

Sesión anatomoclínica

Problema diagnóstico en un recién nacido

Dr. Jorge Zarco Román,* Dra. Gabriela Braun Roth**

Niño de dos meses 15 días de vida, quien se hospitalizó con datos de choque y evolución tórpida. Falleció 8 horas después en la sala de Terapia Intensiva.

Presentación del caso clínico

Antecedentes perinatales: Madre de 38 años, gesta IV, con amenaza de aborto en el cuarto mes. Se prescribió reposo absoluto. El niño nació por cesárea sin complicaciones. Apgar: 8/9; peso: 3,859 kg; talla: 51 cm. Período neonatal inmediato normal. Inmunizaciones: Sabin, BCG.

Al mes 12 días de vida tuvo un exantema generalizado, adenopatías cervicales y fiebre de 38.5° C de difícil control. Se diagnosticó como rubéola. También tuvo dificultad respiratoria con polipnea y (Silverman-Anderson) SA = 3, motivo por el que fue hospitalizado durante 20 días en una clínica del IMSS, con diagnóstico de bronconeumonía. Se trató con un fármaco betalactámico; posteriormente con dicloxacilina + amikacina y por último con cefuroxime. Por aumento de la dificultad respiratoria e hipoxemia se llevó a la Unidad de Terapia Intensiva donde recibió ventilación mecánica. Se le transfundió hemoderivado por anemia. No se conoce la cifra de hemoglobina. Se realizó una serie esofagogastroduodenal cuyo resultado se informó como enfermedad por reflujo gastroesofágico grado III. Un gammagrama de vaciamiento gástrico fue normal. Se dio tratamiento con metoclopramida + ranitidina e hidróxido de aluminio. Se diagnosticó además probable cardiopatía congénita del tipo de la comunicación interventricular. Recibió furosemide 2.5 mg VO cada 24 h. Se dio de alta en condiciones estables (Datos obtenidos del resumen de egreso hospitalario).

* Departamento de Medicina Interna.

** Departamento de Patología.
Instituto Nacional de Pediatría.

Correspondencia: Dr. Jorge Zarco Román. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700-C. Col. Insurgentes Cuicuilco México 04530 D.F.

Recibido: septiembre, 2002. Aceptado: octubre, 2002.

Un día antes de su ingreso al INP presentó vómito de contenido gastroalimentario en seis ocasiones y rechazo a la vía oral; irritabilidad e hiporexia. Exploración física: Peso, 5.330 kg (25); talla, 59 cm (75); PC, 39 cm (50); temperatura, 37.9° C; FC, 170x'. Se encuentra irritable, con piel marmórea, llenado capilar de 5"; ausencia de pulsos periféricos, mucosas secas, fontanelas deprimidas. SA = 3. Se auscultan estertores crepitantes en ambas bases. Ruidos cardiacos de buena intensidad; no había soplos. Hígado a 4 cm; peristalsis presente. Se administran dos cargas de solución Hartmann a 20 mL/kg con lo que mejoraron discretamente el pulso periférico y el llenado capilar a 3". Sin embargo, aumentó la dificultad respiratoria con SA de 5; saturación 60%. Se decidió intubación endotraqueal. Se aplicó furosemide, La TA fue de 79/54. Se realizó una venodisección para introducir un catéter que no pudo colocarse en el corazón. Presentó paro cardiorrespiratorio de dos minutos aproximadamente cuando hubo extubación accidental. Revirtió con maniobras de reanimación (presión positiva). Se instaló un ventilador a 50 ciclos; presión, 38; PEEP, 8. Gasometría: pH, 7.18; pO₂, 45; pCO₂, 19; HCO₃, 17; saturación 89%. Se administró una carga de bicarbonato por déficit de base de -12. Rx de tórax: Se observó un infiltrado intersticial homogéneo con probable consolidación en ápices; imagen que sugiere cisuritis. Índice cardiorrespiratorio de 0.56. Laboratorio: Hb, 11.5 g/dL; leucocitos, 20,000/mm³; segmentados, 66%; linfocitos, 29%; bandas, 1%; plaquetas, 551,000/mm³; Na, 141; K, 5.4; Cl, 104; Ca, 9; glucosa, 153 mg/dL; creatinina, 0.83.

