

A propósito de un caso

Colestasis aguda y parálisis facial como presentación inicial de Enfermedad de Kawasaki. Reporte de un caso

Acute cholestasis and facial nerve palsy as initial presentation of Kawasaki Disease. A case report

Magalí González Soto^a, Amanda Saucedo^b, Sol Carabelli^c, Natalia González^d

Resumen

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda multisistémica de arterias de mediano y pequeño calibre, que afecta mayormente a niños menores de 5 años en el 80 % de los casos. El diagnóstico es clínico, con formas completas, incompletas y atípicas siendo estas dos últimas un reto diagnóstico para el pediatra. La hepatitis colestásica y la parálisis facial periférica son hallazgos infrecuentes que pueden llevar a error diagnóstico y retraso del tratamiento. Se presenta el caso de una paciente de 2 años de edad, que se interna por síndrome febril asociado a hepatitis colestásica aguda y parálisis facial, y durante su internación desarrolla un patrón clínico típico de Enfermedad de Kawasaki.

Palabras clave: colestasis, enfermedad de Kawasaki refractaria, parálisis facial periférica

Abstract

Kawasaki disease (KD) is a systemic vasculitis of small and medium-sized arteries, which mainly affects children under 5 years of age in 80% of cases. The diagnosis is clinical, with complete, incomplete and atypical forms, the latter two being a diagnostic challenge for the pediatrician. Cholestatic hepatitis and peripheral facial paralysis are rare findings that can lead to diagnostic error and delay in treatment. We present the case of a 2-year-old patient, who was admitted for febrile syndrome associated with acute cholestatic hepatitis and peripheral facial palsy, and during hospitalization developed a clinical pattern typical of Kawasaki disease.

Key words: cholestasis, refractory Kawasaki disease, peripheral facial paralysis

Introducción

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una de las vasculitis más frecuentes de la infancia. Aunque la etiología permanece desconocida, se postula que algún agente infeccioso, predominantemente viral, desencadena en individuos genéticamente predispuestos una respuesta inflamatoria sistémica que caracteriza la enfermedad. Si bien es más frecuente en la etnia oriental, se han reportado casos en poblaciones de todo el mundo.¹ Su mayor incidencia es en Japón con 264.8 casos cada 100 000 niños menores de 5 años.² En nuestro país,

a. Médica residente de tercer año de clínica pediátrica, HNRG

b. Médica residente de cuarto año de clínica pediátrica, HNRG

c. Médica pediatra. Residente de psiquiatría Infantojuvenil, Hospital Italiano de Buenos Aires.

d. Médica pediatra. Médica de planta de Unidad 4, HNRG

Correspondencia: amandabsaucedo20@gmail.com

Conflicto de interés: ninguno que declarar

como ocurre en toda Latinoamérica su incidencia es notablemente menor y se estima en 4 casos cada 100 000 consultas.³ El 80% de afectados son menores de 5 años, con una edad media de 36 meses en población no oriental, con una relación varón/mujer 1,5-2/1. La mortalidad es menor al 0,1%, y la morbimortalidad está relacionada principalmente al compromiso cardíaco y/o coronario.¹

La forma más frecuente de presentación es la forma típica o completa, con los criterios establecidos por el Dr. Tomikasu Kawasaki (ver tabla 1). Todos los pacientes con criterios clínicos deben iniciar el tratamiento con gammaglobulina en el tiempo y forma recomendados, ya que reduce el riesgo de alteraciones coronarias (Clase I, nivel de evidencia A).² La hepatitis colestásica y la parálisis facial periférica son hallazgos infrecuentes en esta patología, y pueden retrasar el tratamiento al no ser pensados como criterios diagnósticos de la enfermedad.

