

## Complicaciones cardíacas de niños mexicanos con enfermedad de Kawasaki. Estudio multicéntrico de la red de Kawasaki de México

José de Jesús Coria Lorenzo,\* Daniel Ramírez Bouchand,\*\* Norberto Sotelo Cruz,\*\*\*  
José Luis Díaz Luna,<sup>+</sup> Omar Enríquez Cisneros,<sup>++</sup> Jaime Julio Unda Gómez,<sup>+++</sup> Roselia Ramírez Rivera,<sup>§</sup>  
Lucila Martínez Medina,<sup>§§</sup> Alejandro Díaz Toquero,<sup>§§§</sup> Rodolfo Norberto Jiménez Juárez,<sup>||</sup> Alfonso Reyes López,<sup>|||</sup>  
Sandra Enciso Peláez,<sup>|||</sup> Michel Gutiérrez Cenicerós<sup>†</sup>

\* Infectólogo Pediatra, Asesor de la Subdirección de Epidemiología del ISEM (Instituto de Salud del Estado de México), adscrito a Infectología, Hospital Infantil de México «Federico Gómez».

\*\* Cardiólogo Pediatra, Hospital del Niño y la Mujer, San Luis Potosí, SLP.

\*\*\* Ex-jefe de Medicina Interna, Hospital Infantil del Estado de Sonora, Coordinador de Especialidades Médicas, Departamento de Medicina de la Universidad de Sonora.

<sup>+</sup> Infectólogo Pediatra, Hospital de Xalapa, Veracruz.

<sup>++</sup> Infectólogo Pediatra, Hospital General de Occidente, Guadalajara, Jal.

<sup>+++</sup> Pediatra e Internista, Pediatra egresado del Hospital Infantil de México Federico Gómez, Coordinador de Pediatría, Centro Médico Puerta de Hierro, Zapopan, Jal.

<sup>§</sup> Infectóloga Pediatra del Hospital de Especialidades Del Niño y la Mujer, Querétaro.

<sup>§§</sup> Jefe del Depto. de Pediatría, del Centenario Hospital Miguel Hidalgo de Aguascalientes, miembro de la Academia Mexicana de Pediatría, profesor de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas de la carrera de Medicina de la Universidad Cuauhtémoc, Ex-presidente de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica.

<sup>§§§</sup> MEDICA KIDS® Pediatría privada.

<sup>||</sup> Infectólogo Pediatra jefe de Infectología del Hospital Infantil de México «Federico Gómez», adscrito a Infectología, Hospital Centro Médico «La Raza» - IMSS.

<sup>|||</sup> Maestro en Investigación y Estadística.

<sup>||||</sup> Laboratorio de Investigación en Nefrología y Metabolismo Mineral y Óseo Hospital Infantil de México «Federico Gómez».

<sup>†</sup> Unidad de Investigación en Neurodesarrollo, Hospital Infantil de México «Federico Gómez».

### RESUMEN

**Objetivos:** Describir las características clínicas y evolución en cuanto a complicaciones cardíacas presentadas en niños con enfermedad de Kawasaki. **Material y métodos:** Se revisaron expedientes clínicos de niños con este diagnóstico atendidos en nueve hospitales de la República Mexicana de enero de 2008 a diciembre de 2012 con alguna complicación cardíaca. **Resultados:** De 179 casos, 86 presentaron complicaciones cardíacas. Predominó el sexo masculino (65%) versus femenino (35%) con una relación 2:1. El rango de edad varió de cinco a 213 meses. El cuadro de Kawasaki correspondió en 68.6% al clásico y 31.4% al no clásico. De las complicaciones coronarias, sobresalieron: ectasia coronaria 82 (95.3%), eventos y lesiones aneurismáticas en 75 pacientes (87.2%). De las no coronarias, se registró un total de 56 casos (65.11%) sobresaliendo derrame pericárdico, seguido de valvulitis en 19 (22%) y 15 (17.4%) pacientes, respectivamente, entre otras. **Análisis:** En nuestra serie hubo un porcentaje mayor de complicaciones aneurismáticas respecto a lo referido en la literatura, pero

*Cardiac's complications in mexican childs with Kawasaki disease. Multicentric study of the Kawasaki network of Mexico*

