



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTRARO

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIDAD PEDIATRÍA

FRECUENCIA DE LESIÓN CORONARIA EN ENFERMEDAD DE KAWASAKI Y FACTORES ASOCIADOS CONOCIDOS EN EL HENM DEL 01 ENERO 2007 AL 31 DICIEMBRE DEL 2009

Que como parte de los requisitos para obtener el diploma de Especialidad en Pediatría

Presenta:

Med. Gral. Ricardo Martínez Mondragón

Dirigido por:

Med Esp Lizzetta Velázquez Solorio

SINODALES:

Med. Esp. Lizzetta Velázquez Solorio

Presidente.

M. en C. Minerva Escartin Chávez

Secretario

Med. Esp. Ramón Chaparro Sánchez

Vocal

Med. Esp. Leonor Moreno Vázquez

Suplente

Dr en S.P. Javier Luengas Muñoz

Suplente

\_\_\_\_\_  
Med. Esp. Enrique López Arvizu.

Director de la Facultad.

\_\_\_\_\_  
Dr. Luis Gerardo Hernández Sandoval

Director de Investigación y Posgrado.

Centro Universitario

Querétaro, Qro. México.

Enero 2011.

## RESUMEN:

**INTRODUCCIÓN.**-La enfermedad de Kawasaki (EK) es la primera causa de cardiopatía adquirida en niños, la complicación más grave es la formación de aneurismas coronarios. Afecta principalmente a los niños menores de cinco años. La etiología es desconocida, presentándose principalmente en invierno y primavera. El objetivo fue determinar la frecuencia de lesión coronaria (LC) y factores asociados en pacientes con EK del 01 enero 2007 al 31 diciembre del 2009 del HENM “Felipe Núñez Lara”, Qro. **MATERIAL Y METODOS.**- Se obtuvieron los pacientes con diagnóstico de EK, las variables que se estudiaron fueron: edad, sexo, criterios diagnósticos para EK, clasificación de lesión coronaria, mes de aparición, días de evolución, tiempo entre el inicio de la fiebre y el inicio del tratamiento, criterios por laboratorio, tratamiento administrado, número de dosis de gammaglobulina, clasificación de niveles de riesgo, criterios de mal pronóstico para lesión coronaria. Se realizó porcentajes y frecuencias de cada variable. **RESULTADOS.**- Evaluamos a 11 pacientes: ocho masculinos y tres femeninos, con criterios clínicos de EK : fiebre de más de cinco días de más de 38°, exantema polimorfo, mucositis, adenopatías cervicales, edema en manos y pies, conjuntivitis bilateral, con criterios laboratoriales de mal pronóstico: elevación PCR, elevación VSG, leucocitosis, piuria estéril, trombocitosis; con criterios clínicos de mal pronóstico: sexo masculino, inicio del tratamiento después de siete días de iniciada la fiebre. El 45.5% de los pacientes con EK presentó LC: dos con aneurisma solitario, dos con ectasia coronaria y uno con estenosis coronaria, el inicio del tratamiento fue en promedio a los 13.3 días, nueve con ASA/ gammaglobulina y dos con ASA. La mortalidad en nuestros pacientes fue de 0%. **CONCLUSIONES.**- Las LC predominantes fue la ectasia y el aneurisma con 36.4%, los criterios de laboratorio asociados más predominantes fueron elevación PCR, la elevación VSG y la trombocitosis. Los criterios de mal pronóstico con mayor significancia estadística para LC fue el pertenecer al sexo masculino y el inicio del tratamiento después de los siete días de iniciada la fiebre.

(Palabras clave: enfermedad de Kawasaki, lesión coronaria, factores de mal pronóstico.)

## SUMMARY:

**INTRODUCCIÓN.**-Kawasaki disease (KD) is the leading cause of acquired heart disease in children; the most serious complication is the formation of coronary aneurysms. It mainly affects children under five years. The etiology is unknown, occurring mainly in winter and spring. The objective was to determine the frequency of coronary lesion (LC) and associated factors in patients with KD from 01 January 2007 to December 31, 2009 from HENM "Felipe Núñez Lara", Qro. **MATERIAL AND METHODS .** - The patients were diagnosed with KD, the variables studied were: age, sex, diagnostic criteria for KD, coronary lesion classification, month of onset, days duration, time between onset of fever and initiation of treatment, laboratory criteria, treatment administered, number of doses of gamma globulin, classification of risk levels, criteria for poor prognosis for coronary lesion. Percentages and frequencies were performed for each variable. **Results.** - We evaluated 11 patients, eight male and three female, with clinical criteria of KD: fever of more than five days over 38 °, polymorphous rash, mucositis, cervical lymphadenopathy, edema of hands and feet, bilateral conjunctivitis, laboratory criteria of poor prognosis: elevated CRP, elevated ESR, leukocytosis, sterile pyuria, thrombocytosis, with clinical criteria of poor prognosis: male gender, initiation of treatment after seven days into the fever. 45.5% of patients with CL presented: two with solitary aneurysm, two with coronary ectasia and one with coronary stenosis, the start of treatment was on average los13.3 days, nine with ASA / gamma globulin and two ASA. The mortality in our patients was 0%. **CONCLUSIONS.**- The predominant CL were the ectasia and aneurysm with 36.4%, the laboratory criteria were associated with elevated RCP more prevalent, higher GSV and thrombocytosis. The criteria for poor prognosis with greater statistical significance for CL were being male and the start of treatment after seven days into the fever.

(Key words: Kawasaki disease, coronary disease, poor prognostic factors.)

## AGRADECIMIENTOS

A Dios por haberme guiado en cada paso de mi vida y de este camino.

A mi esposa que desde que apareció en mi vida ha sido mi fuerza, mi luz y mi motivo para seguir adelante, que ha compartido conmigo alegrías risas, tristezas, preocupaciones y siempre me apoyo en cada decisión que tomé.

A mi madre por su cariño y apoyo desde el momento que me conoció, y que me enseñó a terminar todo lo que inicio.

A mi padre por ya que no ha sido solo un padre para mí, ha sido mi mejor amigo y un gran maestro.

A mis maestras que con gran cariño agradezco todo el tiempo que dedicaron a mi aprendizaje dedicándome horas de su tiempo con el único interés de que yo aprenda,

A mis suegros por su apoyo y cariño incondicional desde el momento que los conocí.

A mis hijos que aunque todavía no existan, el solo pensar en ellos me motiva para hacer las cosas y seguir adelante, y cuando lean esto sabrán que los ame antes de conocerlos.

INDICE	
Resumen	2
Summary	3
Agradecimientos	4
Índice	5
Índice de cuadros	6
• I. INTRODUCCIÓN	7
• II. REVISION DE LITERATURA	8
• II.1 Definición	8
• II.2 Epidemiología	8
• II.3 Etiología	9
• II.4 Fisiopatogenia	9
• II.5 Mortalidad	9
• II.6 Morbilidad	9
• II.7 Criterios diagnósticos	10
• II.8 Fases de la enfermedad	12
• II.9 Datos de laboratorio	13
• II.10 Clasificación de lesión coronaria	14
• II.11 Tratamiento	15
• II.12 Criterios de al pronóstico	16
• II.13 Niveles de riesgo terapéutico	16
• III. METODOLOGÍA	19
• IV. RESULTADOS	20
• V. CUADROS	23
• VI. DISCUSIÓN	31
• VII. CONCLUSIONES	34
• VIII. LITERATURA CITADA	35
• IX. ANEXOS	39

## INDICE DE CUADROS

• 1 Frecuencia por edad	23
• 2 Frecuencia por sexo	23
• 3 Sexo y lesión coronaria	24
• 4 Frecuencia de los meses de presentación	24
• 5 Frecuencia de los criterios clínicos	25
• 6 Frecuencia de los días de evolución	25
• 7 Frecuencia de los criterios de mal pronóstico	26
• 8 Frecuencia tratamiento administrado	26
• 9 Frecuencia de número de dosis	27
• 10 Frecuencia de lesión coronaria	27
• 11 PCR y lesión coronaria	28
• 12 VSG y lesión coronaria	28
• 13 Trombocitosis y lesión coronaria	28
• 14 Leucocitosis y lesión coronaria	29
• 15 Anemia y lesión coronaria	29
• 16 Piuria y lesión coronaria	29
• 17 Piuria y lesión coronaria	30
• 18 días de inicio de tratamiento y lesión coronaria	30
• 19 Frecuencia de los niveles de riesgo	30

## I.INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis generalizada de etiología desconocida y es considerada la causa más importante de cardiopatía adquirida en los niños.