Se presenta el caso de una paciente de 2 años de edad, que se interna por síndrome febril, hepatitis colestásica aguda y parálisis facial que durante su internación desarrolla una Enfermedad de Kawasaki típica.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la enfermedad de Kawasaki y hallazgos clínicos de la paciente

Hallazgos clínicos descritos en la enfermedad de Kawasaki	Hallazgos clínicos en el caso presentado
Criterios principales	
Fiebre persistente al menos 5 días	X
Inyección conjuntival bilateral sin exudado.	X
Cambios en las extremidades	X
Cambios en la piel	X
Cambios en los labios y cavidad oral	X
Adenopatía cervical aguda y no purulenta	-
Criterios asociados	
Aparato cardiovascular	X Taquicardia sinusal
Aparato digestivo	X Hepatitis colestásica
Aparato genitourinario	X Piuria estéril
Aparato respiratorio	-
Aparato osteoarticular	-
Sistema nervioso central	X Irritabilidad, parálisis facial
Reactivación cicatriz BCG	-

a. Médica residente de tercer año de clínica pediátrica, HNRG

b. Médica residente de cuarto año de clínica pediátrica, HNRG

c. Médica pediatra. Residente de psiquiatría Infantojuvenil, Hospital Italiano de Buenos Aires.

d. Médica pediatra. Médica de planta de Unidad 4, HNRG

Caso clínico

Paciente femenina de 2 años y 3 meses de edad, sin antecedentes patológicos de relevancia, consultó por síndrome febril de 24 horas de evolución, dolor abdominal y vómitos. Ante la sospecha de infección urinaria se realizó estudio de laboratorio de orina completa con sedimento inflamatorio y se indicó tratamiento con cefalexina.

A las 48 horas, por persistencia de la fiebre consulta nuevamente. Se encontraba en regular estado general, febril, irritable, taquicárdica con 150 latidos por minuto. Presentaba rash morbiliforme no pruriginoso en tronco y extremidades, fauces congestivas, sutil asimetría facial con borramiento de surco nasogeniano derecho y signo de Bell positivo homolateral, hallazgos compatibles con parálisis facial periférica. Abdomen blando, depresible, no doloroso a la palpación, sin visceromegalias.

Al interrogatorio dirigido, la madre refiere una deposición hipocólica aislada el día previo. Se realizan estudios hematológicos de laboratorio donde se constata leucocitosis con neutrofilia, anemia leve, plaquetas normales, reactantes de fase aguda elevados, hepatograma alterado con patrón colestásico, y aumento de transaminasas, coagulograma alterado con disminución del tiempo de protrombina e hiponatremia leve y orina completa con leucocituria y piuria. (Ver Tabla 2)

La ecografía abdominal no presenta hallazgos patológicos y es negativo el test rápido para estreptococo β hemolítico Grupo A. Se decide la internación de la paciente para ampliar estudios y se indica tratamiento con ácido ursodesoxicólico y vitamina K.

Ante los hallazgos de hepatitis colestásica, en una paciente febril y en regular estado general, se practican hemocultivos x2, urocultivo y se indica cefotaxime, que suspende posteriormente con cultivos negativos. Resultaron negativas las serologías virales, panel de virus respiratorios y antígeno NS1. Los estudios de laboratorio inmunológico dieron resultados dentro de límites normales y anticuerpos para hepatitis autoinmune negativos, con dosaje de α 1-AT normal. Se descartan causas toxicológicas mediante un interrogatorio exhaustivo.

Por presentar taquicardia sostenida desde el ingreso, se realizó ECG, donde se observa taquicardia sinusal; ecocardiograma y radiografía de tórax dentro de parámetros normales.

-
- a. Médica residente de tercer año de clínica pediátrica, HNRG
 - b. Médica residente de cuarto año de clínica pediátrica, HNRG
 - c. Médica pediatra. Residente de psiquiatría Infantojuvenil, Hospital Italiano de Buenos Aires.
 - d. Médica pediatra. Médica de planta de Unidad 4, HNRG

Correspondencia: amandabsaucedo20@gmail.com

Conflicto de interés: ninguno que declarar

Tabla 2. Valores de laboratorio al ingreso y al quinto día desde el inicio del cuadro.

