



CARTAS AL DIRECTOR

Hepatitis colestásica en la enfermedad de Kawasaki resistente a inmunoglobulinas



Cholestatic hepatitis in immunoglobulin-resistant Kawasaki disease

Sr Director:

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda de etiología incierta que es la causa principal de cardiopatía adquirida en niños de los países desarrollados. La mayor incidencia afecta entre los niños de 6 meses a 5 años (en nuestro medio 15,1/100.000), aunque se puede presentar a cualquier edad, incluso adultos¹. Entre la clínica que puede presentar se encuentra la hepatitis colestásica y la hepatoesplenomegalia, siendo parámetros que aunque no entran en los criterios diagnósticos clásicos, se han relacionado como predictores de mala respuesta a la inmunoglobulinas como es en nuestro caso.

Escolar varón de 6 años que ingresa procedente de urgencias por presentar fiebre alta desde hace 3 días asociada a adenopatía laterocervical derecha de 4 × 5 cm, sin presentar mejoría tras la pauta de amoxicilina-clavulánico oral a dosis correctas. Presenta una analítica con proteína C reactiva (PCR): 259 mg/l (normal PCR < 5 mg/l) y linfocitos activados, por lo que se pauta cefotaxima endovenosa y se pide serología de virus. Al tercer día del ingreso (5.º de fiebre) el paciente presenta empeoramiento con inyección conjuntival, labios fisurados, exantema generalizado, edema de manos, hepatoesplenomegalia e ictericia de piel y mucosas. Analítica: GOT: 79 U/l, GPT: 192 U/l, GGT: 241 U/l, FA: 354 U/l, bilirrubina total: 5,75 mg/dl, bilirrubina directa: 5,07, albúmina: 2,6 g/dl, NT-pro-BNP: 14.700 pg/ml (normal < 150 pg/ml), coagulación normal, serología de virus (virus Epstein-Barr, citomegalovirus, toxoplasma, hepatitis A, B y C, herpes simple: negativos. ECO abdominal: aumento de eco periportal y dilatación de la vía biliar intrahepática. Presencia de líquido libre en cantidad moderada perihepático y en fondo pélvico (fig. 1, en la que se puede apreciar imagen en doble carril, característica de dilatación biliar intrahepática). Ante la sospecha de enfermedad de Kawasaki se inicia tratamiento con inmunoglobulinas a 2 g/kg y ácido acetilsalicílico a 80 mg/kg, continúa febril, por lo que se administra 2.ª dosis de gammaglobulina a

las 72 h, y por persistencia de la fiebre requiere megadosis de metilprednisolona a 30-15 mg/kg durante 2 días con muy buena respuesta, desapareciendo la fiebre, la hepatoesplenomegalia y mejorando la colestasis y los parámetros inflamatorios PCR y cardiacos (pro-bnp). Como cuadro completo de Kawasaki presenta durante el ingreso, al duodécimo día, descamación en dedos de guante y trombocitosis reactiva (1.800.000) y la ecocardiografía muestra ectasia de las coronarias con aneurisma de 4,2 mm en descendente anterior. Permanece ingresado durante 15 días, tras el alta, el control analítico a las 2 semanas es normal, así como la ecografía hepática.

La hepatomegalia se describe según las series en aproximadamente el 14% de los pacientes con EK², y de estos presentarán disfunción hepática un 20-30%^{3,4}. La etiopatogenia de la disfunción hepática en la EK es desconocida², algunos autores hipotetizan que este daño hepático sería causado por un aumento de las células *natural-killer* en el endotelio y sinusoides hepáticos⁵. No hay muchos datos sobre la histología hepática en estos pacientes ya que la disfunción hepática no es frecuente, suele ser leve y revierte con el tratamiento, por lo que no es habitual realizar biopsias hepáticas. Está descrito el hallazgo de vasculitis en tejido hepático en autopsias (pacientes fallecidos por esta enfermedad)⁶ y el reporte de algún caso en el que se realizó biopsia hepática donde se evidencia inflamación



Figura 1 Imagen en doble carril, característica de dilatación biliar intrahepática.

periportal con aumento de polimorfonucleares⁷. Con el tratamiento adecuado, la clínica hepática se normaliza. El tratamiento de la EK es la gammaglobulina inespecífica a 2 g/kg, con posibilidad de poner nueva dosis a las 24-72 si persiste fiebre. Con este tratamiento no responden un 15%^{8,9}, siendo necesarios corticoides endovenosos e incluso infliximab en los no respondedores. La presencia de disfunción hepática se asocia con mala respuesta a la gammaglobulina y a la aparición de aneurismas coronarios^{3-5,10}, como ha ocurrido en nuestro paciente, de forma que las últimas guías clínicas publicadas en Japón y Reino Unido recomiendan el uso de corticoides concomitante con la gammaglobulina como primera opción en estos casos¹¹, con el fin de evitar la aparición de aneurismas cardíacos, que es la morbilidad más importante. Es importante conocer que la EK puede ser la causa de una disfunción hepática febril de etiología no aclarada, así como su factor pronóstico como mal respondedor a gammaglobulinas.

