

Shock por enfermedad de Kawasaki post COVID-19: a propósito de un caso

Post-COVID-19 Kawasaki disease shock: a case report

MORENO, WILLIAM¹; BRACHO, JOSÉ¹; MÉNDEZ, MANUEL¹; GIL, MARCO¹

¹Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela.

RESUMEN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) afecta a gran parte de la población mundial. Aunque la mayoría de los niños con COVID-19 presentan una enfermedad asintomática, se han reportado casos con manifestaciones compatibles con estados hiperinflamatorios y/o enfermedad similar a la de Kawasaki. La enfermedad de Kawasaki (EK) es definida como una vasculitis sistémica idiopática que afecta predominantemente a niños menores de 5 años y con menor frecuencia a niños de edades mayores, permaneciendo desconocida su patogenia. El síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (SIM-P) se presenta como una respuesta inmunitaria adaptativa con manifestaciones clínicas cardiovasculares relevantes. Se presenta el caso de un adolescente femenino con alzas térmicas persistentes, epistaxis y hemorragia conjuntival bilateral, quien ingresa a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) por inestabilidad hemodinámica, con los diagnósticos de SIM-P post COVID-19 y shock por EK, tratado con corticosteroides, inmunoglobulina intravenosa, ácido acetilsalicílico y antibioticoterapia, mejorando progresivamente, con posterior alta médica y control por consulta externa.

Palabras clave: COVID-19, Kawasaki, shock, síndrome inflamatorio multisistémico.

Autor de correspondencia

williamdavid.6l9@gmail.com

Citación:

Moreno, W.; Bracho, J.; Méndez, M. y Gil, M. (2022). Shock por enfermedad de Kawasaki post COVID-19: a propósito de un caso. GICOS, 7(2), 108-114

DOI: <https://doi.org/10.53766/GICOS/2022.07.02.09>

Fecha de envío

03/03/2022

Fecha de aceptación

28/04/2022

Fecha de publicación

16/07/2022



ABSTRACT

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) affects much of the world's population. Although most children with COVID-19 have an asymptomatic disease, manifestations consistent with hyperinflammatory states and/or Kawasaki-like disease have been reported. Kawasaki disease (KD) is defined as an idiopathic systemic vasculitis that predominantly affects children under 5 years of age and less frequently in older, and its pathogenesis remains unknown. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) presents as an adaptive immune response with relevant cardiovascular manifestations. We present the case of a young female with persistent fever, epistaxis and bilateral conjunctival hemorrhage, who was admitted to the pediatric intensive care unit (PICU) due to hemodynamic instability, with the diagnoses of MIS-C post COVID-19 and shock by KD, who was treated with corticosteroids, intravenous immunoglobulin, acetylsalicylic acid and antibiotic therapy, showing progressive improvement, with subsequent medical discharge and control by external consultation.

Key words: COVID-19, Kawasaki, shock, multisystem inflammatory syndrome.

INTRODUCCIÓN

A mediados de diciembre de 2019 surgió en Wuhan, China, un brote de casos de neumonía atípica, que en un corto período de tiempo invadió el mundo. Posteriormente, se identificó al agente causal como SARS-CoV-2 y a la enfermedad como COVID-19, siendo declarada pandemia por la OMS el 11 de marzo de 2020 (OMS, 2021).

Aunque los síntomas principales asociados a la infección por COVID-19 pertenecen a la esfera respiratoria, el espectro de aparición clínica de estos puede variar de acuerdo al grupo etario. Es así como se ha descrito que hasta el 90% de los pacientes pediátricos pueden ser asintomáticos a pesar de presentar infección por SARS-CoV-2 (Akca et al., 2020). Sumado a esto, recientemente se han descrito diversos cuadros clínicos e incluso de índole neurológico (Paybast et al., 2020). Particularmente en la población pediátrica se ha asociado la aparición de la enfermedad de Kawasaki (EK) a la COVID-19 (Khan et al., 2020).

Al respecto, la enfermedad de Kawasaki se define como una vasculitis de vasos medianos de etiología indeterminada, cursando además con un cuadro febril agudo y autolimitado con posibles daños cardíacos y multisistémicos (Kabeerdoss et al., 2021). Esto se puede explicar gracias a que la presentación combinada de COVID-19 y EK en pacientes pediátricos puede estar asociada a la aparición de un síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (SIM-P) (Panupattanapong y Brooks, 2021). De hecho, éste puede cursar con manifestaciones clínicas que mimeticen la presentación de EK (Kabeerdoss et al., 2021). Estas manifestaciones pueden llegar a ser mortales y requerir la atención inmediata del paciente, y pueden tener su origen en una respuesta inmunitaria sistémica exagerada del hospedero ante la infección por SARS-CoV-2 (Panupattanapong y Brooks, 2021).