El diagnóstico oportuno permite una administración temprana de tratamiento a base de gammaglobulina lo que disminuye la incidencia de aparición de aneurismas coronarios.

El diagnóstico de EK se realiza con base a criterios elaborados por un panel de expertos, el objetivo fundamental es establecer un diagnóstico temprano e instaurar el tratamiento oportuno, para tratar de evitar la complicación más grave que es la formación de aneurismas.

De las lesiones más graves de la enfermedad se encuentran las lesiones en las arterias coronarias. Virtualmente toda la mortalidad atribuida a la enfermedad está relacionada con la afectación al sistema cardiovascular, que se puede acompañar de derrame pericárdico, insuficiencia cardíaca, miocarditis, insuficiencia valvular, arritmias cardíacas e infarto agudo al miocardio. La frecuencia de formación de aneurismas coronarios se describe con similar frecuencia en todas las series, a pesar que la mayor incidencia de la enfermedad es en Japón. Se presenta en un 20-35% de los casos no tratados y en un 10-15% de los casos que recibieron tratamiento con gammaglobulina.

El tratamiento, una vez confirmada la enfermedad, está dirigido a limitar el proceso inflamatorio, reducir el desarrollo de aneurismas coronarios y otras complicaciones relacionadas a la vasculitis

La participación de aneurismas coronarios en pacientes con EK se relaciona con un mayor riesgo para el desarrollo de aterosclerosis en la edad adulta.

Es importante la búsqueda intencionada de los factores de riesgo (criterios de laboratorio y del paciente) para así poder predecir la aparición de aneurismas coronarios.

En un paciente con EK que presenta lesiones coronarias, presenta un drástico cambio en su calidad de vida que incluye la restricción de actividad física, terapia antiplaquetaria por largos periodos, terapia anticoagulantes, hasta angioplastia y

colocación de injertos coronarios en los casos más graves, motivo por el cual es importante el tratamiento oportuno y la identificación de aquellos pacientes más susceptibles a presentar lesión coronaria.

Por lo tanto el objetivo de esta investigación era encontrar la frecuencia de aneurismas coronarios y factores asociados conocidos.

## II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

La Enfermedad de Kawasaki (EK) es la primera causa de cardiopatía adquirida en niños en los países desarrollados, la complicación más grave es la formación de aneurismas coronarios (AC). Existe una activación del sistema inmune que se considera el factor principal involucrado en la patogénesis de la enfermedad. La EK es una vasculitis aguda sistémica de etiología desconocida que afecta principalmente a los niños menores de 5 años, descrita por primera vez en 1967 por el Dr Tomisaku Kawasaki (Burns, 2005; Uehara, 2010).

La enfermedad ha sido reportada en todos los países étnico y raciales, en el 85% de los casos se presenta en niños menores de 5 años, siendo menos común antes de los 6 meses y después de los 8 años, sin embargo en estos grupos de edad el riesgo de complicaciones cardiovasculares aumenta (Burns, 2004)

Se ha reportado desde la etapa neonatal hasta la adolescencia un pico de incidencia entre los 9 y 11 meses de edad (Kossiva, 2010; Holman, 2010,)

Es más frecuente en Japón con más de 186 000 casos reportados hasta el momento, y una incidencia de 151/100 000 niños menores de 4 años, en EU de acuerdo a la región y al grupo étnico la incidencia va de 6-67/ 100000 niños menores de 5 años de origen no asiático y 44/100000 niños de origen asiático (Nayamura, 2004); en Canadá se describe una incidencia 20.6/100000 (Chakrabarty, 2006); en Chile se ha calculado 3/100000 (Benoit, 2007), en China se refiere 22/100 000 (Dong-zhong, 2001) e Inglaterra 8.1/100000 niños menores de 5 años (Nayamura, 2004).

En México no obstante los reportes existentes, se desconoce la incidencia de la enfermedad.

Se observa un incremento gradual a nivel mundial de la enfermedad, especialmente en Japón donde ocurre con mayor frecuencia (Hakone, 2003). Los hombres se afectan más que las mujeres en una relación 1.35 a 1. La mortalidad se estima en un 0.05%, con una tasa de recurrencia menor del 4% (Nayamura, 2004).

La etiología es desconocida, sin embargo las variaciones estacionales con un pico invierno y primavera (Rodríguez, 2005) principalmente en febrero y mayo, y un

patrón epidémico cíclico sugiere un probable origen infeccioso (Burns, 2004; Nayamura, 2004; Peti, 2003; Hokanen, 2003).

El conocimiento acerca de los cambios patogénicos que ocurre en la enfermedad es limitado, debido a la dificultad para analizar in vivo muestras de tejido de las arterias coronarias. Existe un número importante de cambios inmuno-rreguladores, donde la activación del sistema inmune es el hallazgo central de la enfermedad (Donald 2000; Jeanette, 2002).

La enfermedad se inicia con una exposición a un microorganismo, toxina o antígeno que activa los elementos celulares del sistema inmune, como consecuencia un grupo de citocinas pro-inflamatorias se incrementan, de estas principalmente: TNFa, IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, receptor 2 de interleucinas (sIL-2R) e interferón gama (IFN g) (Murray, 2000; Nakamura, 2008).

Los niveles séricos TNFa se encuentran elevados en la mayoría de los niños durante la fase aguda de la enfermedad, sobre todo en aquellos que desarrollan aneurismas coronarios. Las paredes vasculares son atacadas por anticuerpos citotóxicos activados dando origen a la lesión vascular característica (Donald, 2000; Yanagawa, 2008). Se encuentra acumulación subendotelial de células mononucleares, células T primarias, monocitos y macrófagos; la inflamación transmural ocurre cuando los infiltrados inflamatorios desde el lumen y la adventicia, ingresan a la capa media, con edema y necrosis de musculo liso, finalmente ocurre destrucción de la capa media y formación de aneurismas (Jeanette, 2003).

Se discute la participación de metaloproteinas de la matriz, debido a los altos niveles encontrados en la fase aguda, especialmente en aquellos pacientes que desarrollan aneurismas coronarios, las síntesis de las proteínas es incrementada por diversas citocinas, especialmente TNFa, IL-1, IL-2 e INFg (Sensaki, 2001; Chua, 2003).

En las autopsias se encuentra formación de trombos con o sin recanalización, proliferación de la íntima y fibrosis de la media (Donald, 2000).

Se desconoce porque solo unos pacientes presentan esta complicación, se ha sugerido que una respuesta específica del huésped influye en la cascada de eventos que culmina con la formación de aneurismas (Burns, 2004).

El diagnóstico de EK se realiza con base a criterios elaborados por un panel de expertos, el objetivo fundamental es establecer un diagnóstico temprano e instaurar el tratamiento oportuno, para tratar de evitar la complicación más grave que es la formación de aneurismas (Uehara,2010; Petit, 2003; Hokanen,2003).