Parámetro	Valor al ingreso	Valor al quinto día desde el inicio del cuadro
Glóbulos blancos	GB 9 900/mm ³ (neutrófilos segmentados 88%)	9 800/mm ³ (neutrófilos segmentados 70%)
Hemoglobina	10.9 g/dl	9,9 g/dl
Plaquetas	326 000/mm ³	217 000/mm ³
Proteína C reactiva (PCR)	56 mg/L	92 mg/L
Bilirrubina total	3,4 mg/dl	1,86 mg/dl
Bilirrubina directa	3 mg/dl	1,65 mg/dl
Gamma-glutamil transpeptidasa (GGT)	196 UI/L	321 UI/L
Glutamato-piruvato transaminasa (GPT)	198 UI/L	164 UI/L
Transaminasa glutámico-oxalacética (GOT)	168 UI/L	160 UI/L
Proteínas totales	6,4 g/dl	4,9 g/dl
Albúmina	3,4 g/dl	2.7 g/dl
Tiempo de protrombina (TP)	52%	-
Natremia	133 meq/L	133 meq/L
Pro-BNP	-	5656 pg/ml

Al tercer día de internación (quinto día desde el inicio del cuadro) persistía febril, taquicárdica, y agrega enantema con queilitis y lengua aframbuesada, inyección conjuntival bilateral no purulenta, y eritema palmoplantar. Se realizan nuevos estudios de laboratorio donde se observa PCR en aumento, hemoglobina disminuida respecto a previa, hipoalbuminemia, hiponatremia, Pro-BNP aumentado y sedimento urinario con persistencia de piuria estéril. (Ver Tabla 2). Se solicita ecocardiograma sin hallazgos patológicos. Por cumplir con criterios de enfermedad de Kawasaki típica se indica tratamiento con gammaglobulina endovenosa a 2 gr/kg y ácido acetil salicílico (AAS) a 80mg/kg/día.

- Médica residente de tercer año de clínica pediátrica, HNRG
- Médica residente de cuarto año de clínica pediátrica, HNRG
- Médica pediatra. Residente de psiquiatría Infantojuvenil, Hospital Italiano de Buenos Aires.
- Médica pediatra. Médica de planta de Unidad 4, HNRG

Correspondencia: amandabsaucedo20@gmail.com

Conflicto de interés: ninguno que declarar

Debido a la persistencia de fiebre, a las 48 horas de administrada la gammaglobulina se asume como no respondedora a esa primera dosis, por lo que luego de realizar nuevo ecocardiograma en el que no se evidencian alteraciones coronarias, se indica una segunda infusión de gammaglobulina a igual dosis.

La paciente evolucionó favorablemente, con resolución del síndrome febril, mejoría de los signos clínicos y del laboratorio, con descenso de parámetros inflamatorios (PCR 38 mg/dl) y del pro-BNP (304 pg/ml), descenso de transaminasas con normalización de la bilirrubina. La parálisis facial evolucionó hacia la resolución casi completa luego del tratamiento. A los 11 días de evolución se evidencia en el hemograma hemoglobina en ascenso con un valor de 10.3 g/dl y trombocitosis de 900 000 g/dl, coincidente con la fase subaguda de la enfermedad, con lo cual se indica doble terapia antiagregante, con AAS y clopidogrel. La paciente continuó seguimiento ambulatorio con controles clínicos y cardiológicos, con suspensión del tratamiento antiagregante a los dos meses post internación, al presentar ecocardiogramas normales.