Es relevante la aparición sobreagregada de SIM-P y EK en pacientes pediátricos debido a sus consecuencias, a pesar de que se muestra una prevalencia de apenas el 1,7% de COVID-19 en esta población (Akca et al., 2020).

Si bien es cierto que la mayoría de los casos de EK aparecen en pacientes menores de 5 años, se conoce que hasta el 25% de estos casos pueden aparecer en pacientes de mayor edad, siendo más frecuente la presentación en pacientes masculinos que en femeninos en una proporción de 1,5:1 (Panupattanapong y Brooks, 2021).

Aun así la gravedad del cuadro clínico dado por la aparición consecuente de COVID-19, EK y SIM-P en pacientes pediátricos es alarmante y requiere más estudios.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Adolescente femenino de 11 años de edad procedente de Lagunillas Estado Mérida, quien presentó alzas térmicas por encima de 40 °C de dos días de evolución, es tratada de forma ambulatoria con antipirético y antibioticoterapia sospechando infección urinaria. Al día siguiente, la fiebre se hace persistente cada 04 horas y se asocian episodios eméticos de contenido alimentario con trazas hemáticas, epistaxis bilateral, hiporexia y hemorragia conjuntival bilateral, por lo que es llevada por sus padres a la emergencia pediátrica del IAHULA el día 24 de agosto de 2021, donde se ingresa para manejo y vigilancia médica. Como antecedente de importancia, padre de 57 años de edad con psoriasis. Niega consumo de drogas, alergias a medicamentos, transfusiones sanguíneas o contacto con pacientes con COVID-19.

Al ingreso a la emergencia pediátrica presentó TA de 85/39 mmHg (< p3), FC de 120 lpm, FR de 24 rpm, temperatura de 39 °C y SatO₂ de 98 % respirando aire ambiente. El paciente lucía en regulares condiciones generales, febril, con la mucosa oral seca, con rash cutáneo generalizado, inyección conjuntival bilateral, sin linfadenopatías cervicales ni alteraciones cardiopulmonares, dolor abdominal difuso a la palpación (5/10 EVA), estado neurológico conservado con Glasgow 15/15 pts. Paciente que en un inicio se ingresa bajo la impresión diagnóstica de arbovirosis: dengue con signos de alarma, por lo que es manejado con cristaloides, se vigila cifras tensionales con tendencia a la hipotensión, en vista de lo cual y aunado a oliguria ameritó la colocación de una vía central para mejor control hemodinámico. Posteriormente, se recibe resultados de hematología que reportan 18.300 leucocitos por mm³ a expensas de segmentados neutrófilos en 82% (VAN 15.000 cel/mm³).

Luego de 24 horas de hospitalización, se evidencian signos de shock dados por tensión arterial que no es posible medir con distintos brazaletes en el monitor, palidez muco-cutánea, frialdad en extremidades, llenado capilar de 5 segundos y pulsos periféricos de amplitud disminuida, además de taquipnea con signos de dificultad respiratoria dados por leve tiraje intercostal y PVC de 17 cmH₂O, por lo que se traslada a UCIP con sospecha diagnóstica de síndrome de respuesta inflamatoria multisistémica secundaria a COVID-19, donde se maneja con norepinefrina 0.5 mcg/kg/min, cefotaxima 1 g VEV c/6h, ácido acetilsalicílico (AAS) 500 mg VO c/6h, enoxaparina 40mg VSC OD y se indica inmunoglobulina endovenosa, según protocolo SIM-P.

Tras estabilización hemodinámica del paciente se procede a realizar pruebas de laboratorio: hemocultivo, urocultivo y prueba antigénica para SARS-CoV-2 que resultaron negativos. Se realiza radiografía de tórax que evidencia infiltrado intersticial bilateral con aumento de la silueta cardíaca (ICT 0,52), y ecocardiograma que reporta dilatación de arteria coronaria derecha (proximal 4mm, medial 2,6mm y distal 2mm) y derrame

pericárdico leve. En vista de mejoría clínica se decide desescalar dosis de vasoactivo hasta suspenderlo y asociar azitromicina 500 mg VO OD. Se descarta ehrlichia, anaplasma y babesia en frotis de capa blanca y dengue por serología IgM e IgG negativas. Las pruebas de laboratorio que se realizaron subsecuentemente reportaron signos de infección y de alteraciones en la coagulación (tabla 1). Luego de tres días de hospitalización se recibe resultado de inmunoglobulina M (IgM) anti-SARS-CoV-2 negativa e inmunoglobulina G (IgG) positiva.