Los criterios para el diagnóstico de EK son fiebre de 38° a 41° por cinco o más días, además de cuatro de los siguientes criterios:

- Conjuntivitis bilateral no secretora
- Cambios en la cavidad oral (Mucositis)
- Linfadenopatía cervical por lo general nódulo solitario
- Exantema eritematoso polimorfo
- Edema en manos y pies (Newburger, 2005; Shoroh, 2006; Yeu, 2008).

**Fiebre:** la fiebre es generalmente elevada: 39 a 40°C, o mayor. El primer día de la fiebre es considerado el primer día de la enfermedad, aunque algunos pacientes pueden presentar uno o más de los otros síntomas clínicos el día antes del inicio de la fiebre. La duración de la fiebre, en ausencia de tratamiento, es de una a dos semanas, pero puede prolongarse hasta tres o cuatro semanas. Con el tratamiento adecuado, la fiebre remite en uno a dos días después de iniciado el mismo.

**Afectación ocular:** (80%) a nivel ocular se evidencia una hiperemia conjuntival, que es característica. La afectación de la conjuntiva bulbar es más evidente que la de la conjuntiva palpebral. No se acompaña de exudado, configurando una “conjuntivitis seca”, aunque estrictamente no está afectada la conjuntiva, sino que es la presencia de pequeños vasos dilatados la que determina el enrojecimiento. La hiperemia conjuntival es más débil alrededor del iris, formando un halo más claro alrededor del mismo. Es frecuente la presencia de uveítis anterior, lo que puede detectarse por lámpara de hendidura.

**Cambios en labios y boca:** (75%) los cambios en los labios se manifiestan por eritema, sequedad, fisuras y sangrado espontáneo o al mínimo tacto. A nivel de la boca se evidencia eritema de la mucosa oral y faríngea, lengua aframbuesada con papilas prominentes eritematosas. No se observan ulceraciones, exudados, ni manchas de

Koplik. La lengua aframbuesada no es específica de la EK, y puede estar presente en otras enfermedades mediadas por toxinas (enfermedades estreptocócicas y estafilocócicas). Las alteraciones en ojos y boca determinan una imagen característica.

**Erupción cutánea:** (88%) las manifestaciones cutáneas pueden adoptar varias formas de presentación. Lo más característico es la presencia de un *rash* cutáneo eritematoso, polimorfo, máculo-papular no específico. En ocasiones se presenta una erupción de tipo escarlatiniforme o con manifestaciones similares al eritema polimorfo. No se presentan vesículas ni bullas. En ocasiones pueden presentarse pequeñas pústulas, sobre todo en las zonas de extensión. Las lesiones elementales pueden acompañarse de púrpura, lo que es poco frecuente, pero característico. Las manifestaciones cutáneas se acentúan con la fiebre y son cambiantes. El eritema cutáneo es más marcado en el área del pañal, siendo fácilmente confundido con una dermatitis del pañal o candidiasis. Las manifestaciones cutáneas en el área perineal también se presentan en enfermedades estreptocócicas y estafilocócicas. La descamación cutánea en la fase aguda de la enfermedad está presente sobre todo en el área perineal, afectando el escroto en los varones y en las niñas los labios mayores (50%). Estas manifestaciones se observan tanto en los niños que utilizan pañales como en los que no los usan. Es frecuente la descamación perianal y la presencia de eritema a nivel del meato urinario.

**Cambios en las extremidades:** (52%) a nivel de las extremidades se presenta eritema bilateral de las palmas y de las plantas. Se caracteriza por ser intenso, con cambios abruptos, llegando a desaparecer, dejando una piel de características normales, para posteriormente reaparecer. Se intensifica con la fiebre. Las manos y pies presentan edema, sobre todo a nivel del dorso, que no deja Godet. Es un edema “molesto”, evidenciándose porque el niño “no quiere pararse”, “no quiere caminar”, o no puede sostener objetos con sus manos. Esto es debido al dolor determinado por la inflamación de pequeñas y medianas articulaciones. La inflamación articular puede afectar medianas y grandes articulaciones, aunque lo más frecuente es que afecte a las de pequeño tamaño, evidenciándose a nivel de las manos por la presencia de dedos de aspecto fusiforme. El dolor aumenta con la movilización, y en el lactante se manifiesta por llanto al moverlo. En la etapa de convalecencia de la enfermedad, se observa descamación a nivel periungueal, que puede acompañarse de otras alteraciones en las uñas y descamación en las plantas. Después de uno a dos meses de la enfermedad, pueden desarrollarse surcos transversales en las uñas (líneas de Beau). Estas líneas

desaparecen con el crecimiento de la uña y en ocasiones se produce el recambio de ésta.

**Adenopatía cervical:** (40%) la adenopatía cervical es el signo menos frecuente en comparación con las otras manifestaciones clínicas (40%). Aunque se considera que el tamaño de la adenopatía debe tener como mínimo 1,5 cm, cuando está presente es notoria. Habitualmente es unilateral. Puede acompañarse de eritema. (Yeu, 2008)

Considerándose pacientes con criterios típicos de la American Heart Association a aquellos que cumplan con fiebre de más o igual a cinco días más cuatro criterios; y con criterios incompletos a los que cumplan con fiebre de más o igual a cinco días y menos de cuatro criterios pero con compromiso coronario por ecocardiografía (Shoroh, 2006).

Algunos pacientes pueden presentar manifestaciones sistémicas como irritabilidad, meningitis aséptica, llanto frecuente, ataque al estado general, uretritis, pericarditis galope, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, artritis, diarrea, hidrocolecisto, íleo, esplenomegalia, pancreatitis, otitis media, piuria estéril, orquitis y eritema o induración del sitio de aplicación de BCG (Petit, 2003; Cimaz, 2009).

El curso de la enfermedad puede ser dividido en tres fases clínicas:

**a) Fase aguda:** Dura entre una a dos semanas, se caracteriza por fiebre y las manifestaciones clásicas. En esta etapa se presenta miocarditis y pericarditis.

**b) Fase subaguda:** Comienza cuando retrocede la fiebre, la erupción cutánea y la adenopatía cervical, pero puede persistir irritabilidad, anorexia y la hiperemia conjuntival, con descamación a nivel de los dedos y pies. Esta fase se prolonga habitualmente hasta cuatro semanas de iniciada la enfermedad. Los aneurismas de las arterias coronarias se desarrollan en esta fase y el riesgo de muerte súbita es elevado.

**c) Fase de convalecencia:** Se prolonga hasta que retrocede toda la sintomatología, habitualmente en plazos de 6 a 8 semanas de inicio de la enfermedad (Rodríguez, 2005).

Los datos de laboratorio que se encuentran en los niños con EK en la fase aguda de la enfermedad, existe un aumento de los glóbulos blancos con predominio de neutrófilos. La leucopenia no se presenta en la EK y su presencia debe hacer dudar del diagnóstico. Es frecuente la anemia normocítica y normocrómica.

El recuento plaquetario es normal en la fase aguda, presentándose trombocitosis en la fase subaguda, elemento característico de la EK, con valores elevados de hasta 1 millón/dL.

La velocidad de sedimentación eritrocitaria (VSG) y la PCR están elevadas en la fase aguda y pueden persistir valores elevados durante cuatro a seis semanas.

En etapas tempranas de la EK existe hipercoagulabilidad.

En el examen de orina se detecta piuria estéril. Es frecuente el aumento en el valor de las transaminasas en la fase aguda.

La evaluación cardiológica requiere radiografía de tórax, ECG y ecocardiografía. La cuantificación de troponina en la fase aguda puede indicar presencia de miocarditis (Rodríguez, 2005).