Bibliografía

- Kontopoulou T, Kontopoulos DG, Vaidakis E, Mousoulis GP. Adult Kawasaki disease in a European patient: A case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2015;9:1-7.
- Singh R, Ward C, Walton M, Persad R. Atypical Kawasaki disease and gastrointestinal manifestations. *J Paediatr Child Health*. 2007;12:235-7.
- Kobayashi T, Inoue Y, Takeuchi K, Okada Y, Tamura K, Tomomasa T, et al. Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation*. 2006;113:2606-12.
- Egami K, Muta H, Ishii M, Suda K, Sugahara Y, Iemura M, et al. Prediction of resistance to intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease. *J Pediatr*. 2006;149:237-40.
- Sano T, Kurotobi S, Matsuzaki K, Yamamoto T, Maki I, Miki K, et al. Prediction of non-responsiveness to standard high-dose gamma-globulin therapy in patients with acute Kawasaki disease before starting initial treatment. *Eur J Pediatr*. 2007;166:131-7.
- Amano S, Hozama F, Hamashima Y. Pathology of Kawasaki disease. II. Distribution and incidence of the vascular lesions. *Jpn Circ J*. 1979;43:741-8.
- Edwards KM, Glick AD, Greene HI. Intrahepatic colangitis associated with mucocutaneous lymph node syndrome. *Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1985;4:140-2.
- Durongposittkul K, Soongswang J, Laohaprasitiporn D, Nana A, Prachuabmoh C, Kangkagate C. Immunoglobulin failure and retreatment in Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol*. 2003;24:145-8.
- Wallace CA, French JW, Kahn SJ, Sherry DD. Initial intravenous gammaglobulin treatment failure in Kawasaki disease. *Pediatrics*. 2000;105:e78.
- Sleeper LA, Minich LL, McCrindle BM, Li JS, Mason W, Colan SD, et al. Evaluation of Kawasaki disease Risk-Scoring Systems for intravenous immunoglobulin resistance. *J Pediatr*. 2011;158:831-5.
- Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery Committee for Development of Guidelines for Medical Treatment of Acute Kawasaki Disease. Guidelines for medical treatment of acute Kawasaki disease: Report of the Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery (2012 revised version). *Pediatr Int*. 2014;56:135-58.

Rosmari Vázquez Gomis^{a,*}, Ignacio Izquierdo Fos^b,
Andrea López Yañez^c, Mabel Mendoza Durán^c,
María Isabel Serrano Robles^b, Consuelo Vázquez Gomis^c
y José Pastor Rosado^c

^a Unidad de Digestivo Infantil, Hospital General Universitario de Elche, Elche, Alicante, España

^b Unidad de Cardiología Infantil, Hospital General Universitario de Elche, Elche, Alicante, España

^c Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario de Elche, Elche, Alicante, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rosvazquezgomis@yahoo.es
(R. Vázquez Gomis).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.10.012>

Nódulo de la hermana María José: metástasis umbilical de cáncer de vesícula



Sister Mary Joseph's nodule: Umbilical metastasis from gallbladder cancer

Sr. Director:

El nódulo de la hermana María José (NHMJ) es una metástasis umbilical de cualquier tumor primario¹⁻⁴. Puede ser el primer signo de una neoplasia aún no diagnosticada, o aparecer como recidiva o progresión de un tumor ya conocido^{1,5}. Presentamos un nuevo caso producido por un cáncer de vesícula, y efectuamos una revisión del tema.

Varón, 76 años, consulta por dolor en hipocondrio derecho y dispepsia en los 3 últimos meses, que se acompaña de acolia, coluria y prurito en los últimos 10 días. El paciente

refiere que nota molestias umbilicales que relaciona con herniorrafia previa. Antecedentes médicos: fibrilación auricular y herniorrafia umbilical. Exploración física: dolor en hipocondrio derecho, tumoración pétreo en región umbilical y tinte icterico. Analítica: GGT: 718 UI/L, fosfatasa alcalina: 391 UI/L, bilirrubina total: 9,1; CEA: 92,7 mg/dl y CA19.9: 206 UI/L. Se realiza ecografía y TAC abdominal donde se observa una gran lesión sólida heterogénea de contornos mal definidos, en la región perihiliar, que surge del fondo vesicular y produce dilatación bilateral de la vía biliar intrahepática, las paredes de la vesícula están engrosadas y son hipercaptantes, además presenta colelitiasis múltiple (fig. 1A). Existen múltiples adenopatías en hilio hepático, algunas hasta de 30 mm. Implante en región umbilical (fig. 1B y C). Se realiza CTPH y drenaje biliar externo-interno, observando estenosis de la vía biliar por compresión extrínseca. La citología biliar es informada como carcinoma, y la punción de la lesión como adenocarcinoma pobremente diferenciado. Se coloca endoprótesis biliar con