Luego de haber descartado reacción alérgica a medicamentos, infecciones bacterianas, parasitarias o virales, tomando en consideración la evolución de la enfermedad, manifestaciones clínicas, afectación cardíaca y con apoyo en paraclínicos (antígeno e IgM anti-SARS-CoV-2 negativos e IgG positiva) se diagnóstica síndrome de shock por enfermedad de Kawasaki (SSEK) post COVID-19, por lo que se indica bolo de metilprednisolona 10 mg/kg/dosis VEV, mantenimiento con prednisona 50 mg VO BID desescalando progresivamente, y posteriormente se inicia inmunoglobulina VEV a dosis de 2 g/kg/día en bomba de infusión durante 12 horas, asociado a AAS a dosis de 81 mg VO OD, sin presentar eventualidades. Luego de dos semanas de hospitalización el paciente se encontraba en buenas condiciones generales, tolerando vía oral con dieta completa, se observó descamación en palmas de manos y “lengua de fresa”, normalización de cifras tensionales, afebril y resto del examen físico sin alteraciones. Se realizan estudios de imagen y pruebas de laboratorio control: ecocardiograma que reporta ectasia de arteria coronaria derecha, radiografía de tórax sin alteraciones y disminución de valores de dímero D y PCR.

Tabla 1. Pruebas de laboratorio, resultados y valores de referencia.

Pruebas de Laboratorio	Resultados	Valor de Referencia
Fibrinógeno, mg/L	470,1	1500-4500
Dímero D, µg/mL	1,01	0-0,5
Ferritina ng/mL	205,6	15-150
Proteína C Reactiva, mg/dL	48	0-10
Velocidad de sedimentación globular, mm/h	44	0-10
Tiempo de Protrombina, seg	13,8	<13
Tiempo de Tromboplastina, seg	27,5	<30
Lactato Deshidrogenasa, UI/L	306	120-330
Linfocitos, 10 ³ /mm ³	4,6	1-4
Plaquetas, 10 ³ /mm ³	192	150-400

Fuente: archivos del IAHULA.

Tras 24 días de hospitalización, en vista de evolución clínica satisfactoria se indica alta médica con tratamiento con rivaroxabán, AAS y prednisona, y posterior control en cuatro semanas por consulta externa de cardiopediatría.

Las consecuencias recientemente dilucidadas de la COVID-19 en la población pediátrica han incrementado el interés en su estudio, por lo que han surgido modelos que pueden ser útiles para su comprensión. Uno de los síndromes relacionados es la EK, que afecta predominantemente a los niños menores de 5 años, con una edad media de inicio de 9 a 11 meses, aproximadamente el 25% de los casos se dan en niños mayores, y rara vez afecta a los adultos (Calderón y Gutiérrez, 2020). La EK se caracteriza por fiebre de 5 o más días de duración asociada, al menos, a 4 de 5 características clínicas principales: 1) cambios en las extremidades con eritema y edema de palmas y plantas durante la fase aguda y que en la fase de convalecencia puede presentar descamación de la piel, 2) erupción polimorfa difusa, 3) conjuntivitis bulbar bilateral no exudativa, 4) cambios en la mucosa oral con labios agrietados, eritema oral y faríngeo o “lengua de fresa” (eritema de la lengua con papilas fungiformes prominentes) y 5) linfadenopatía cervical, típicamente unilateral y de aproximadamente 1,5 cm de diámetro (Sharma et al., 2021). Sabiendo además que el derrame pericárdico y la dilatación de las arterias coronarias son hallazgos comunes en la ecocardiografía (Benot-López et al., 2021)

Aunque se encuentra fuera de la edad habitual, las características clínicas presentadas en el paciente incluyen al menos 4 de los 5 ítems para el diagnóstico de EK: fiebre, rash cutáneo generalizado, inyección conjuntival bilateral, descamación en dedos y palmas de manos y “lengua de fresa”, sin haber presentado linfadenopatía cervical. Aunado a los hallazgos ecocardiográficos mencionados y a que el paciente tuvo una evolución favorable al tratamiento se confirma esta entidad.

