

# Hepatitis colestásica como forma de presentación de enfermedad de Kawasaki atípica: informe de un caso

Francisco Cano, Victoria Rojas Ortiz, Sonia Rojas y Natalia L. Gonzalez

Servicio de Clínica pediátrica. Hospital General de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires, Argentina

## RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis febril aguda, multisistémica de causa desconocida y la principal causa de cardiopatía adquirida pediátrica en países desarrollados. Cursa con fiebre mayor de cinco días, alteraciones en mucosa oral, linfadenopatías, *rash* (exantema), compromiso de miembros y/o inyección conjuntival. Puede haber compromiso hepático que puede abarcar desde un aumento leve de transaminasas hasta hepatitis colestásica grave o hidropesía (hidrops) vesicular, o ambas.

Se presenta a una paciente de 5 años cuyo cuadro comenzó con una hepatitis febril aguda colestásica, sin causa aparente. Al día 14 de evolución agregó inyección conjuntival no purulenta, descamación periungueal y trombocitosis. Ante la sospecha de EK atípica se realizó ecocardiograma que informó afección coronaria.

Resulta importante tener en cuenta la variabilidad de síntomas en la EK, ya que la rápida instauración del tratamiento adecuado disminuye la aparición y gravedad de las complicaciones asociadas.

**Palabras clave:** enfermedad de Kawasaki, síndrome mucocutáneo linfonodular, hepatitis colestásica, aneurisma coronario.

## Cholestatic Hepatitis as a Presentation of Atypical Kawasaki Disease: A Case Report

### ABSTRACT

Kawasaki Disease (KD) is an acute, multisystemic febrile vasculitis of unknown cause and is the leading cause of acquired pediatric heart disease in developed countries. It presents with a fever lasting more than five days, oral mucosa alterations, lymphadenopathy, rash, limb involvement, or conjunctival injection. Hepatic involvement can range from mild transaminase elevation to severe cholestatic hepatitis or gallbladder hydrops.

We present a case of a 5-year-old patient whose condition began with acute febrile cholestatic hepatitis of unknown origin. On the 14th day of illness, the patient developed non-purulent conjunctival injection, periungual desquamation, and thrombocytosis. Suspecting atypical KD, we performed an echocardiogram, revealing coronary involvement.

It is essential to consider the variability of symptoms in KD, as the prompt initiation of appropriate treatment reduces the occurrence and severity of associated complications.

**Key words:** Kawasaki disease, lymph node mucocutaneous syndrome, cholestatic hepatitis, coronary aneurysm.

Autor para correspondencia: [francisco.cano@hospitalitaliano.org.ar](mailto:francisco.cano@hospitalitaliano.org.ar), Cano F.

Recibido: 16/11/23 Aceptado: 10/06/24 En línea: 12/08/2024

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbaire.v44i3.314>

**Cómo citar:** Cano F, Rojas Ortiz V, Gonzalez NL. Hepatitis colestásica como forma de presentación de enfermedad de Kawasaki atípica: informe de un caso. *Rev. Hosp. Ital. B. Aires.* 2024;44(3):e0000314

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis febril aguda, multisistémica, de causa desconocida, que afecta predominantemente a niños menores de 5 años<sup>1</sup>, descrita por primera vez en 1967 por T. Kawasaki<sup>2</sup>. Es la causa más frecuente de cardiopatía adquirida pediátrica en países desarrollados<sup>3</sup>.

El diagnóstico es clínico y los criterios principales son: fiebre de más de cinco días de duración, cambios en la mucosa oral, linfadenopatías, exantema cutáneo, compromiso de extremidades periféricas y/o inyección conjuntival.

Las principales complicaciones ocurren a nivel cardíaco. Lo más frecuente es la dilatación de las arterias coronarias que conlleva la formación de aneurismas. Otras complicaciones son infarto agudo de miocardio y, menos frecuentes, las fístulas coronarias<sup>4,5</sup>.

Puede haber compromiso hepático, el cual abarca desde un aumento leve asintomático de las enzimas hepáticas hasta una hepatitis colestásica grave y/o hidropesía de la vesícula biliar, siendo un factor que implica mayor riesgo de resistencia a inmunoglobulina intravenosa (IV)<sup>6-8</sup>. La colestasis sin alteraciones ecográficas en la vesícula biliar y en la vía biliar intrahepática es poco frecuente<sup>9</sup>.