Se trasladó a la UTI con diagnóstico de probable sepsis con foco de origen pulmonar. Nuevo examen físico: Temperatura, 38.5° C; FC, 170 x'; TAM, 53; pulsos débiles; llenado capilar, 3"; precordio sin soplos. Abundantes secreciones pulmonares; saturación 86%. Se aspiró sangre fresca de la cánula. Abdomen: hígado crecido, 3 cm bajo el borde costal. Diuresis, 1 mL/kg/h. Se manejó con ayuno, líquidos totales, 60 mL/kg/día; Na, 2; K, 2. Recibió dicloxacilina 200

mg/kg/día; amikacina, 7.5 mg/kg/dosis; ranitidina, 3 mg/kg/día; dobutamina, 3 mcg/kg/min; dopamina, 10 mcg/kg/min; infusión de midazolam, vecuronio y nalbufina. Presentó bradicardia hasta de 32 x' a pesar del apoyo ventilatorio con válvula-bolsa-mascarilla. Se realizó reanimación avanzada; se administraron adrenalina, atropina y bicarbonato. Apareció taquicardia supraventricular por lo que se realizó cardioversión; más tarde se instaló fibrilación ventricular que no respondió al tratamiento y el paciente falleció.

Presentación de hallazgos anatomo-patológicos. (A00-54 REG. 409379)

Hallazgos macroscópicos. Los principales se encontraron en las arterias coronarias las cuales estaban muy dilatadas y contenían trombos recientes. La arteria renal derecha mostró engrosamiento de la pared con disminución moderada de la luz. Otros hallazgos: focos neumónicos en ambos pulmones; bazo aumentado de peso y congestivo; adenomegalias múltiples.

Hallazgos microscópicos. El estudio histopatológico mostró una vasculitis linfocítica de arterias medianas y pequeñas en ambas coronarias, que se encontraban trombadas; la arteria renal derecha, la arteria mesentérica y las ramas de la hepática mostraban fibrosis acentuada de la íntima. La vasculitis consistía de denso infiltrado linfocitario en la pared con grados variables de fibrosis. El miocardio del ventrículo izquierdo tenía múltiples infartos. Había glomeruloesclerosis y hepatitis multifocal mononuclear.

Había focos de inflamación intersticial en pulmón y trombos de fibrina en sinusoides hepáticos. Otros hallazgos fueron bronconeumonía aguda, hepatitis séptica, necrosis tubular aguda, esteatosis hepática, encefalopatía hipóxica y gastritis crónica probablemente en relación con su historia de reflujo gastroesofágico.

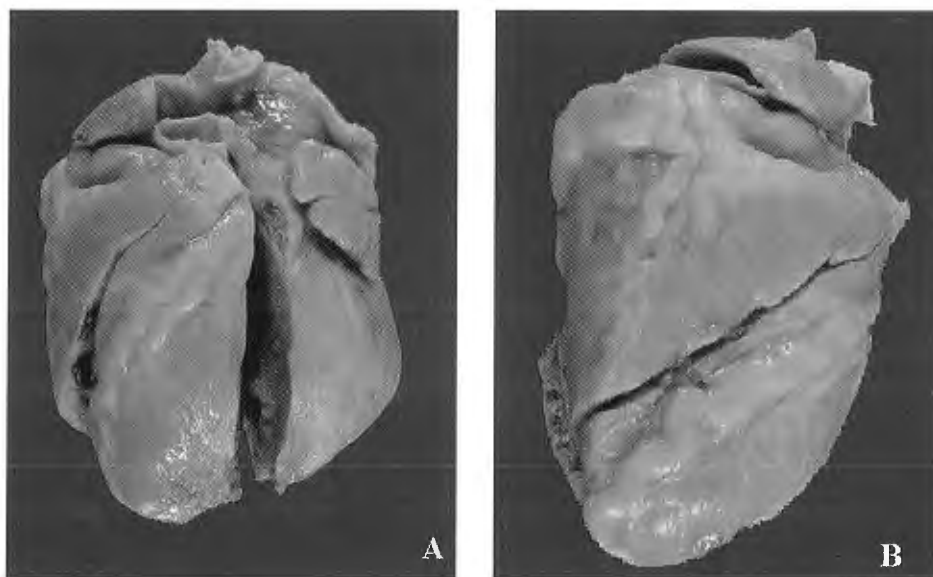
Comentario

Las vasculitis más frecuentes en los niños, linfocíticas y que afectan arterias pequeñas y medianas son: la enfermedad de Kawasaki, la poliarteritis nodosa infantil y la enfermedad de Takayasu. Recuérdese que durante mucho tiempo se consideró a la enfermedad de Kawasaki como una variedad de poliarteritis nodosa. Característicamente, la primera cursa con aneurisma de las coronarias en los casos fatales.