Discusión

La EK es una vasculitis febril aguda, multisistémica y autolimitada que constituye la principal causa de enfermedad cardíaca adquirida en países desarrollados.¹

Se desarrolla en tres fases: etapa aguda (1 a 12 días) comienza desde el primer día de fiebre, se observan las manifestaciones clínicas de la enfermedad y laboratorio con reactantes de fase aguda elevados; la etapa subaguda (12 a 45 días), se caracteriza por la mejoría de los síntomas clínicos y descamación en los dedos de manos y pies, con normalización de los parámetros inflamatorios y elevación del recuento plaquetario. Por último, en la etapa de convalecencia (45-60 días) se normaliza el laboratorio y se evidencian las eventuales secuelas.^{1,2}

Los pacientes pueden presentarse como casos clínicos completos o típicos, incompletos o atípicos. Las formas incompletas y/o atípicas requieren un alto índice de sospecha. Los casos incompletos deben considerarse en niños con fiebre inexplicable que cumple menos 4 criterios diagnósticos principales, y que presentan un laboratorio y electrocardiograma y/o ecocardiograma compatible, se recomienda el seguimiento con algoritmo diagnóstico.^{1,2} Las presentaciones atípicas incluyen síndrome febril prolongado como única manifestación, sín-

a. Médica residente de tercer año de clínica pediátrica, HNRG

b. Médica residente de cuarto año de clínica pediátrica, HNRG

c. Médica pediatra. Residente de psiquiatría Infantojuvenil, Hospital Italiano de Buenos Aires.

d. Médica pediatra. Médica de planta de Unidad 4, HNRG

drome urémico hemolítico, abdomen agudo, trombocitopenia aislada, siempre con compromiso cardíaco y/o coronario.¹ El retraso en el diagnóstico e inicio del tratamiento, aumentan el riesgo de compromiso coronario y/o cardíaco, que constituyen la principal causa de morbilidad y mortalidad en estos pacientes.²

La ictericia colestática y la parálisis facial son manifestaciones iniciales poco frecuentes, en la paciente presentada fueron apareciendo las características clínicas típicas de la enfermedad en los días siguientes durante la evolución, lo que permitió el diagnóstico y la indicación del tratamiento de forma oportuna.

En la bibliografía en casos como la paciente presentada, se describen diagnósticos de abdomen agudo (apendicitis o colelitis aguda) que requirieron cirugía, retrasando el diagnóstico y aumentando el compromiso coronario.³

La fisiopatología del compromiso hepático, de la vía biliar y la colestasis se podría deber a que la vasculitis se desarrolla no sólo a nivel de las arterias coronarias, sino que además involucra arterias abdominales y existe evidencia de lesión inflamatoria y proliferativa de la vía biliar.^{4,5} Se describió vasculitis en el hígado en 6 de 37 pacientes con diagnóstico de EK a los que se les realizó autopsia.⁶

La parálisis facial periférica es una manifestación neurológica infrecuente de EK. La incidencia de parálisis del nervio facial es de 0,9 a 1,3%; suele ser unilateral, transitoria, más frecuente en el lado izquierdo y aparentemente asociada con alteraciones coronarias,⁷ que no ocurrió en esta paciente. Hasta la fecha, se han descrito alrededor de 50 casos de lactantes con parálisis facial periférica asociada a EK.⁸ Aunque esta puede desarrollarse en cualquier momento de la EK, se estima que su inicio ocurre, en promedio, en el día 16 de la enfermedad.⁹ La paciente, particularmente, presentó este hallazgo desde el inicio del cuadro, a diferencia de la mayoría de los casos reportados en la literatura.

La parálisis facial puede sugerir una carga inflamatoria significativa, lo que lleva a una mayor incidencia de aneurismas de las arterias coronarias. Se plantea la hipótesis de que la vasculitis isquémica de las arterias que irrigan el nervio facial y los mecanismos inflamatorios contribuyen a esta disfunción del nervio.⁹

Alves y colaboradores informaron en un estudio prospectivo, una incidencia de afectación del sistema nervioso central que oscilaba entre el 1,1% y el 3,7%, las manifestaciones

a. Médica residente de tercer año de clínica pediátrica, HNRG

b. Médica residente de cuarto año de clínica pediátrica, HNRG

c. Médica pediatra. Residente de psiquiatría Infantojuvenil, Hospital Italiano de Buenos Aires.

d. Médica pediatra. Médica de planta de Unidad 4, HNRG

informadas incluyeron ataxia, parálisis facial periférica y pérdida auditiva neurosensorial.⁷

La irritabilidad observada en los niños con EK, es un criterio asociado presente en el 90% de los casos, relacionada con la vasculitis inflamatoria del sistema nervioso central.⁶ Esta paciente presentó marcada irritabilidad, que fue mejorando con el correr de los días, acompañando el descenso de los parámetros inflamatorios.