De las lesiones más graves de la enfermedad se encuentran las lesiones en las arterias coronarias. Virtualmente toda la mortalidad atribuida a la enfermedad está relacionada con la afectación al sistema cardiovascular, que se puede acompañar de derrame pericárdico, insuficiencia cardíaca, miocarditis, insuficiencia valvular, arritmias cardíacas e infarto agudo al miocardio. La frecuencia de formación de aneurismas coronarios se describe con similar frecuencia en todas las series, a pesar que la mayor incidencia de la enfermedad es en Japón. Se presenta en un 20-35% de los casos no tratados y en un 10-15% de los casos que recibieron tratamiento con gammaglobulina (Nayamura, 2004; Chakrabarty, 2006; Hokanen, 2003).

En México se desconoce la verdadera incidencia de la enfermedad, los reportes encontrados no reflejan la magnitud del problema; Cruz y cols en el 2001 encontraron que se presentaron aneurismas en 57% de los casos (Vizcaino, 1991; Cruz, 2001). Rodríguez-Carbajal y cols en el 2003 encontraron 35.7% y finalmente en una serie del Centro Medico de Alta Especialidad La Raza se encontró 78.6%.

Se entiende por aneurisma coronario a la dilatación de las arterias coronarias en su diámetro interno, considerándose aneurisma pequeño aquel con una medición de tres a cinco milímetros, aneurisma mediano de cinco a ocho milímetros y aneurisma gigante mayor de ocho milímetros (30). En estudios longitudinales de hasta 21 años en Japón se encuentra regresión de los aneurismas hasta en un 50% de los casos, estenosis en el 20% y presencia de aneurismas sin estenosis en el 40% (Ayusawa, 2005).

Las lesiones coronarias por ecocardiograma se clasifican en:

- Ectasia o dilatación difusa (diámetro superior al esperado por superficie corporal).
- Aneurisma coronario (dilatación segmentaria mayor a 1.5 veces respecto al segmento adyacente); se debe indicar si el aneurisma era único o múltiple, pequeño y/o mediano (hasta 8 mm) o gigante (mayor de 8 mm).
- Estenosis coronaria (Schoroh, 2006)

Encontrándose al mismo tiempo otra clasificación ecocardiográfica de la lesión coronaria:

- Dilatación transitoria (ectasia)
- Aneurisma solitario de pequeño o moderado; o aneurismas múltiples de pequeño y moderado tamaño
- Aneurismas coronarios gigantes
- Estenosis coronaria (Shoroh, 2006)

La historia natural de los aneurismas en las arterias coronarias depende del tamaño y tipo de lesión. El mejor pronóstico se describe con los aneurismas fusiformes menores de 8 milímetros y el peor para los aneurismas gigantes de más de 8 milímetros. Se ha señalado una evolución que varía desde remisión de las lesiones hasta infarto agudo al miocardio fatal, cerca del 20% de los casos de los que presentaron aneurismas durante la fase aguda de la enfermedad, desarrollan estenosis coronaria y subsecuentemente requerirán algún tipo de tratamiento para esta secuela (Hokanen,2003; Egami, 2006; Chaiyarak, 2009).

En aquellos que muestran regresión esta ocurre, en la mayoría de las veces en un lapso de cinco años: para las lesiones leves en un lapso máximo de dos años, y las lesiones moderadas el 80% lo hace en un lapso de 5 años. Las estenosis en las arterias coronarias y la hipodensidad son factores de riesgo potencial para futuras complicaciones (Kuramoshi, 2005; Fukazawa 2009). Puede ocurrir oclusión trombótica de los aneurismas debido a estasis de flujo y a la reducción súbita a través del aneurisma, aun en los casos donde existió regresión de los aneurismas, persiste disfunción vascular y anormalidades morfológicas a largo plazo (Fukazawa 2009).

Debe buscarse de manera intencionada en todo adulto joven con infarto agudo al miocardio o muerte súbita, una historia de enfermedad compatible con EK (Onouchi, 2007).

La participación de aneurismas coronarios en pacientes con EK se relaciona con un mayor riesgo para el desarrollo de aterosclerosis en la edad adulta (Sittiwangkul, 2006).

El tratamiento, una vez confirmada la enfermedad, está dirigido a limitar el proceso inflamatorio, reducir el desarrollo de aneurismas coronarios y otras complicaciones relacionadas a la vasculitis. Lo anterior se establece en base a gammaglobulina humana intravenosa a dosis de 2 gramos por kilogramo de peso dosis única y ácido acetil salicílico a razón de 100 mg por kilogramo (Burns, 2004; Cimaz, 2009). Existen reportes de otros tipos de medicamentos empleados especialmente en pacientes con fiebre refractaria y aneurismas gigantes, tales como metotrexate, dipirimadol, ciclospoina e infliximab (Burns,2005; Hokanen, 2003).

Los investigadores han tratado de identificar aquellos pacientes con mayor riesgo (criterios de Fukunishi)(Fukunishi, 2004) de presentar la complicación más grave , que es la formación de aneurismas coronarios, los estudios sugieren que los niveles séricos elevados de deshidrogenasa láctica, bilirrubinas, glutamiltranspeptidasa, proteína C reactiva mayor 3 mg/dL, hemoglobina menor de 9 gramos por decilitro, leucocitos con más de 50% de neutrófilos o bandas, o más del 75% de neutrofilos con más de 10% de bandas, características demográficas tales como sexo masculino, menor de 6 meses y mayores de 8 años, así como respuesta incompleta a la administración de gamablogulina humana, se asocian al desarrollo ulterior de aneurismas coronarios.

Estos criterios pueden indicar la necesidad de una segunda o tercera dosis de gammaglobulina. (Moreno, 2008; Vijayan, 2009).

El score de Harada se utiliza para predecir lesiones en las arterias coronarias en pacientes con EK, si presenta al menos cuatro de los siguientes 7 elementos: 1) leucocitosis mayor a 12.000 elementos/mm<sup>3</sup>, 2) recuento plaquetario menor de 35 x 10<sup>4</sup> elementos/mm<sup>3</sup>, 3) PCR elevada, 4) hematocrito menor a 35%, 5) albúmina menor a 3,5 g/dL, 6) edad mayor de 12 meses y 7) sexo masculino (Cimaz, 2009)

Además del tratamiento a corto plazo a base de gammaglobulina humana Intravenosa, se plantea el tratamiento a corto y mediano plazo según el nivel de riesgo al que pertenezca el paciente clasificándose de la siguiente manera:

Nivel de riesgo I. Pacientes sin alteraciones coronarias en algún momento de la enfermedad: Terapia antiplaquetaria: No se requiere; Actividad física sin restricción; Seguimiento por cardiólogo pediatra con revisión a los 3 y 5 años posteriores a la enfermedad; en cuanto a la angiografías coronarias no se encuentra recomendada (Schoroh, 2006).

Nivel de riesgo II. Pacientes con ectasia coronaria transitoria (desaparecen durante la enfermedad aguda): Terapia antiplaquetaria no se requiere; actividad física es sin restricción; seguimiento por cardiólogo pediatra con revisión a los 3 y 5 años posteriores a la enfermedad; la angiografía coronaria no está recomendada (Schoroh, 2006).