Se presenta una niña de 5 años con EK atípica con compromiso coronario, cuya forma de aparición fue una hepatitis colestásica. La cronología de presentación de los síntomas clínicos difiere de la de otros pacientes referidos en la literatura.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 5 años, previamente sana, cuyo cuadro clínico comenzó tres días antes de la consulta inicial con fiebre y astenia, con posterior aparición de coluria, hipocolia e ictericia generalizada. Consultó en Servicio de Urgencias donde se la valoró decaída, febril, con ictericia generalizada y hepatomegalia. Se realizó analítica sanguínea que informó hiperbilirrubinemia con predominio directo (bilirrubina total 23,49 mg/dL; bilirrubina directa 19,86 mg/dL), aumento de transaminasas (GPT 150 U/L; GOT 107 U/L), FAL 568 U/L, GGT 273 U/L, leucocitosis (23,2 mil/mm<sup>3</sup>), anemia normocítica normocrómica sin requerimiento transfusional (hemoglobina 10,3 g/dL; VCM 79; HCM 27,1; CHCM 34,3), plaquetas 355 000/mm<sup>3</sup> y PCR 81 mg/L. Se decidió su internación con diagnóstico de hepatitis aguda con colestasis para estudio y tratamiento.

Con el fin de descartar causa infecciosa se realizaron hemocultivos y urocultivo, ambos sin rescate microbiológico, serologías virales (HIV, HAV, HBV, HCV, EBV y Parvovirus B-19 negativas; IgG CMV positiva), prueba de aglutininas de Widal para descartar salmonelosis, con resultado negativo. Se realizó ecografía abdominal y ecocardiograma sin hallazgos patológicos. Los resultados del laboratorio inmunológico (IgG, IgA, IgM, C3, C4, FAN, ANCA, ASMA, anti-LKM, antitransglutaminasa, antipéptido deaminado de gliadina) fueron normales.

Recibió tratamiento empírico por sospecha de colestitis con cefotaxima 150 mg/kg/día durante siete días.

Por presentar mejoría clínica, del hepatograma y descenso progresivo de reactantes de fase aguda, sin diagnóstico etiológico de certeza, se otorgó egreso hospitalario con control ambulatorio.

A los 14 días de iniciado el cuadro se valoró a la paciente en regular estado general, con reaparición de fiebre. Al examen físico se encontraba con ictericia, inyección conjuntival sin secreción, hepatomegalia y descamación periungueal en ambas manos. Se realizó laboratorio que informó anemia (Hb 8,6 g/dL) y trombocitosis (1 200 000 plaquetas/mm<sup>3</sup>). Por sospecha de enfermedad de Kawasaki atípica se decidió su reinternación y se realizó ecocardiograma transtorácico (ETT) que presentaba dilatación del ostium y del tronco de la arteria coronaria izquierda (3,5 mm; Z +2-3), dilatación uniforme de arteria descendente anterior e insuficiencia mitral leve (Fig. 1). Se inició tratamiento con gammaglobulina intravenosa 2 g/kg y ácido acetilsalicílico (AAS) 5 mg/kg/día. Por persistencia de fiebre luego de 48 horas se asume refractariedad al tratamiento y se inician pulsos de metilprednisolona 30 mg/kg en tres días consecutivos, con buena respuesta.

Luego de trece días de internación, con mejoría clínica y del laboratorio (hepatograma y reactantes de fase aguda) se otorgó el egreso hospitalario continuando tratamiento con meprednisona en dosis de mantenimiento, AAS 5 mg/kg/día y controles ambulatorios con reumatología y cardiología. Se realizó ETT de control en el cual se apreció disminución progresiva de dilatación en arteria coronaria izquierda; a los dos meses de iniciado el cuadro se logró la normalización.