Diagnósticos principales

1. ENFERMEDAD DE KAWASAKI
 - Historia clínica de cuadro exantemático, febril y adenopatías.
 - Vasculitis mononuclear de arterias medianas y pequeñas.
 - Aneurisma de coronarias derecha e izquierda.
 - Trombosis coronaria con infartos múltiples subendocárdicos en ventrículo derecho.
2. Neumonitis intersticial linfocítica.
3. Necrosis tubular aguda.

Figura 1. Vistas anterior (A) y posterior (B) del corazón con arterias coronarias ensanchadas.



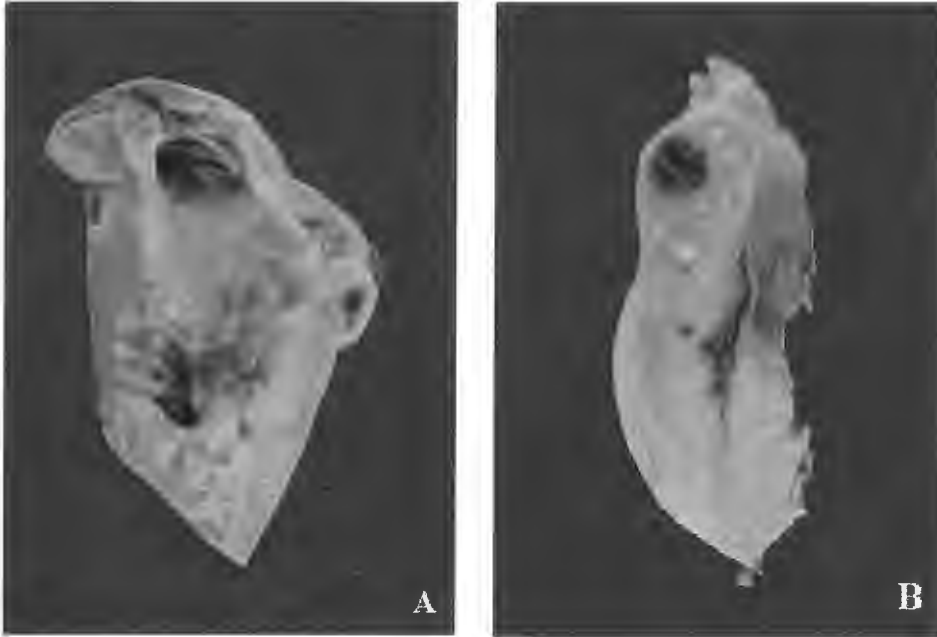


Figura 2. Cortes de la pared libre de ventrículo derecho (A) e izquierdo (B) que muestran coronarias dilatadas y trombosadas.