Nivel de riesgo III Pacientes con aneurismas pequeños, medianos o aislados: se requieren terapia por largo tiempo con aspirina a 3 o 5mg/k diarios o dipiridamol 2 a 3mg/k 2 ó 3 veces al día; actividad física en lactantes y niños en la primera década de la vida es permitida sin restricción. Las pruebas de stress con perfusión miocárdica se recomiendan en la 2a década de la vida se contraindican actividades atléticas con contacto físico; se recomienda seguimiento anual por el cardiólogo pediatra con ecocardiograma y electrocardiograma, prueba de stress con o sin perfusión miocárdica; se encuentra indicada la angiografía coronaria si la prueba de stress o perfusión sugieren isquemia miocárdica o estenosis. (Schoroh, 2006)

Nivel de riesgo IV Pacientes con uno o más aneurismas gigantes o múltiples pequeños o medianos sin obstrucción: Requiere por largo tiempo terapia antiplaquetaria (aspirina 3-5mg/k) con o sin terapia anticoagulante con warfarina sódica (INR 2 a 3 ó TP 12 a 15 seg); la actividad física en lactantes y niños en la primera década de la vida es permitida sin restricción, iniciando la segunda década anualmente pruebas de stress con perfusión miocárdica. Las competencias atléticas con contacto o ejercicios isométricos deben ser prohibidos si las pruebas de stress inducen isquemia miocárdica; seguimiento por cardiólogo pediatra debe realizarse cada año con un ECG a los 6 meses. Las pruebas de stress con perfusión miocárdica se deben realizar anualmente desde los 10 años de edad. En pacientes jóvenes con ejercicio dinámico se debe realizar una prueba de stress farmacológica; la angiografía coronaria debe realizarse si los otros estudios sugieren isquemia o si existen otros datos como dolor torácico o intolerancia al ejercicio. (Schoroh, 2006)

Nivel de riesgo V: Pacientes con obstrucción de las arterias coronarias confirmada por angiografía: Se requiere terapia antiplaquetaria por largo tiempo con o sin terapia anticoagulante con warfarina se debe considerar usar bloqueadores de los canales de calcio para disminuir el consumo de oxígeno por el miocardio; las recomendaciones de no realizar actividades físicas de baja o moderada intensidad dependen de la respuesta del paciente a las pruebas de stress o perfusión miocárdica, no se recomiendan actividades físicas de contacto, ejercicios isométricos o con peso; el seguimiento por cardiólogo pediatra debe ser cada 6 meses con Holter anual. Las perfusiones miocárdicas se deben realizar cada año en la segunda década de la vida y pruebas de stress farmacológico en pacientes con actividad física; la angiografía coronaria se debe realizar para dirigir las bases de tratamiento como colocación de injertos coronarios o angioplastía con balón y para identificar la extensión de perfusión colateral. (Schoroh, 2006)

### **III.METODOLOGIA**

Es un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo

Se realizó en Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer Querétaro, Qro. Del archivo clínico, se obtuvo el nombre de los pacientes con diagnóstico de EK del 01 de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2009. Se capturó la información en la hoja de recolección de datos.

Las variables a estudiar fueron: edad, sexo, criterios diagnósticos para EK, Clasificación de lesión coronaria, mes de aparición, días de evolución, tiempo entre el inicio de la fiebre y el inicio del tratamiento, criterios por laboratorio, tratamiento administrado, número de dosis de gammaglobulina, clasificación de niveles de riesgo, criterios de mal pronóstico para lesión coronaria.

Se obtuvieron las frecuencias y porcentajes de cada variable, se realizó desviación estándar de las variables numéricas. Todos los cálculos se realizaron a través del programa SPSS versión 17.0.

#### IV. RESULTADOS

Se obtuvieron 14 pacientes del primero de enero 2007 al 31 de diciembre del 2009, de los cuales se eliminaron 3 pacientes por presentar expedientes incompletos

La edad de presentación que se encontró con mayor frecuencia fue de los 13 a los 48 meses de edad con 8 pacientes (63.6%); con una edad media de 36 meses, con una desviación estándar (DE) de cero (Cuadro 1).

Se presentó con mayor frecuencia en el sexo masculino con 8 pacientes (72.7%) contra 3 pacientes del sexo femenino (27.3%) (Cuadro2).

Dentro de los meses de presentación encontramos que en los meses de diciembre, enero y febrero se presentaron 6 casos (54.5%), en los meses de marzo abril y mayo 2 pacientes (18.2%) y en los meses de septiembre octubre y noviembre se presentaron 3 casos (27.3%) (Cuadro 4).

De los criterios clínicos para el diagnóstico de EK se encontró que el edema está presente en 8 que representa un 72.7% de los pacientes, la inyección conjuntival en 9 pacientes que representan 81.8%, la mucositis en 6 pacientes que representan el 54.5% de los casos, el exantema en 9 pacientes que son el 81.8%, el ganglio cervical en 7 pacientes que son el 63.6% de los pacientes; todos los pacientes de este estudio presentaron fiebre por lo que no hubo ninguna presentación atípica (Cuadros 5) .

Los días de evolución de la EK para los pacientes en promedio fue de  $13.3 \pm 1.3$  días siendo el grupo de los 6 a los 10 días el más común con 4 pacientes (36.4%) seguido de los grupos de 11 a 15 días, 16 a 20 días y más de 20 días con 2 pacientes cada grupo (18.2%) y por último el grupo de uno a cinco días presentó un solo paciente (9.1%), (Cuadro6).

Dentro de los datos de laboratorio se encuentra que la elevación de la PCR a más de 3mg/dL se presentó en el 100% de los pacientes; la elevación de la VSG a más de 40 mm/hr ,se presentó en 10 pacientes, que representaron el 90.9%; las plaquetas mayores de 450 000 se presentaron en 8 pacientes representando el 72.7%; la leucocitosis a más de 15 000 se presentó en 7 pacientes que fueron el 58.3% ;una hemoglobina menor de 9 g/dL se encontró solo en 4 pacientes que fue el 36.4%; la

leucocituria de más de 10 leucocitos por campo solo la presentaron 3 pacientes que fue el 27.3% de los casos (Cuadros 7).

El inicio del tratamiento en los niños con EK inició en promedio fue a los  $10.9 \pm 0.98$  días con una moda de 5 días; siendo más común el grupo de pacientes que recibió el tratamiento posterior a los 7 días de iniciada la fiebre con 6 pacientes (54.5%), (Cuadro 19).

El tratamiento que se administró a los paciente fue en su mayoría una combinación de ASA con gammaglobulina en 9 pacientes (81.8%) y solo ASA en 2 pacientes (18.2%) (Cuadro 8).

De los 11 pacientes: 8 (72.7%) recibieron una sola dosis de gammaglobulina, 1 (9.1%) 2 dosis y a 2 pacientes no se le administro ninguna dosis (Cuadro 9).

La frecuencia de la lesión coronaria (LC) fue de 5 pacientes (45.5%) y 6 de los pacientes de este estudio no la presentaron (54.5%); la ectasia coronaria y el aneurisma coronario fueron los más comunes con 2 pacientes cada uno (18.2% respectivamente) y la estenosis coronaria solo se presentó en 1 paciente (9.1%) (Cuadro 10).

De los factores de mal pronóstico por laboratorio para presentar LC se encontró:

- I. En 11 pacientes hubo PCR mayor de 3 mg/dL (incluye población con y sin LC) (Cuadro 11).
- II. La VSG mayor de 40 mm/hr se presentó en los 5 pacientes con LC y también en 5 pacientes sin LC (Cuadro 12).
- III. La plaquetosis mayor de 450 000 se presentó en los 5 pacientes con LC y se presentó en 3 pacientes sin LC (Cuadro 13).
- IV. La leucocitosis mayor de 15000 que se presentó en 3 pacientes con LC y se presentó en 4 pacientes sin LC (Cuadro 14).
- V. La anemia menor de 9 g/dL estuvo presente en 2 pacientes con LC y en 2 pacientes sin LC (Cuadro 15).

- VI. La leucocituria estuvo presente en 1 paciente con LC y en 2 pacientes sin LC (Cuadro 16).