## DISCUSIÓN

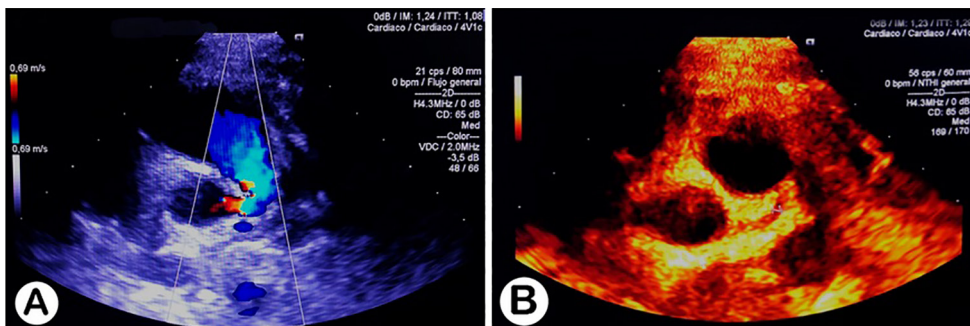
La EK es una vasculitis sistémica, aguda, autolimitada y de etiología desconocida; la principal teoría postula que una infección previa desencadenaría la activación del sistema inmunitario en un niño genéticamente propenso<sup>5</sup>.

En ausencia de pruebas complementarias específicas, el diagnóstico es clínico y se basa en criterios principales y asociados<sup>1</sup> (Tabla 1). La EK se basa en la presencia de fiebre de cinco o más días; cuando reúne cuatro o más de las cinco características principales se denomina "EK completa o típica", mientras que cuando están presentes entre dos y cuatro manifestaciones se la denomina "EK incompleta o atípica". Esta incluye los casos que se presentan con manifestaciones inusuales de la enfermedad, como síndrome hemofagocítico secundario, nefritis, entre otras<sup>10</sup>.

Las formas atípicas o incompletas se observan en casi el 20% de los pacientes; son más frecuentes cuanto menor sea la edad del paciente, aunque pueden aparecer en mayores de cinco años<sup>1</sup>; en estos casos se recomienda recurrir a exámenes de laboratorio y ecocardiograma con el fin de realizar un diagnóstico oportuno y el seguimiento adecuado<sup>11</sup> (Fig. 2).

En este informe de caso presentamos una paciente con hepatitis aguda. En la evolución se sospechó esta entidad ante la presencia de síndrome febril asociado a inyección conjuntival, descamación periungueal (dos de cuatro criterios principales de EK propuestos por la

Figura 1. Ecocardiograma



**Imágenes A y B.** Ecocardiograma transtorácico: dilatación de *ostium* de arteria coronaria izquierda y tronco con diámetro de 3,5 mm (Score Z +2,3). Arteria descendente anterior con diámetro de 2 mm (Z 0,6). Arteria coronaria derecha con diámetro de 2 mm (Z 0,6).

Tabla 1. Criterios diagnósticos de enfermedad de Kawasaki<sup>1</sup>

CRITERIO	DESCRIPCIÓN
	Criterio obligatorio
Fiebre	Duración $\geq 5$ días (incluyendo casos en los que la fiebre cesó antes del quinto día por respuesta a la terapia)
	Criterios principales
Alteraciones en mucosa oral	Eritema de labios, lengua aframbuesada, congestión difusa de mucosa oral y faríngea
Linfadenopatía	Adenopatías cervicales agudas no supurativas (al menos 1 ganglio linfático $> 1,5$ cm de diámetro)
Rash	Exantema cutáneo polimorfo, morbiliforme o escarlatiniforme
Compromiso de extremidades periféricas	Enrojecimiento de palmas y plantas, edema indurado (etapa inicial); descamación membranosa de yemas de los dedos (etapa subaguda)
Compromiso ocular	Inyección conjuntival bilateral sin exudado

EK completa: fiebre + cuatro criterios principales.

EK incompleta: sospecha de EK que no cumple con al menos cuatro de los criterios principales.