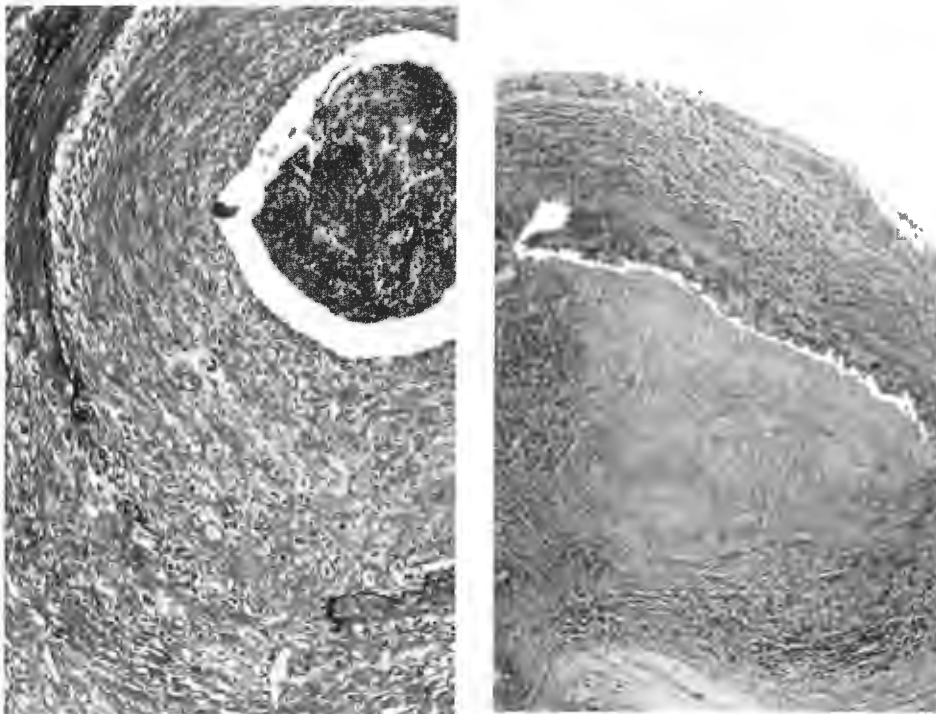


Figura 3. Tinción para fibras elásticas: ruptura de fibras, trombosis.

4. Encefalopatía hipóxica.
5. Esteatosis hepática.
6. Gastritis crónica.

Discusión

Llama la atención que durante el estudio en vida de este paciente, tanto en el hospital del IMSS como en el Institu-

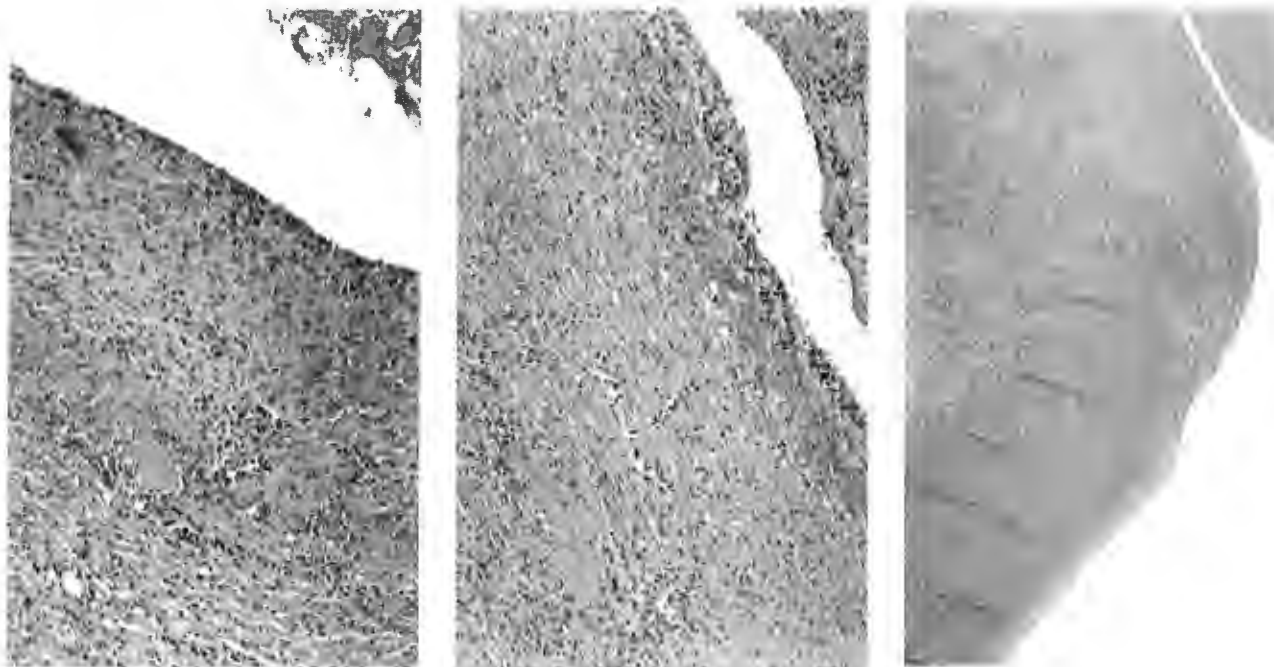


Figura 4. Infiltrado linfocitario en todo el espesor de la pared y fibrina debajo de la íntima.

to, no se dio la debida importancia a los antecedentes: que un mes antes de hospitalizarlo tuvo fiebre de difícil control a pesar del empleo de antitérmicos y antibióticos, que se acompañó de un exantema no bien definido y la presencia de adenopatía cervical. Tampoco durante la discusión del caso en la sesión anatómo-patológica se tomaron en cuenta estos datos para sospechar el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki (EK) “atípico o incompleto”.