Dentro de los criterios clínicos de mal pronóstico encontramos:

- I. En cuanto al sexo masculino 4 de los pacientes que presentaron LC y 4 no presentaron LC (Cuadro 3).
- II. El inicio del tratamiento posterior a los 7 días de fiebre, 4 pacientes presentaron LC y 2 pacientes que iniciaron su tratamiento posterior a los 7 días no presentaron LC (Cuadro 18).

Dentro de los niveles de riesgo encontrados en los pacientes se encontró que 6 se encuentran en nivel I (solo ameritan vigilancia por parte de cardiología por 3 a cinco años); 2 en un nivel de riesgo II (no se necesita terapia anti plaquetaria y el seguimiento se realizara por 3 a cinco años); 2 pacientes se encuentran en un nivel de riesgo III (se requiere terapia anti plaquetaria por largo tiempo y donde no hay restricción en la actividad física por el grupo de edad al que pertenecen); 1 de los pacientes se encuentra en nivel de riesgo IV por presentar estenosis (Cuadro 19).

## V. CUADROS

### 1. FRECUENCIA POR EDAD

Meses	Frecuencia	Porcentaje
13	2	18.2
18	1	9.1
19	1	9.1
29	1	9.1
30	1	9.1
40	1	9.1
48	1	9.1
60	2	18.2
66	1	9.1
Total	11	100.0

### 2. FRECUENCIA POR SEXO

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Masculino	8	72.7
Femenino	3	27.3
Total	11	100.0

### **3. Sexo y lesión coronaria**

		Masculino		Femenino	
		Pacientes	Porcentajes	Pacientes	Porcentajes
Lesión coronaria	Positivo	4	80	1	20
	Negativo	4	66.7	2	33.3

### **4. Frecuencias de los meses de presentación**

meses	Frecuencia	Porcentaje
Diciembre/Enero/Febrero	6	54.5
Marzo/Abril/ Mayo	2	18.2
Octubre/ Septiembre/ Noviembre	3	27.3
Total	11	100.0

### **5. FRECUENCIA DE LOS CRITERIOS CLÍNICOS**

<b>CRITERIOS CLÍNICOS</b>		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
EDEMA	presente	8	72.7
	ausente	3	27.3
INYECCIÓN CONJUNTIVAL	ausente	9	81.8
	presente	2	18.2
MUCOSITIS	presente	6	54.5
	ausente	5	45.5
EXANTEMA	presente	9	81.8
	ausente	2	18.2
ADENOPATÍAS	presente	7	63.6
	ausente	4	36.4
FIEBRE	presente	11	100.0

### **6. Frecuencia de los días de Evolución**

<b>Días</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
1 a 5 días	1	9.1
6 a 10 días	4	36.4
11 a 15 días	2	18.2
16 a 20 días	2	18.2
Más de 20 días	2	18.2
Total	11	100.0

### **7. FRECUENCIA DE CRITERIOS DE MAL PRONOSTICO POR LABORATORIO**

LABORATORIO		Frecuencia	Porcentaje
PCR	Positivo	11	100.0
	positivo	10	90.9
VSG	Negativo	1	9.1
	Positivo	4	36.4
HEMOGLOBINA	Negativo	7	63.6
	Positivo	3	27.3
EGO	Negativo	8	72.7
	positivo	7	58.3
LEUCOCITOSIS	Negativo	4	33.3
	positivo	8	72.7
TROMBOCITOSIS	Negativo	3	27.3

### **8.Frecuencia de tratamiento administrado**

Tratamiento	frecuencia	Porcentaje
ASA	2	18.2
ASA/ Gammaglobulina	9	81.8
Total	11	100.0

### **9. Frecuencia de número de dosis de Gammaglobulina**

<b>número de dosis</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
1 dosis	8	72.7
2 dosis	1	9.1
ninguna	2	18.2
TOTAL	11	100

### **10. Frecuencia de lesión coronaria**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Aneurisma	2	18.2
Estenosis	1	9.1
Ectasia	2	18.2
Ninguna	6	54.5
Total	11	100.0

### **11. PCR mayor de 3 mg/dL y lesión coronaria**

		PCR	
		Frecuencia	Porcentaje
Presencia de lesión coronaria	presente	5	45.5
	ausente	6	54.5

### **12. VSG mayor de 44 mm/hr y lesión coronaria**

		VSG positivo		VSG negativo	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Presencia de lesión coronaria	presente	5	45.5	0	0
	ausente	5	54.5	1	9.1

### **13. Trombocitosis de 450 000 y lesión coronaria**

		Trombocitosis positivo		Trombocitosis negativo	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Presencia de lesión coronaria	Presente	5	45.5	0	0
	Ausente	3	27.3	2	27.3

#### **14. Leucocitosis y lesión coronaria**

		Leucocitosis positivo		Leucocitosis negativo	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Presencia de lesión coronaria	Presente	3	27.3	2	18.2
	Ausente	4	36.4	2	18.2

#### **15. Anemia y lesión coronaria**

		Anemia positivo		Anemia negativo	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Presencia de lesión coronaria	Presente	2	18.2	3	27.3
	Ausente	2	18.2	4	36.4
TOTAL		4	36.4	7	63.7

#### **16. Piuria y lesión coronaria**

		Piuria positivo		Piuria negativo	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Presencia de lesión coronaria	Presente	1	9.1	4	36.4
	Ausente	2	18.2	4	36.4
	TOTAL	3	27.3	8	72.8

### **17. Dosis de gammaglobulina y lesión coronaria**

		1 dosis		2 dosis		Ninguna	
		Frecuenci	Porcentaj	Frecuenci	Porcentaj	Frecuenci	Porcentaj
		a	e	a	e	a	e
Presencia de lesión coronaria	Presente	3	27.3	1	9.1	1	9.1
	Ausente	5	45.5	0	0	1	9.1
	TOTAL	8	72.8	1	9.1	2	18.2

### **18. Días de inicio de tratamiento y lesión coronaria**

		Días	
		Más de 7	Menos de 7
Presencia de lesión coronaria	presente	4	1
	ausente	2	4

### **19. Frecuencia de los niveles de riesgo**

	Frecuencia	Porcentaje
Nivel de riesgo IV	1	9.1
Nivel de riesgo III	2	18.2
Nivel de riesgo II	3	27.3
Nivel de riesgo I	6	54.5
Total	11	100.0

## VI. DISCUSIÓN

La EK es la primera causa de cardiopatía congénita adquirida, que se presenta principalmente en niños menores de 5 años, cuya complicación más grave es la formación de lesión coronaria.

El grupo de edad que se presentó con mayor frecuencia fue en menores de 5 años con un porcentaje de 73% de los pacientes casi similar al reportado en el estudio realizado por Burns (2004) donde el 85% de los casos se presenta en niños menores de 5 años, siendo menos común antes de los 6 meses y después de los 8 años.

En cuanto a los meses en los que tuvo su mayor presentación esta enfermedad se encontró que en los meses de diciembre, enero y febrero se encuentra con mayor frecuencia con un 54.5% de los casos y seguido de los meses de septiembre octubre y noviembre con 27.3% de los casos. Se reporta en estudios realizados por infeccioso Petit (2003), Hokanen (2003), Burns (2004) y Nayamura (2004) donde se encontró mayor frecuencia febrero y mayo, y un patrón epidémico cíclico sugiere un probable origen, a lo que concordamos ya que se presentó en este trabajo principalmente en temporada de invierno.