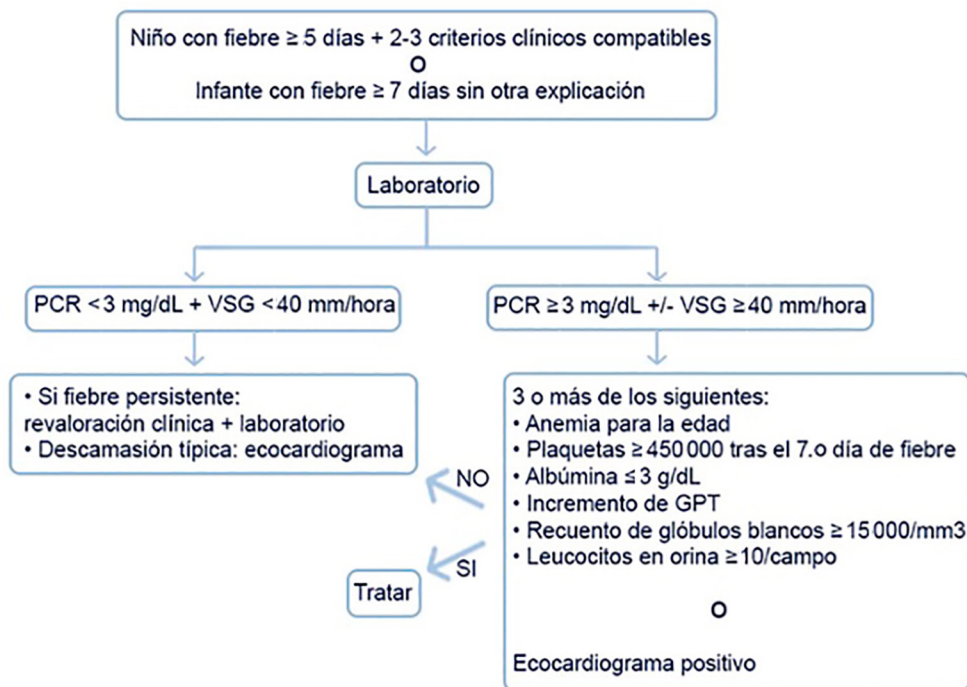
American Heart Association [AHA] y reactantes de fase aguda elevados, destacándose una trombocitosis mayor de 1 000 000 plaquetas/mm<sup>3</sup>. Por ello se llevó a cabo un ETT en el que se evidenció afectación coronaria, confirmando la sospecha diagnóstica. Por los hallazgos clínicos y tiempo de evolución previamente mencionados se asumió que la paciente se encontraba en la fase subaguda de la enfermedad, reiniciando fiebre en el día 14 de comienzo de síntomas.

En la literatura se informaron casos de EK cuya forma de presentación fue una ictericia colestásica, y, como complicaciones, hidropesía vesicular y compromiso coronario. En ellos, tras asumirse la sospecha diagnóstica e instaurarse tratamiento con gammaglobulina intravenosa, se constató mejoría clínica con posterior resolución del cuadro<sup>12-15</sup>.

Si bien inicialmente presentaba un laboratorio con patrón colestásico, en las ecografías abdominales realizadas no se apreció compromiso hepatobiliar. Durante la evolución, el laboratorio mostró mejoría espontánea, incluso antes del pasaje de gammaglobulina intravenosa, lo que diferencia a nuestra paciente de los casos registrados en la bibliografía, donde dicha mejoría se apreció posterior al pasaje de gammaglobulina<sup>15</sup>.

El pronóstico de la EK se basa sobre todo en la presencia y gravedad del compromiso coronario, el cual varía desde dilataciones transitorias y leves hasta aneurismas gigantes<sup>1</sup>. Las lesiones de arterias coronarias se presentan en el 25% de los pacientes con EK no tratada, pudiendo aparecer también en un 3-5% de los pacientes que recibieron gammaglobulina intravenosa.

Figura 2. Algoritmo de evaluación de paciente con sospecha de EK incompleta<sup>1</sup>



El tratamiento con gammaglobulina IV administrado durante los primeros 10 días de iniciada la enfermedad reduce a < 5% la prevalencia de lesiones en arterias coronarias<sup>4</sup>. Pasada la fase aguda, debe realizarse el tratamiento en pacientes con persistencia de fiebre y reactantes de fase aguda elevados o en quienes se constata presencia de alteraciones coronarias<sup>10</sup>.

Los pacientes con EK que persisten con fiebre luego de 48 horas de la primera dosis de gammaglobulina o que no presentan un descenso de la PCR superior al 50% se denominan resistentes y deben recibir una segunda dosis. Si esta fracasa, se asume refractariedad y se deben considerar otras opciones terapéuticas y la consulta con un equipo de expertos<sup>10</sup>. Se cree que estos pacientes presentan un “fenotipo hiperinflamatorio”, el cual se asociaría con mayor riesgo de afección coronaria y otras complicaciones. Se mencionan numerosos factores que estarían asociados a dicha resistencia, entre ellos anomalías en el hepatograma y compromiso abdominal (dolor, distensión, diarrea, deposiciones con sangre, etc.)<sup>16</sup>, como se evidencia en el caso presentado.