La principal dificultad en el diagnóstico oportuno, radica en parte en que algunos signos clásicos son sutiles o no

existen y la evolución clínica dio lugar a dudas diagnósticas ^{4,19,20}. Lo más importante es que no es una enfermedad que se tenga en mente, en el diagnóstico diferencial a esta edad. Se ha descrito que los lactantes de 90 días o más pequeños constituyen sólo el 1.67% de todos los casos de EK y que en menores de 60 días es el 0.23% ¹.

En la literatura médica nacional hay pocos informes sobre este padecimiento ²⁻⁸. Coronel y cols. ⁹ publicaron el caso de un lactante de 60 días con datos típicos de la enfermedad. Se refiere en la literatura que estos lactantes meno-

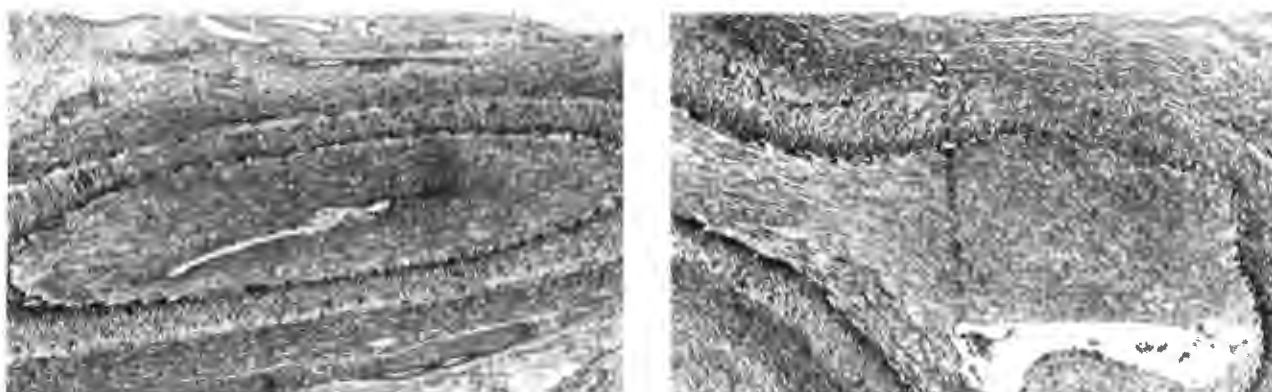


Figura 5. Arterias renal y hepática con fibrosis de la íntima.

res tienen secuelas cardíacas con más frecuencia y mortalidad más elevada que los niños mayores. Poco después de la publicación del informe original de Kawasaki fallecieron de manera repentina algunos niños en quienes se hizo diagnóstico de EK, por lo general durante la tercera o cuarta semana cuando parecían mejorar desde el punto de vista clínico (como sucedió con nuestro paciente). La muerte se debía a infarto del miocardio, secundario a trombosis coronaria en las zonas de formación de aneurismas¹⁰. Estos datos son los que se observaron en la autopsia del caso que se presenta. Lo mismo se puede mencionar a propósito de las lesiones en otras arterias. En la literatura se han descrito aneurismas en la circulación general en cerca del 2% de los pacientes no tratados, por lo general en los que tienen también aneurismas coronarios. Las arterias más afectadas son las renales, paraováricas o paratesticulares, mesentéricas, pancreáticas, ilíacas, hepáticas, esplénicas y axilares^{11,12}.

El diagnóstico no pudo realizarse en vida durante sus hospitalizaciones, ni durante la discusión del caso en la sesión anatomoclínica. La finalidad de esta publicación es tener en mente el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki "atípico o incompleto" en lactantes con un síndrome febril de difícil control y otros datos clínicos que pueden acompañar este padecimiento: exantema y adenopatías cervicales.

La EK es una vasculitis primaria que afecta en el 80% de los casos a niños menores de cinco años de edad. La edad de máxima frecuencia en Japón es de los seis a 12 meses¹³; en Estados Unidos y Europa la edad de mayor frecuencia es entre 18 y 24 meses¹⁴. En Japón ocurren 5,600 casos por año¹⁵; la enfermedad afecta a todas las razas, aunque los asiáticos tienen mayor riesgo; el género masculino se afecta más: 1.5:1 con respecto al femenino.

