

SINDROME MUCOCUTANEO LINFONODULAR

A comienzos de la década de 1960 fue descrita una enfermedad nueva que afectaba a niños pequeños en Japón.

En 1967, Tomisaku Kawasaki⁽⁹⁾ recopiló 50 casos y llamó a esta patología síndrome mucocutáneo linfonodular (*mucocutaneous lymphode syndrome, MCLS*). Posteriormente pasó a denominarse Enfermedad de Kawasaki (*Kawasaki's Disease, KD*).

El proceso fue sistematizado por el Comité Japonés de Investigación del Síndrome Mucocutáneo Linfonodular en 1974 y en 1978 por Morens, según se detalla a continuación:^(10, 18, 4)

A. SINTOMAS PRINCIPALES

- Fiebre que no responde a los antibióticos durante 1-2 semanas.
- Congestión bilateral de la conjuntiva ocular.
- Cambios en labios y cavidad oral:
 - Sequedad, enrojecimiento y fisuras en labios.
 - Protuberancia de las papilas linguales (lengua de frambuesa).
 - Enrojecimiento difuso de la mucosa oral y faríngea.
- Cambios en la periferia de las extremidades:
 - Rubicundez de palmas y plantas (estadio inicial).
 - Edema indurativo (estadio inicial).
 - Descamación membranosa de la punta de los dedos (convalecencia).
- Exantema polimorfo en tronco, sin vesículas ni costras.
- Tumefacción aguda y no purulenta de los ganglios linfáticos cervicales, de 1,5 cm o más de diámetro.

B. OTROS SINTOMAS O HALLAZGOS SIGNIFICATIVOS

- Carditis, especialmente miocarditis y pericarditis.
- Diarrea.
- Artralgia o artritis.
- Proteinuria y aumento de leucocitos en sedimento urinario.
- Cambios en tests sanguíneos:
 - Leucocitosis con desviación a la izquierda.
 - Leve descenso de los eritrocitos y niveles de hemoglobina.
 - Aumento de la velocidad de eritrosedimentación.
 - Proteína C reactiva positiva.
 - Aumento de alfa dos globulina.
 - Antiestreptolisina O (ASO) negativa.

- Leve aumento de transaminasas.
- Aumento de IgE ocasional.
- Cultivo de hisopado de fauces negativo.
- Trombocitosis (entre 500.000 y 2.000.000 por mm³).

● Cambios observados ocasionalmente:

- Meningitis aséptica.
- Ictericia leve o discreto aumento de transaminasa.

Morens simplifica el diagnóstico en los criterios siguientes:^(13, 4)

- a) Fiebre de 5 ó más días.
- b) Presencia de 4 de las siguientes 5 condiciones:
 1. Inyección conjuntival bilateral.
 2. Cambio/s en las membranas mucosas del tracto respiratorio superior, tales como:
 - Congestión faríngea.
 - Congestión labial.
 - Labios secos, fisurados.
 - Lengua de frambuesa.
 3. Cambio/s en la periferia de las extremidades, tales como:
 - Edema periférico.
 - Eritema periférico.
 - Descamación.
 - Descamación periungueal.
 4. Rash, primeramente en tronco, polimorfo pero no vesicular.
 5. Linfadenopatía cervical.

c) Enfermedad que no puede ser explicada por otro proceso morboso conocido.

Presentamos el primer caso asistido en nuestro medio.

PRESENTACION DEL CASO

S. D., 4 años. ingresó el 7/11/1978 al Servicio de Enfermedades Infecciosas, Sala 5, cama 125, del Hospital Interzonal Especializado de Agudos "Superiora Sor María Ludovica" de La Plata.

Historia clínica 86072.

Enfermedad actual

Comenzó el 4/11/1978 con un cuadro caracterizado por fiebre elevada, 39-40°, seguida 4 horas más tarde por lesiones exantemáticas eritemato-máculo-papulosas en mejilla derecha y palmas. En pocas horas el exantema se generalizó y se hizo confluyente en palmas y plantas. Continuó febril, con sensorio deprimido y somnoliento:

No hay antecedentes de ingesta de medicamentos, tóxicos ni contacto con personas con alguna enfermedad eruptiva ni contacto con animales enfermos.

* Cátedra de Enfermedades Infecciosas.

Antecedentes

Prematuro, nacido con circular de cordón. Vacunación completa. Internado por gastroenteritis a los 6 meses de edad. Amigdalitis a repetición. Amigdalectomizado 5 meses atrás.