El diagnóstico de EK atípica es un reto para el pediatra, dada la variedad de formas de presentación clínica, lo cual puede llevar a retrasar el diagnóstico, incrementándose de esta forma el riesgo de desarrollo de complicaciones<sup>11</sup>. A punto de partida de este caso sugerimos considerar la EK como diagnóstico etiológico diferencial de hepatitis aguda colestásica febril, descartadas las causas más frecuentes de dicha entidad, ya que la rápida instauración del tratamiento adecuado disminuirá la aparición y gravedad de las complicaciones asociadas. Tener presente que algunos datos como fiebre sin foco, alteraciones en el laboratorio como hipoalbuminemia o hiponatremia no explicadas o una taquicardia sinusal sostenida que no se correlaciona con la fiebre aumentan la sensibilidad para el diagnóstico.

**Contribuciones de los autores:** Conceptualización, Metodología, Software, Validación, Investigación, Escritura - Borrador original, Visualización, Administración de proyecto, Supervisión: FC, VRO, SR, NG.

**Conflictos de intereses:** los autores declaran no tener conflictos de intereses.

---

## REFERENCIAS

1. McCrindle BW, Rowley AH, 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-e999. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000484>. Errataen:*Circulation*.2019;140(5):e181-e184. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000703>.
2. Kawasaki T. [Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children]. *Arerugi*. 1967;16(3):178-222.
3. Elakabawi K, Lin J, Jiao F, et al. Kawasaki disease: global burden and genetic background. *Cardiol Res*. 2020;11(1):9-14. <https://doi.org/10.14740/cr993>.
4. Liang CD, Kuo HC, Yang KD, et al. Coronary artery fistula associated with Kawasaki disease. *Am Heart J*. 2009;157(3):584-588. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.11.020>.
5. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 2004;110(17):2747-2771. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000145143.19711.78>.
6. Eladawy M, Dominguez SR, Anderson MS, et al. Abnormal liver panel in acute kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(2):141-144. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3181f6fe2a>.
7. Pratap K, Gardner LS, Gillis D, et al. Hepatic predominant presentation of Kawasaki disease in adolescence case report and review of literature. *BMC Gastroenterol*. 2020;20(1):352. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01461-2>.
8. Centenari C, Caprai S, Vitucci P, et al. Hepatic presentation of Kawasaki disease [abstract]. *Dig Liver Dis*. 2008;40(10):A104-A105. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2008.07.287>.
9. Ibáñez-Alcalde M, Sánchez-Forte M, Giménez-Sánchez F, et al. Cholestasis as the initial feature of Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(7):766-767. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e318253a1d8>.
10. 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):385-390. <https://doi.org/10.5546/aap.2016.385>.
11. Dimitriades VR, Brown AG, Gedalia A. Kawasaki disease: pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Curr Rheumatol Rep*. 2014;16(6):423. <https://doi.org/10.1007/s11926-014-0423-x>.
12. Koca T, Aslan N, Akaslan Kara A, et al. Kawasaki disease in a 9-year old girl presenting with febrile cholestasis: case report and review of literature. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(11):2046-2049. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.12700>.
13. Falcini F, Resti M, Azzari C, et al. Acute febrile cholestasis as an inaugural manifestation of Kawasaki's disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2000;18(6):779-780.
14. Gökner N, Doğan Demir A, Ataman Y, et al. A case of Kawasaki disease with initial presentation of arthritis and icterus. *Bezmi Alem Sci*. 2017;5(2):86-89. <https://doi.org/10.14235/bs.2016.939>.
15. Vainstein E, Baleani S, Fleiderman S, et al. Icteric cholestasis in the enfermedad de Kawasaki. *Rev Hosp Niños B.Aires*. 2005;47(215):300-305.
16. Hartas GA, Hashmi SS, Pham-Peyton C, et al. Immunoglobulin resistance in Kawasaki disease. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2015;28(1):13-19. <https://doi.org/10.1089/ped.2014.0423>.