Todos los pacientes tuvieron una presentación típica de EK, el criterio diagnóstico que se vio con mayor frecuencia fue la presencia de exantema e inyección conjuntival, con 81.8% cada uno, seguido de los cambios en la extremidades donde se encontró una frecuencia 72.7% posteriormente la presencia de ganglio cervical con una frecuencia del 63.6% y por último se encontró la mucositis con 54.5% de los pacientes. Yen (2008) reporta que el dato clínico menos frecuente fue la adenopatía cervical con un 40%. Aparentemente esto es secundario al tiempo en que los pacientes acudieron a esta institución, ya que en su mayoría llegaron posterior a los 10 días de iniciada la fiebre (63.6%); recordando que la presencia de ganglio cervical es el último de los criterios diagnósticos en orden de aparición (Yen, 2008).

Dentro de los criterios por laboratorio que se estudiaron se encontró que los 11 (100%) pacientes presentaron elevación de la PCR de más de 3 mg/dL; en 10 pacientes (90.9%) hubo de elevación de VSG a más de 40 mm/hr, la plaquetosis se presentó en 73.7% del total de los pacientes, la leucocitosis en 63.6% del universo, la presencia de anemia menor de 9 g/dL en 36.4%, y la leucocituria en 27.3%. Rodríguez

(2005), Moreno (2008) y Vijayan (2009) observaron que los resultados de laboratorio que se vieron con mayor frecuencia se encuentran en la fase subaguda, misma fase que fue en la que la mayoría de los pacientes llegaron para su atención médica.

En los pacientes el diagnóstico e inicio de tratamiento se realizó en promedio a los 13 días de iniciada la fiebre (63.6%). Petit (2003), Hokanen (2003) y Uehara (2010) reportan que el diagnóstico en su mayoría se realiza dentro de los primeros 7 días posteriores al inicio de la fiebre. Secundario a una referencia tardía, ya que al realizarse el diagnóstico se instauró el tratamiento con gammaglobulina en la mayoría de los pacientes.

El 27.3% de los pacientes que recibieron una sola dosis de gammaglobulina presentaron lesión coronaria, 1 paciente (9.1%) de los pacientes que recibieron 2 dosis presentaron lesión coronaria y de aquellos pacientes que no recibieron dosis de gammaglobulina solo 1 de los 2 pacientes presentó lesión coronaria (9.1%). Se encuentra en estudios realizados por Hokanen, (2003), Nayamura (2004) y Chakrabarty (2006) que se presenta en un 20-35% de los casos no tratados y en un 10-15% de los casos que recibieron tratamiento con gammaglobulina; en esta investigación, se presentó en el 50% de los casos no tratados y en el 36.4% de los tratados; esto se puede atribuir nuevamente ya que la mayoría de los pacientes llegaron al Hospital posterior a los 7 días de fiebre.

El manejo que se le dio fue en su mayoría una combinación de gammaglobulina y ASA con un porcentaje 81.8% de los pacientes. Siendo el mismo tratamiento indicado en reportes previos realizados por Cimaz (2009) y Uehara (2010), en dichos reportes se mencionó que el tratamiento estaba indicado en todos los pacientes con EK dentro de los primeros 10 días de iniciado el padecimiento, pero en este estudio hubo dos pacientes que llegaron al servicio después de los 20 días de iniciado el padecimiento, por tal motivo no se administró gammaglobulina.

En cuanto al número de dosis de gammaglobulina aplicada no hay diferencia con la reportada por Cimaz (2009) y Uehara (2010), siendo en su mayoría la aplicación de una sola dosis representando el 72.3% de los casos.

La frecuencia de lesión coronaria en los pacientes, fue de 45.5% casi similar a lo encontrado por Cruz, que encontraron una frecuencia de lesión coronaria del 57%

en un estudio realizado en el 2001 (Cruz, 2001). Estudios realizados en Japón reportan la frecuencia de aneurismas hasta en un 50% de los casos (Ayusawa, 2005).

De los pacientes, 6 se encuentran en nivel I donde solo ameritan vigilancia por parte de cardiología por 3 a 5 años; 2 de los pacientes se encuentran en un nivel de riesgo II donde no se necesita terapia anti plaquetaria y el seguimiento se realizara por 3 a 5 años. Solo 2 de estos pacientes se encuentran en un nivel de riesgo III donde se requiere terapia anti plaquetaria por largo tiempo y donde no hay restricción en la actividad física por el grupo de edad al que pertenece, y finalmente uno de los pacientes se encuentra en nivel de riesgo IV por presentar estenosis. Hasta el momento el manejo se lleva a cabo de acuerdo con lo recomendado por Shoroh y cols (2006).

## VII. CONCLUSIONES

La frecuencia de lesión coronaria se presentó en la mitad de los pacientes con EK.

Dos terceras partes de los casos se presentaron de los 13 a 48 meses.

Se presentó más frecuentemente en el sexo masculino con tres cuartas partes de los casos.

Los criterios diagnósticos más comunes fueron el exantema e inyección conjuntival presentándose en la mayoría de los pacientes.

La mitad de los casos se presentó en temporada invierno.

Los factores asociados clínicos más comunes en EK con LC son pertenecer al sexo masculino y el inicio del tratamiento posterior a los 7 días de iniciada la fiebre.

La LC se presentó en la mitad de los casos tratados así como en la mitad de los casos no tratados.

Para disminuir la frecuencia de LC ay que sospechar en forma temprana la EK a través de sus criterios diagnósticos que son:

Fiebre de 38° a 41° por cinco o más días, además de cuatro de los siguientes criterios:

- Conjuntivitis bilateral no secretora
- Cambios en la cavidad oral (Mucositis)
- Linfadenopatía cervical por lo general nódulo solitario
- Exantema eritematoso polimorfo
- Edema en manos y pies

Para iniciar un tratamiento oportuno.

## VII. BIBLIOGRAFÍA

- Burns CJ, Kusher HI, Bestian JF, et al. 2005. Kawasaki disease: a brief history. *Pediatrics*;27(sep 23 2004)
- Uehara R, Yashiro M, Nakamura Y, Yanagawa H. 2010. Parents with a history of Kawasaki disease whose child also had the same disease. *Pediatr Int*. Oct 7
- Burns CJ, Glode PM. 2004. Kawasaki syndrome. *Lancet* 364;533-44
- Holman RC, Christensen KY, Belay ED, Steiner CA, Effler PV, Miyamura J, Forbes S, Schonberger LB, Melish M. Racial. 2010. Ethnic differences in the incidence of Kawasaki syndrome among children in Hawaii. *Hawaii Med J*. Aug; 69(8):194-7.
- Kossiva L, Papadopoulos M, Lagona E, Papadopoulos G, Athanassaki C. 2010. Myocardial infarction in a 35-day-old infant with incomplete Kawasaki disease and chicken pox. *Cardiol Young*. Oct;20(5):567-70
- Yamamura Y, Yanagawa H. 2004. The worldwide epidemiology of Kawasaki disease. *Prog in pediatr cardio* (Oct 2004)
- Chakrabarty S, Pramanik S, Thapa R. 2006. Difficulties in the diagnosis of Kawasaki disease. *Indian Pediatr*. Aug; 43(8):728-31.
- Saint-Faust M, Benoit P, Bourlon F, Bloch C, De Ricaud D. 2007. Kawasaki disease in a young infant: difficulties for diagnosis and early complications] *Arch Pediatr*. Dec;14(12):1427-30
- Dong-zhong DU, Touhong Z, Lu L. 2001. Epidemiologic picture of Kawasaki disease in Beijing from 1995-2000. *Ped infect dis J*;21;103-7.
- International Kawasaki Disease symposium: Hakone. 2001. Japan december 4-7. *Pediatr Res* 2003;53;158.
- Petit PJ. 2003. Enfermedad de Kawasaki. *Arch Pediatr Urug*;74;99-113.
- Hokanen VEA, McCrindle BW, Laxer RM. 2003. Clinical relevance of factor coronary artery inflammation in Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol*;24;122-6.