Otro aspecto importante a definir es el SIM-P, cuyos criterios diagnósticos son: 1) fiebre, 2) evidencia en laboratorios de inflamación, 3) enfermedad clínicamente grave que requiere hospitalización, con afectación multisistémica (2 ó más órganos: cardíaco, renal, respiratorio, hematológico, gastrointestinal, dermatológico o neurológico), 4) no existir diagnósticos alternativos plausibles y 5) tratarse de un paciente positivo para COVID-19 en las cuatro semanas anteriores a la aparición de los síntomas (Panupattanapong y Brooks, 2021).

En el caso presentado, el paciente presentó: fiebre, PCR y VSG elevados y signos francos de disfunción miocárdica, PVC de 17 cmH₂O, signos de dificultad respiratoria además de evidenciar infiltrado intersticial en radiografía de tórax y oliguria (por lo que estuvo ingresada en el área de cuidados intensivos pediátricos) en contexto de encontrarse en un período reciente posterior a padecer la COVID-19 dado por reporte de IgG anti-SARS-CoV-2 positiva.

Se han descrito en el mundo casos con características similares al aquí presentado, tal como el de un escolar femenino de 10 años de edad en Turquía quien presentó fiebre, inyección conjuntival no exudativa, linfadenopatías, descamación en las palmas de las manos, opacidades pulmonares en vidrio deslustrado, niveles elevados de reactantes de fase aguda, así como de otros parámetros de laboratorio como el Dímero D y la ferritina, quien a su vez también presentó IgG positiva anti-SARS-CoV-2, por lo que basados en los aspectos clínicos y paraclínicos de igual forma se hizo el diagnóstico de EK post COVID-19 (Akca et al., 2020) Sin embargo, también se encontraron diferencias con respecto a nuestro paciente como el dolor

abdominal, el derrame pericárdico, la ausencia de alteraciones en el ecocardiograma, así como de inestabilidad hemodinámica.

CONCLUSIONES

La EK generalmente tiene un curso benigno con la terapéutica adecuada, pero hay un bajo porcentaje de estos casos que se presentan como una forma grave con inestabilidad hemodinámica muy similar al SIM-P: el SSEK, el cual se presenta como una falla multiorgánica debida tanto a la vasculitis generalizada como a las alteraciones coronarias que se derivan. En estos casos se requiere de terapia en una unidad de cuidados intensivos, manejo con vasoactivos, y además tiende a tener mayor resistencia al tratamiento con inmunoglobulina endovenosa (Zhang et al., 2017). Aunque las manifestaciones gastrointestinales y la mayor incidencia de falla cardíaca, así como haber tenido previamente una infección por SARS-CoV-2 forman parte del criterio diagnóstico de SIM-P (Sharma et al., 2021).

La presentación clínica del SSEK puede ser variada y, por lo tanto, ser infradiagnosticada. Sin embargo, puede ser muy perniciosa, especialmente cuando se relaciona con alteraciones coronarias o multiorgánicas, por lo que se requiere de una alta sospecha atendiendo a las manifestaciones clínicas iniciales para lograr un diagnóstico temprano (Gamez-Gonzalez et al., 2018).

En este caso el paciente se presentó con criterios tanto para EK como para SIM-P, por lo que tuvo compatibilidad con el síndrome de shock por enfermedad de Kawasaki posterior a haber padecido COVID-19, el cual respondió satisfactoriamente a la terapéutica implementada. Aunque esta presentación es poco frecuente en nuestro medio, es importante resaltar que ha aumentado su frecuencia a nivel mundial dada la asociación con la pandemia de COVID-19. Por tanto, realizar investigaciones sobre dicha enfermedad permitirá lograr actuaciones más rápidas y oportunas.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no poseer ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

- Akca, U. K., Kesici, S., Ozsurekci, Y., Aykan, H. H., Batu, E. D., Atalay, E., Demir, S., Sag, E., Vuralli, D., Bayrakci, B., Bilginer, Y. & Ozen, S. (2020). Kawasaki-like disease in children with COVID-19. *Rheumatology International*, 40(12), 2105–2115. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04701-6>
- Benot-López, S., Aguilera-Cobos, L. y Molina-Linde, J.M. (2021). *Protocolo de manejo y atención a la enfermedad de Kawasaki*. AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía https://www.aetsa.org/download/07_2019_AETSA_Kawasaki_DEF_nipoentramite.pdf
- Bukulmez, H. (2021). Current Understanding of Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C) Following COVID-19 and its Distinction from Kawasaki Disease. *Current Rheumatology Reports*, 23(8), 58. <https://doi.org/10.1007/s11926-021-01028-4>
- Calderón-Baldera, K. E. y Gutierrez-Celestino-Segura, W. L. (2020). Síndrome Kawasaki temporalmente relacionado a COVID-19 (Síndrome Kawasaki- Like) en pacientes pediátricos. *Revista del Cuerpo Médico del HNAAA*, 13(2), 192–197. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2020.132.673>