No se conoce la causa de la EK; los datos clínicos y epidemiológicos sugieren un origen infeccioso, por uno o varios gérmenes, que desencadenan a través de mecanismos inmunitarios daño vascular a individuos genéticamente predispuestos¹⁶. Se han identificado epidemias a intervalos de tres años a finales de invierno y en primavera¹⁷.

No existe un estudio que confirme el diagnóstico; éste se realiza por la presencia de fiebre más cuatro de los cinco criterios principales, como mínimo (cuadro 1). Sin embargo, no todos los pacientes llenan los criterios diagnósticos clásicos. Los niños con EK manifestada por fiebre y menos de cuatro de los otros aspectos clínicos, son casos "atípi-

cos o incompletos"¹⁸. Estos son más frecuentes en lactantes menores de seis meses de edad, quienes están en mayor riesgo de presentar aneurismas de las coronarias^{19,20}. En países desarrollados la EK ha sustituido a la fiebre reumática como la causa más frecuente de cardiopatías adquiridas en los niños²¹. Entre 20 y 25% de los pacientes con EK no tratados presentan coronariopatía, con dilatación difusa (ectasia) y formación de aneurismas que suelen detectarse en las primeras cuatro semanas²².

Kato y cols.²³ describieron la evolución de estos aneurismas: uno a tres meses después de iniciada la enfermedad, el 15% de sus pacientes tuvo aneurismas coronarios demostrados mediante angiografía. Este estudio se repitió cinco a 18 meses después y se observó que cerca del 50% de los aneurismas se había resuelto. De los niños en quienes persistieron, la mitad tenía aneurismas más pequeños que los anteriores, con estenosis o sin ella. La estenosis, que aparece durante el proceso de reparación dentro de la pared vascular frecuentemente causa obstrucción coronaria acentuada e isquemia miocárdica.

La forma más grave de aneurisma coronario es el aneurisma gigante, con diámetro luminal interno ≥ 8 mm. Es poco probable que éstos se resuelvan; lo más común es que se trombosan, se rompan o que las arterias se vuelvan estenóticas²⁴. Pueden ocurrir otras complicaciones cardíacas, como miocarditis en más del 50% de los casos que se manifiesta con taquicardia excesiva para el grado de fiebre; alteraciones del electrocardiograma como intervalo PR prolongado, desniveles del segmento ST-T y disminución del voltaje de las ondas R. En casos raros la miocarditis produce insuficiencia cardíaca congestiva y choque cardiogénico. La pericarditis con pequeños derrames se presenta en el 25%. Se produce lesión valvular, preferentemente de la mitral en el 1% de los pacientes^{25,26}.

Cuadro 1. Criterios diagnósticos para la enfermedad de Kawasaki.

Fiebre inexplicable durante cinco días y además, presencia de cuatro de los siguientes cinco signos:

1. Inyección conjuntival, no exudativa.
2. Cambios en la orofaringe: eritema de mucosa, labios hiperémicos, con fisuras y secos; amígdalas rojas.
3. Cambios en las extremidades: eritema en palmas y plantas; induración de las manos y pies, descamación periungueal.
4. Exantema polimorfo.
5. Adenopatía cervical no supurativa aguda; uno o más ganglios de por lo menos 1.5 cm de diámetro.

El infarto al miocardio en niños se manifiesta con síntomas diferentes a los que ocurre en adultos. En una revisión de 195 casos de infarto causado por EK en Japón²⁷ los síntomas principales fueron choque, inquietud, vómitos y dolor abdominal. Excepto el dolor abdominal fueron los síntomas que presentó nuestro paciente. El dolor precordial sólo lo expresan los niños más grandes. En 63% de los niños, los ataques ocurrieron durante el sueño o en reposo; el 37% de los infartos fueron asintomáticos. Los pacientes con EK e infarto tienen electrocardiogramas típicos y las enzimas cardíacas elevadas. En nuestro paciente no se realizaron estos estudios, que de haberse sospechado el diagnóstico de EK, hubieran sido de gran utilidad. A su vez, el ecocardiograma bidimensional es capaz de detectar afección coronaria con una sensibilidad de 97%.