Examen físico practicado al ingreso

Exantema eritemato-máculo-papuloso, con lesiones de 0,5 a 2 cm de diámetro, confluyente en algunas zonas (palmas, rodillas y plantas), induradas y tensas, vitropresión positiva. Adenopatías discretas submaxilares e inguinales. Congestión conjuntival bilateral. Enantema bucofacial eritematoso. Labios fisurados, rojos y secos. Lengua aframbuesada. Hígado con una altura total de 6,5 cm y bazo no palpable.

TABLA N° 1

Exámenes complementarios practicados durante la evolución de la enfermedad (S. D., historia clínica 86072)

Examen	Días de evolución		
	2	4	10
Hemograma	L: 15.100	L: 9.900	L: 13.000
% neutrófilos	58	47	33
Plaquetas/mm ³	—	340.000	500.000
TGP	—	12 UK	18 UK
TGO	—	58 UK	40 UK
Eritrosedimentación	20 mm	30 mm	—
Proteína C	—	+++	—
ASO	—	250 UT	—
C3	—	130 mg %	—
Proteinograma	—	Alfa 2:1,1 g %	—
Orina	Normal	Normal	Normal
Hispado faríngeo	—	Negativo	—
HBs Ag y anti HBs	—	Negativo	Negativo

Evolución

Fue favorable en 15 días. Durante la hospitalización aparecieron nuevas lesiones exantemáticas, confluyeron otras en cuello y algunas tenían componente petequial. Iniciaron su involución y se produjo una descamación fina, más evidente en la extremidad distal de los dedos.

Otros estudios

La radiografía de tórax fue normal, como así también el electrocardiograma y el examen cardiovascular.

Se realizó toma biopsia (por punch) de una lesión nueva de muslo izquierdo el día 8/11/1978. El informe anatomopatológico fue: epidermis con focos de exoerros y exocitosis. En dermis algunos infiltrados inflamatorios agudos dispersos y focos de edema. Diagnóstico: imagen no específica de lesión aguda, compatible con el diagnóstico clínico presuntivo de síndrome mucocutáneo linfonodular.

Diagnóstico clínico presuntivo

Síndrome mucocutáneo linfonodular, basado en los siguientes elementos:

- Fiebre de varios días de duración.
- Exantema eritemato-máculo-papuloso polimorfo con ausencia de vesículas.

- Enantemas: labial, orofacial y conjuntival.
- Lesiones exantemáticas confluentes, induradas y tensas en palmas y plantas.
- Descamación final.
- Discreto infarto ganglionar en cuello.
- Ausencia de antecedentes sobre ingesta de medicamentos, tóxicos y contacto con personas con enfermedad eruptiva y/o animales enfermos.
- Leucocitosis.
- Leve aumento de la velocidad de eritrosedimentación.
- Proteína C reactiva positiva + + +.
- Aumento de la alfa 2 globulina en el proteinograma.
- Antiestreptolisina O normal.
- Leve aumento de TGO.
- Bacteriología del hisopado faríngeo negativo.
- Trombocitosis en la muestra del 10° día.
- HBs Ag y antiHBs negativos.
- Estudio histopatológico de piel compatible.

Diagnóstico diferencial

Se planteó con los siguientes procesos:

- *Escarlatina*. El exantema es de tipo micropapular. El enantema sólo coincide con la lengua de frambuesa. Laboratorio específico y responde a la terapia antibiótica.
- *Síndrome de Giannotti Crosti*. No presenta enantema, cursa con hepatitis y el HBs Ag es positivo.
- *Síndrome de Stevens-Johnson*. Presenta graves lesiones peri y pluriorificiales. El exantema es también vesicular. Lesión en escarapela característica.
- *Enterovirus exantemático*. No evolucionan con lesiones distales ni descamación. El enantema es eritematoso, ramoso, petequial, vesicular o mixto. Presenta normo o leucopenia.
- *Eritema polimorfo*.⁽⁶⁾ El exantema habitualmente es de tendencia centrípeta. Los antecedentes son orientadores, difieren el enantema y los datos de los exámenes complementarios.
- *Necrosis epidérmica tóxica*. Cursa con vesículas y necrólisis características.
- *Poliarteritis nudosa infantil*.^(3, 4, 16, 8)

CONSIDERACIONES EPIDEMIOLOGICAS Y ETIOPATOGENICAS

Epidemiología

Desde las primeras descripciones de Kawasaki hasta 1978 se certificaron en Japón más de 10.000 casos.

Fue observado⁽²⁾ en Corea, Taiwan, Filipinas, Australia, Canadá, México, Gran Bretaña, Bélgica, Dinamarca, España, Italia, Grecia, Alemania Occidental, Suecia y Turquía.