- Fang, Y., Aravamudan, V. M., Sridharan, G. K., Mehta, K. K., Sekhar, R., Senguttuvan, N. B., Venkatachalam, I. & Abid, M. B. (2021). Kawasaki like illness due to COVID-19: a review of the literature. *Journal of Infection in Developing Countries*, 15(5), 630–638. <https://doi.org/10.3855/jidc.14185>
- Gamez-Gonzalez, L. B., Moribe-Quintero, I., Cisneros-Castolo, M., Varela-Ortiz, J., Muñoz-Ramírez, M., Garrido-García, M. & Yamazaki-Nakashimada, M. (2018). Kawasaki disease shock syndrome: Unique and severe subtype of Kawasaki disease. *Pediatrics International: Official Journal of the Japan Pediatric Society*, 60(9), 781–790. <https://doi.org/10.1111/ped.13614>
- Hara, T., Yamamura, K. & Sakai, Y. (2021). The up-to-date pathophysiology of Kawasaki disease. *Clinical y Translational Immunology*. 10, 1- 14. <https://doi.org/10.1002/cti2.1284>
- Kabeerdoss, J., Paliana, R. K., Karkhele, R., Kumar, T. S., Danda, D. & Singh, S. (2021). Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatology International*, 41(1), 19–32. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04749-4>
- Khan, I., Sarwar, A. & Ahmed, Z. (2020). Atypical case of COVID-19 associated Kawasaki disease in an eight-year-old Pakistani boy. *Cureus*, 12(9), e10670. <https://doi.org/10.7759/cureus.10670>
- Organización Mundial de la Salud (5 de enero de 2020) *Pneumonia of unknown cause – China*. <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>
- Organización Mundial de la Salud (30 de enero de 2020) *Coronavirus disease (COVID-19): Virus Evolution*. <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/sars-cov-2-evolution>
- Panupattanapong, S. & Brooks, E. (2021). New spectrum of COVID-19 manifestations in children: Kawasaki like syndrome and hyperinflammatory response. *Cleveland clinic journal of medicine*. <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.ccc039>
- Paybast, S., Emami, A., Koosha, M. & Baghalha, F. (2020). Novel Coronavirus Disease (COVID-19) and Central Nervous System Complications: What Neurologist Need to Know. *Acta Neurologica Taiwanica*, 29(1), 24 - 31.
- Sharma, C., Ganigara, M., Galeotti, C., Burns, J., Berganza, F. M., Hayes, D. A., Singh-Grewal, D., Bharath, S., Sajjan, S. & Bayry, J. (2021). Multisystem inflammatory syndrome in children and Kawasaki disease: a critical comparison. *Nature Reviews. Rheumatology*, 17(12), 731–748. <https://doi.org/10.1038/s41584-021-00709-9>
- Wang, L. & Zhang, S (2021). Kawasaki disease-Management Strategies Given Symptoms Overlap to COVID-19: A Review. *Journal of Nepal Medical Association*, 59(236), 417-24 <https://doi.org/10.31729/jnma.5698Zhang>
- Zhang, Q.-Y., Xu, B.-W. & Du, J.-B. (2021). Similarities and differences between multiple inflammatory syndrome in children associated with COVID-19 and Kawasaki disease: clinical presentations, diagnosis, and treatment. *World Journal of Pediatrics: WJP*, 17(4), 335–340. <https://doi.org/10.1007/s12519-021-00435-y>
- Zhang, M.-M., Shi, L., Li, X.-H., Lin, Y. & Liu, Y. (2017). Clinical analysis of Kawasaki disease shock syndrome. *Chinese Medical Journal*, 130(23), 2891–2892. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.219151>

Autores

Moreno, William

Interno de Pregrado. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela.
Correo-e: williamdavid.619@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3567-617X>

Bracho, José

Interno de Pregrado. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela.
Correo-e: ruben.bracho@gmail.com
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7860-9006>

Méndez, Manuel

Interno de Pregrado. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela.
Correo-e: manuel1604amr@gmail.com
ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6653-9744>

Gil, Marco

Médico Cirujano. Residente de 3er año de Puericultura y Pediatría. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela. Correo-e: rcogil68@gmail.com
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0938-742X>