El tratamiento de primera línea es la gammaglobulina intravenosa (IVIG), en dosis de 2 g/kg de peso en una sola infusión; su objetivo principal en la etapa aguda es regular la inflamación sistémica y disminuir el riesgo de desarrollo de aneurismas coronarios. Una revisión sistemática Cochrane concluye que la IVIG está indicada en la EK típica, incompleta y atípica.¹⁰

Aproximadamente el 10% al 20% de los pacientes con EK son no respondedores o refractarios al tratamiento inicial con IVIG, definido como persistencia o reaparición de la fiebre al menos 36 horas posteriores de finalizada la infusión de IVIG.²

Varios estudios comparan diferentes parámetros bioquímicos predictores de refractariedad al tratamiento inicial con gammaglobulina. Eladawy y col. describen que la resistencia a la gammaglobulina fue significativamente más común en los pacientes que se presentaban al inicio con alteraciones en el hepatograma, niveles altos de PCR y de bilirrubina,⁴ como ocurrió con esta paciente.

Los scores de riesgo para predecir resistencia a la gammaglobulina como los descriptos por Kobayashi, Sano y Egami se consideran útiles en Japón, pero mostraron menor correlación en poblaciones no japonesas.¹¹ Los factores genéticos y las diferencias raciales también pueden provocar variabilidad en los síntomas clínicos y los parámetros de laboratorio, lo que dificulta la aplicación de estos modelos predictivos a otras poblaciones.¹²

Según la escala de Kobayashi, la paciente presentaba una puntuación de 6 (AST \geq 100 UI/L - Sodio \leq 133 mmol/L - PCR \geq 10 mg/dL - Plaquetas \leq 300 000 mil/mm³), lo que la clasifica como de alto riesgo de resistencia sin bien respondió a la segunda dosis de gammaglobulina.

En resumen, esta paciente presentó al comienzo de su cuadro clínico signos poco frecuentes como son la parálisis facial y la ictericia colestática, lo que significó un desafío diagnóstico que se resolvió con el seguimiento clínico sistemático y la aparición de los signos

a. Médica residente de tercer año de clínica pediátrica, HNRG

b. Médica residente de cuarto año de clínica pediátrica, HNRG

c. Médica pediatra. Residente de psiquiatría Infantojuvenil, Hospital Italiano de Buenos Aires.

d. Médica pediatra. Médica de planta de Unidad 4, HNRG

típicos en el transcurso de la enfermedad. La presentación de este caso intenta demostrar la importancia de considerar precozmente la sospecha diagnóstica de la EK y sus distintas formas de presentación, para lograr un tratamiento temprano y efectivo.

Tabla 3. Score de riesgo de resistencia a IGIV

Score de Kobashayi	Paciente
Na \leq 133 (2 puntos)	2
\leq 4 días de enfermedad (2 puntos)	0
Edad \leq 12 meses (1 punto)	0
ALT $>$ 100 U/l (2 puntos)	2
Plaquetas \leq 300.000/l (1 punto)	1
PCR \geq 10 (1 punto)	1
Neutrófilos \geq 80% (2 puntos)	0
Total puntos:	6 (Alto riesgo)