- Donald P, Patrick S. 2000. The immunopathogenesis and management of Kawasaki Syndrome. *Arthritis Rheum*:41; 1538-47.
- Jeanette JC, Sciarrorota J. 2002. Predominance of monocyte and macrophages in inflammatory infiltrates of acute Kawasaki disease. *Pediatr Res*:53;94.
- Maury CP, Salo E. 1998. Elevated circulating tumor necrosis factor alpha in patients with Kawasaki disease. *J Lab Clin*:113;651-4.
- Matsubara T, Furakawa S. 1990. Serum levels of tumor necrosis factor alpha, interleukin 2 receptor and interferon gamma in Kawasaki disease involved coronary-artery lesions. *Clin Immunol Immunopathol*:56;29-36.
- Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, et al. 2008. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: results from the nationwide survey in 2005– 2006. *J Epidemiol*;18:167–172.
- Yanagawa H, Nakamura Y. 2008. International comparison of the epidemiology of Kawasaki disease \_in Japanese\_. *Nippon rinsho*;66:237–245.
- Jeanette JC. 2003. Implication for pathogenesis of patterns of injury in small and medium sized vasculitis. *Cleveland Clin J Med*:69;SII-33-8.
- Sensaki H, Masutani S, Kobayashi J, et al. 2001. Circulating matrix metalloproteinases and their inhibitors in patients with Kawasaki Disease. *Circulation*:104; 860-3.
- Chua PK, Melish ME, Yu Q. 2003. Elevated levels of matrix metalloproteinases 9 and tissue inhibitors of metalloproteinases 1 during the acute phase of Kawasaki disease. *CLDI*: 10;308-1
- Newburger JW, Takahashi M, Gerber MG. 2005. Diagnosis, treatment and long Term management of Kawasaki disease. *Circulation*: 110; 2747-71.
- Cimaz R, Sundel R. 2009. Atypical and incomplete Kawasaki disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. Oct; 23(5):689-97.
- Alarcon- Vizcaino A, Salas Arévalo A. 1991. Enfermedad de Kawasaki en niños mexicanos. *Bol Med Hos Inf Mex*: 48; 398-404.
- Gonzalo Quezada-Chavarría,1 Raymundo Ramírez-Serrallonga. 2009. Enfermedad de Kawasaki. Análisis de 17 casos *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*; 47 (1): 61-64

- Cruz NS, Gonzalez L, Gonzalez N. 2001. Enfermedad de Kawasaki experiencia de siete años. *Rev Mex Pediatr*;68; 189-95.
- Rodriguez Carbajal L, Roman ZJ. 2003. Las vasculitis. Frecuencia en un hospital de tercer nivel. *Acta Pediatr Mex*;24; 269-78.
- Dominguez SR, Friedman K, Seewald R, Anderson MS, Willis L, Glode´ MP. 2008. Kawasaki disease in a pediatric intensive care unit: a case-control study. *Pediatrics*;122(4).
- Egami K, Muta H, Ishii M, Suda K, Sugahara Y, Iemura M, Matsuishi T 2006 Prediction of resistance to intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease. *J Pediatr* 149:237–240
- Chaiyarak K, Durongpisitkul K, Atta T, Soongswang J, Laohaprasitiporn D, Nana A . 2009. Clinical manifestations of Kawasaki disease: what are the significant parameters? *Asian Pac J Allergy Immunol*. Jun-Sep;27(2-3):131-6
- Ayusawa M, Sonobe T, Uemura S, et al. 2005. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (the 5th revised edition). *Pediatr Int*;47:232–234.
- Kuramoshi H, Sugimura T. 2005. Hemodynamic factors of thrombu formation in coronary aneurysms associated with Kawasaki desease. *Pediatr int*:42; 470-75.
- Fukazawa R, Ogawa S. 2009 Long-term prognosis of patients with Kawasaki disease: at risk for future atherosclerosis? *J Nippon Med Sch*. Jun;76(3):124-33. Review
- Onouchi Y, Tamari M, Takahashi A, et al. 2007. A genomewide linkage analysis of Kawasaki disease: evidence for linkage to chromosome 12. *J Hum Genet*; 52:179–190.
- Sittiwangkul R, Pongprot Y, Silvilairat S, Phornphutkul C. 2006. Management and outcome of intravenous gammaglobulin-resistant Kawasaki disease. *Singapore Med J*. Sep;47(9):780-4
- Moreno N, Méndez-Echevarría A, de Inocencio J, Del Castillo F, Baquero-Artigao F, García-Miguel MJ, de José MI, Aracil J. 2008. Coronary involvement in infants with Kawasaki disease treated with intravenous gamma-globulin. *Pediatr Cardiol*. Jan;29(1):31-5

- Vijayan AP, Dinesh KB, Nath KR. 2009. Coronary artery dilatation in Incomplete Kawasaki disease. *Indian Pediatr.* Jul;46(7):607-9.
- Fukunishi M. 2004. Prediction of non-responsiveness to intravenous gammaglobulin therapy in patients with Kawasaki. *J Pediatr*;137: 2;172-176
- Schoroh A, Dominguez P. 2006. Enfermedad de Kawasaki: afección cardíaca durante la infancia. *Rev Esp Cardiol.*2006;59(4):387-90
- Yeu BK, Menahem S, Goldstein J. 2008. Giant coronary artery aneurysms in Kawasaki disease--the need for coronary artery bypass. *Heart Lung Circ.* 2008 Oct;17(5):404-6
- Laura Estrella Rodríguez. 2005. Enfermedad de Kawasaki. Revisión bibliográfica *Revista Mexicana de Enfermería Cardiológica* 2005;13 (3): 82-87

## VIII. ANEXOS

### “INCIDENCIA DE ANEURISMASCORONARIOS EN ENFERMEDAD DE KAWASAKI Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN EL HENM DEL 01 ENERO 2007 AL 31 DICIEMBRE DEL 2009”

HOJA DE DATOS DE LA INFORMACIÓN

FECHA\_\_\_\_\_

NOMBRE DEL PACIENTE\_\_\_\_\_ edad\_\_\_\_\_

No. DE EXPEDIENTE\_\_\_\_\_ sexo\_\_\_\_\_

Criterios diagnósticos para enfermedad de Kawasaki

- Inyección conjuntival bilateral (no supurativa)  
Si                    no
- Mucosas: Labios inyectados o fisurados faringe inyectada o lengua de fresa  
Si                    no
- Extremidades: eritema palmar o plantar, edema de manos o pies  
Si                    no
- Exantema polimorfo rara vez vesicular o bulloso (acentuado en perineo)  
• si                    no
- Linfadenopatías cervicales no supurativas agudas: >1.5cm  
Si                    no

Clasificación de patología coronaria

- ANEURISMAS  
si                    no
- TROMBOSIS  
si                    no
- ESTENOSIS  
si                    no
- OTRAS ARTERIAS  
Si                    no

Fecha de diagnóstico:\_\_\_\_\_ días de evolución:\_\_\_\_\_

A cuantos días se realizó el diagnóstico

\_\_\_\_\_días

Mes de presentación

\_\_\_\_\_mes

Determinar los criterios dx por laboratorio

- PCR mayor 3 mg/dl
- VSG mayor de 40 mm/hr
- Pla<sub>q</sub> 450 después 7 días fiebre
- Leucos mayor de 15
- Ego mayor de 10 cel/campo
- Hb menor 10

Determinar el manejo

- ASA
- Gama
- Ambos

Determinar el número de dosis de gammaglobulina

- 1
- 2
- 3

Clasificación de niveles de riesgo plan terapéutico

- I
- II
- III
- IV

- V

Determinar posterior a la gammaglobulina lesión coronaria

- ANEURISMAS
- TROMBOSIS
- ESTENOSIS
- OTRAS ARTERIAS