Este caso indica que se debe hacer diagnóstico diferencial de EK "atípico o incompleto" en lactantes con fiebre prolongada, exantema y adenopatías cervicales; la fiebre puede ser la única manifestación del síndrome. Pero debe descartarse que el diagnóstico se basa en la identificación de aneurismas coronarios mediante ecocardiografía. Los informes iniciales en el decenio de 1970 indicaban una tasa de mortalidad de 1 a 2%; ha disminuido a 0.88% gracias al mejor reconocimiento de la enfermedad, así como al tratamiento apropiado. Sin embargo, en los lactantes pequeños el pronóstico suele ser más malo.

El tratamiento consiste en una sola dosis de gammaglobulina intravenosa (GGIV) a 2 g/kg en un lapso de 12 h, preferentemente durante los primeros diez días del inicio de la enfermedad. Esto reduce el riesgo de coronariopatía de 25 a 2 o 4%. Se controla la fiebre entre las 24 a 48 h después de administrarse. Se han empleado otros esquemas: GGIV 1g/kg en dosis única o 400 mg/kg/día durante cuatro días aunque con menores resultados²⁸.

Se debe administrar conjuntamente ácido acetilsalicílico (AAS) en la fase aguda a dosis antiinflamatorias de 100 mg/kg/día cada 6 h. Cerca del día 14 cuando se ha resuelto la fiebre se disminuye la posología a dosis antitrombótica, de 3 a 5 mg/kg/día en una sola dosis. Se suspende el fármaco al normalizarse la velocidad de sedimentación globular y si no se detectan anomalías coronarias; esto ocurre entre seis y ocho semanas de haber comenzado el padecimiento.

En pacientes que desarrollan coronariopatía se emplea AAS por tiempo indefinido; en algunos casos seleccionados se agrega dipiridamol. Algunos médicos usan warfarina

o heparina además de un antiplaquetario en niños con signos coronarios graves o con antecedente de trombosis coronaria. Durante la trombosis coronaria aguda, el tratamiento con fibrinolíticos a base de estreptocinasa, urocinasa o activador del plasminógeno tisular debe intentarse en un centro de atención terciaria bajo la supervisión de un cardiólogo.

Un dato de interés del presente caso es que es uno de los pacientes más pequeños registrados con esta enfermedad en la literatura nacional²⁻⁹.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tsuchida S, Yamanaka T. Epidemiology of infant Kawasaki disease with a report of the youngest neonatal case ever reported in Japan *Acta Paediatr* 1996;85:995-7
2. Rodríguez SR. Síndrome linfomucocutáneo. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1977;34:53-7
3. Hernández PM. Enfermedad de Kawasaki. *Acta Paediatr Mex* 1984;5:88-91
4. Castañeda NJ, Rojas CC. Enfermedad de Kawasaki: Evolución clínica cambiante que hace dudar al clínico. *Rev Enf Infect Paediatr Mex* 1988;1:103-5
5. Vargas BJ, Andrade FA. Diagnóstico con ecocardiografía bidimensional y Doppler de aneurisma coronario en un niño mexicano con enfermedad de Kawasaki. *Arch Inst Cardiol Mex* 1988;58:227-9
6. González GM, Urbán VH. Enfermedad de Kawasaki en México: Análisis de 13 casos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991;48:409-16
7. Rodríguez HR, Carbajal RL, Reynés MJ, García CP, Barrios FR, Zarco RJ. Enfermedad de Kawasaki. *Acta Paediatr Mex* 2001;22:97-103
8. Rodríguez Jurado R. Enfermedad de Kawasaki: Experiencia mexicana. *Acta Paediatr Mex* 2002;22:83-4
9. Coronel RW, Tello GI. Síndrome de Kawasaki. Paciente de menor edad reportado en la casuística del Hospital Infantil de México Federico Gómez y revisión de la literatura. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2002;59:430-6
10. Burns JC, Kushner HI. Kawasaki Disease: A brief history. *Pediatrics* 2000; 106-7
11. Kato H, Inoue O. Kawasaki disease: Cardiac problems and management. *Pediatr Rev* 1988;9:209-17
12. Landing BH, Larson EJ. Are infantile periarteritis nodosa with coronary artery involvement and fatal mucocutaneous lymph node syndrome the same: comparison of 20 patients from North America with patients from Hawaii and Japan. *Pediatrics* 1977;59:651-62
13. Yanagawa H, Nakamura Y. Results of 12 nationwide surveys of Kawasaki disease. I: Kawasaki Disease. Elsevier Science, Amsterdam, The Netherlands 1995;pp3-14
14. Salo E. Kawasaki disease in Finland in 1982-1992. *Scand J Infect Dis* 1993;25:497-502
15. Jacobs JC. Kawasaki disease. *Curr Opin Rheumatol* 1996;8:41-3