En los Estados Unidos, en el período 1976-1978, se describieron 261 casos en el Centro para Control de Enfermedades.

La presentación es esporádica, aunque se describieron brotes en los Estados Unidos, Japón y Grecia.

En los casos japoneses la edad promedio es de 1 año. El 80 % no supera los 5 años. La relación masculino/femenino \neq 1,5 a 1,0 y la letalidad de 2 %.

Etiopatogenia

La etiología sigue siendo desconocida. Se han propuesto diversas hipótesis:

- Etiología microbiana,⁽⁴⁾ por *Pseudomonas aeruginosa*.⁽¹¹⁾
- Origen alérgico, en particular por el aumento de IgE registrado en numerosos casos. Se imputan como desencadenantes detergentes químicos.
- Rickettsias: por el hallazgo por microscopía electrónica de cuerpos compatibles en el citoplasma de los macrófagos y células endoteliales de las arteriolas.⁽¹⁰⁾
- Respuesta atípica a una enfermedad viral común.

BIBLIOGRAFIA

- 1 BERGESON, P. S., y col.: Mucocutaneous lymph node syndrome. A case masquerading as Rocky Mountain Spotted Fever. *JAMA*, 237 (21):2299, 1977.
- 2 Current Trends: Kawasaki disease. *MMWR*, 27 (2):9, 1978.
- 3 DARBY, C. P., y col.: Mucocutaneous lymph node syndrome. *JAMA*, 236:2295, 1976.
- 4 Epidemiologic Notes and Reports: Kawasaki disease. *MMWR*, 29 (6):61, 1980.
- 5 FELTERMAN, G. H., y col.: MILMS: a disease widespread in Japan which demands our attention. *Pediatrics*, 54 (3):268, 1974.
- 6 JASON BITTER, J., y col.: Kawasaki disease appearing as erythema multiforme. *Arch. Dermatol.*, 115:71, 1979.
- 7 KATO, H., y col.: Coronary aneurisms in infants and young children with acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome. *J. Ped.*, 86 (6):892, 1975.
- 8 KATO, H., y col.: Kawasaki disease: effect of treatment on coronary artery involvement. *Pediatrics*, 63:175, 1979.
- 9 KAWASAKI, T.: Mucocutaneous lymph node syndrome. Clinical observation of 50 cases. *Jap. J. Allerg.*, 16:178, 1967.
- 10 KAWASAKI, T., y col.: A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome prevailing in Japan. *Pediatrics*, 54 (3):271, 1974.
- 11 KEREN, G., y col.: Kawasaki disease and infantile periarteritis nodosa: is *Pseudomonas* infection responsible? *Israel J. Med. Sci.* 15 (7):592, 1979.
- 12 LANDING, B., y col.: Are infantile periarteritis nodosa with coronary artery involvement and fatal mucocutaneous lymph node syndrome the same? *Pediatrics*, 59 (5):651, 1977.
- 13 MORENS, D. M., y col.: Kawasaki disease a new pediatric enigma. *Hosp. Pract.*, 13:109, 1978.
- 14 MORENS, D. M., y col.: National surveillance of Kawasaki disease. *Pediatrics*, 65:21, 1980.
- 15 ROLLAND, J. C., y col.: Syndrome de Kawasaki d'évolution mortelle. *Nouv. Pres. Méd.*, 8 (1):48, 1979.
- 16 TANAKA, N.: Kawasaki disease in Japan. Relationship with infantile periarteritis nodosa. *Path. Microbiol.*, 43:204, 1975.
- 17 TANAKA, N., y col.: Kawasaki disease. Relationship with periarteritis nodosa. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 100:81, 1976.
- 18 The Japan Mucocutaneous Lymph Node Syndrome Research Committee: Diagnostic guideline of infantile acute febrile MCLS. *Japan Red Cross Hospital*, Tokio, 1974.
- 19 YOSHIDA, H., y col.: MCLS: a cross sectional echocardiographic diagnosis of coronary aneurisms. *Am. J. Dis. Child.*, 133:1244, 1979.

- Anormal respuesta del huésped a una variedad de infecciones distintas.
- Poliarteritis nudosa infantil.^(3, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19)

Estudios realizados con angiografía contrastada demostraron que 30 % de los pacientes pueden desarrollar aneurismas de las arterias coronarias.

La ecografía bidimensional confirmó esos hallazgos.

COMENTARIO

Consideramos de interés el conocimiento de esta nueva entidad clínica por parte de los médicos, en particular los pediatras, dada la mayor afectación durante los primeros cinco años de vida.