Bibliografía

1. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, treatment, and long term management of Kawasaki Disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 135(17), e927-e930.
2. Vainstein E, Baleani S. Enfermedad de Kawasaki: criterios de diagnóstico y tratamiento. *Rev. Hosp. Niños (B. Aires)* 2022; 64(287):198-209.
3. Urrutia L, Roccatagliata G, Pierini A. Enfermedad de Kawasaki. Paganini H. *Infectología Pediátrica*. 1º ed. Editorial Científica Interamericana 2007. Págs 285-292.
4. ElAdawy M, Dominguez SR, Anderson MS, et al. Abnormal liver panel in acute Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30(2):141-4. doi: 10.1097/INF.0b013e3181f6fe2a.
5. Valentini P, Ausili E, Schiavino A, et al. Acute cholestasis: atypical onset of Kawasaki disease. *Dig Liver Dis*. 2008; 40(7):582-4. doi: 10.1016/j.dld.2007.10.010.
6. Kuniyoshi Y, Tsujimoto Y, Banno M, et al. Prediction Models for Intravenous Immunoglobulin Resistance in Kawasaki Disease: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2023; 151(5):e2022059175. doi: 10.1542/peds.2022-059175
7. Amano S, Hazama F, Hamashima Y. Pathology of Kawasaki disease: II. Distribution and incidence of the vascular lesions. *Jpn Circ J*. 1979; 43(8):741-8.
8. Alves NR, Magalhães CM, Almeida Rde F, et al. Prospective study of Kawasaki disease complications: review of 115 cases. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2011; 57(3):295-300.
9. Maglione M, Barlabà A, Grieco M, et al. Incomplete Kawasaki Disease with Peripheral Facial Nerve Palsy and Lung Nodules: A Case Report and Literature Review. *Children* 2023; 10 (4): 679. <https://doi.org/10.3390/children10040679>
10. Stowe RC. Facial nerve palsy, Kawasaki disease, and coronary artery aneurysm. *Eur J Paediatr Neurol*. 2015; 19(5):607-9. doi: 10.1016/j.ejpn.2015.05.010.

- a. Médica residente de tercer año de clínica pediátrica, HNRG
- b. Médica residente de cuarto año de clínica pediátrica, HNRG
- c. Médica pediatra. Residente de psiquiatría Infantojuvenil, Hospital Italiano de Buenos Aires.
- d. Médica pediatra. Médica de planta de Unidad 4, HNRG

Correspondencia: amandabsaucedo20@gmail.com

Conflicto de interés: ninguno que declarar

11. Oates-Whitehead RM, Baumer JH, Haines L, et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; 2003(4):CD004000. doi: 10.1002/14651858.CD004000
12. Sociedad Argentina de Pediatría, Sociedad Argentina de Cardiología. Enfermedad de Kawasaki: Consenso interdisciplinario e intersociedades (guía práctica clínica). Versión abreviada. *Arch Argent Pediatr.* 2016;114(4):385-90. doi: 10.5546/aap.2016.385
13. Sleeper LA, Minich LL, McCrindle BM, et al. Evaluation of Kawasaki disease risk-scoring systems for intravenous immunoglobulin resistance. *J Pediatr.* 2011;158:831–835.e3
14. Son MBF, Gauvreau K, Tremoulet AH, et al. Risk Model Development and Validation for Prediction of Coronary Artery Aneurysms in Kawasaki Disease in a North American Population. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8 (11):e011319.

Texto recibido: 8 de setiembre de 2024

Aprobado: 19 de diciembre de 2024

Conflicto de interés: ninguno que declarar

Forma de citar: González M, Saucedo A, Carabelli, S, et. al.
Colestasis aguda y parálisis facial como presentación inicial de
Enfermedad de Kawasaki. Reporte de un caso.
Rev. Hosp. Niños (B. Aires) 2024;66 (295):350-358

- a. Médica residente de tercer año de clínica pediátrica, HNRG
- b. Médica residente de cuarto año de clínica pediátrica, HNRG
- c. Médica pediatra. Residente de psiquiatría Infantojuvenil, Hospital Italiano de Buenos Aires.
- d. Médica pediatra. Médica de planta de Unidad 4, HNRG

Correspondencia: amandabsaucedo20@gmail.com

Conflicto de interés: ninguno que declarar