16. Shulman ST, Melish M. Immunoglobulin (Ig) allotypic markers in Kawasaki disease (KD): Studies in racially diverse populations. *J Pediatr* 1993;122:84-6
 17. Yanagawa H, Nakamura Y. Update of the epidemiology of Kawasaki disease in Japan: From the results of the 1993-1994 nationwide survey. *J Epidemiol* 1996;6:148-57
 18. Rowley AH, Gonzalez-Crussi F. Incomplete Kawasaki disease with coronary artery involvement. *J Pediatr* 1987;110:409-13
 19. Boven K, DeGraeff-Meeder ER. Atypical Kawasaki disease: An often missed diagnosis. *Eur J Pediatr* 1992;151:577-80
 20. Burns JC, Wiggins JW. Clinical spectrum of Kawasaki disease in infant younger than 6 months of age. *J Pediatr* 1986;109:769-73
 21. Taubert KA, Rowley AH. A 10 year (1984-1993) United States hospital survey of Kawasaki disease. In: Kato H (ed) *Kawasaki Disease*. Elsevier Science, Amsterdam, The Netherlands 1995;pp34-8
 22. Hirose O, Misawa H. Two dimensional echocardiography of coronary artery in Kawasaki disease (MILLS): Detection, changes in acute phase, and follow-up observation of the aneurysm. *J Cardiol* 1981;11:89-104
 23. Kato H, Ichinose E. Fate of coronary aneurysms in Kawasaki disease: Serial coronary angiography and long-term follow-up study. *Am J Cardiol* 1982;49:1758-66
 24. Nakano H, Ueda K. Repeated quantitative angiograms in coronary arterial aneurysms in Kawasaki disease. *Am J Cardiol* 1985;56:846-51
 25. Rowley AH, Stanford TS. Kawasaki Syndrome. *Clin Pediatr North Am* 1999;2:341-59
 26. Akagi T, Kato H. Valvular heart disease in Kawasaki syndrome: Incidence and natural history. *Am Heart J* 1990;120:366-72
 27. Kato H, Ichinose E. Myocardial infarction in Kawasaki disease: Clinical analyses in 195 cases. *J Pediatr* 1986;108:923-7
 28. Newburger JW, Takahashi M. A single intravenous infusion of gammaglobulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Engl J Med* 1991;324:1633-9
- PATOLOGÍA**
29. Rowley AH, Shulman ST. Kawasaki Syndrome. *Clin Microbiol Rev* 1998;11:405-14
 30. Roberti I, Reisman L. Vasculitis in childhood. *Pediatr Nephrol* 1993;7:479-89
 31. Bannister BA, Edwards S. Aetiology of Kawasaki disease. *Arch Dis Child* 1989;64:397-8
 32. Murakami K, Ohsawa M. Large-vessel arteritis associated with chronic Epstein-Barr virus infection. *Arthritis Rheum* 1998;41:369-73
 33. Dillon MJ, Ansell BM. Vasculitis in children and adolescents. *Rheum Dis Clin North Am* 1995;21:1115-36

GEN, Grupo de Estudios del Nacimiento, A.C.
invita al

**III Congreso sobre Defectos Congénitos al Nacimiento
con motivo del
XXV aniversario de GEN y XV aniversario de CIMI-Gen**

**Del 12 al 14 de junio del 2003
Unidad de Congresos del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS**

Fecha límite para entrega de trabajos libres en cartel: 28 de febrero del 2003

A cada uno de los cinco mejores trabajos libres se otorgará un premio de \$15,000.00

Cuotas de inscripción:	Antes del 28 de febrero	Después del 28 de febrero
Médicos	\$900.00	\$1,100.00
Otros profesionistas	\$600.00	\$800.00
Estudiantes, enfermeras	\$300.00	\$500.00

Informes e inscripciones:

Miguel Laurent núm. 427, col. Del Valle, DF. Tel.: 5488-3755, fax: 5605-2060.

E-mail: gen@gen.org.mx; página web: www.gen.org.mx