### ABSTRACT

**Objectives:** To describe the clinical features and progression of cardiac complications in children with Kawasaki disease. **Material and methods:** We reviewed clinical records of children with this diagnosis seen in nine hospitals in Mexico from January 2008 to December 2012 with some cardiac complication. **Results:** Out of 179 cases, 86 presented cardiac complications. Male (65%) versus female (35%) predominate, with a 2:1 ratio. The age range varies from 5 to 213 months. Kawasaki's kind corresponded 68.6% to the classic and 31.4% to the non-classical. Of the coronary complications that stood out: coronary ectasia, 82 (95.3%) events, and aneurysmal lesions in 75 patients (87.2%). A total of 56 cases (65.11%) of non-coronary cases were registered, highlighting pericardial effusion, followed by valvulitis in 19 (22%) and 15 (17.4%) patients, among others. **Analysis:** There was a higher percentage of aneurysmal

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en  
<http://www.medigraphic.com/rliip>

la evolución a la resolución o regresión se comportó acorde a lo descrito en la misma, a diferencia de las complicaciones no coronarias, que en nuestro análisis fueron menores.

**Conclusiones:** Las complicaciones cardíacas representan la causa principal de morbilidad tanto en la fase aguda como subaguda de la enfermedad, por lo cual el ecocardiograma y electrocardiograma son importantes herramientas para el diagnóstico temprano y oportuno ante la sospecha de Kawasaki.

**Palabras clave:** Enfermedad de Kawasaki, red de vigilancia, niños mexicanos, complicaciones cardíacas: coronarias y no coronarias.

*complications in our series than in the literature, but the evolution to resolution or regression behaved as described in the literature. Unlike the non-coronary complications that were minor in our analysis. **Conclusions:** Cardiac complications represent the main cause of morbidity and mortality in both the acute and subacute phases of the disease, which is why echocardiograms and electrocardiograms are important tools for early and timely diagnosis when there is a suspicion of Kawasaki.*

**Key words:** Kawasaki disease, surveillance network, Mexican children, cardiac complications: coronary and non-coronary.

## INTRODUCCIÓN

Se sabe que la enfermedad de Kawasaki (EK) afecta principalmente al grupo pediátrico (menores de un año, incluso desde los 20 días de vida hasta los cinco años de edad, principalmente) y sobre todo a niños previamente sanos en su inmensa mayoría, cerca de 50% de los casos se presenta en menores de dos años de edad. También es cierto que se ha convertido en la cardiopatía más común de la infancia, superando por mucho a la fiebre reumática tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, donde se ha logrado el control de la fiebre reumática.<sup>1,2</sup> La EK es una vasculitis febril multisistémica que afecta los vasos arteriales de pequeño y mediano calibre, sobre todo estos últimos, con un blanco dirigido hacia las coronarias, causando lesiones o complicaciones cardiovasculares que van desde una simple arteritis, lesiones valvulares, aneurismas coronarios (los más frecuentes y considerados el punto álgido de la enfermedad, dado que se presentan hasta en 20% de los casos en la fase aguda), hasta un derrame pericárdico e incluso un infarto y muerte asociada, así como el hecho de que puede afectar arterias a otro nivel y acompañarse de otros eventos cardíacos concomitantes.<sup>3,4</sup>

Se ha convertido también en una causa de morbilidad y mortalidad a largo plazo, debido a que los niños que presentan alteraciones aneurismáticas en la infancia y no son detectados oportunamente pueden tener consecuencias fatales en la adolescencia o en la etapa de la adultez.<sup>5</sup>

En la enfermedad de Kawasaki, el ecocardiograma Doppler color constituye el instrumento diagnóstico de elección para la función ventricular, la anatomía coronaria proximal y el derrame pericárdico. Los aneurismas coronarios, acorde a los criterios del Ministerio de Salud Japonés, pueden clasificarse según su tamaño en pequeños, si miden < 5 mm de diámetro interno; medianos, entre 5 y 8 mm de diámetro interno; y gigantes, si su diámetro interno es > 8 mm. Aproximadamente 50% de los aneurismas coronarios

en la enfermedad de Kawasaki muestra tendencia a involucionar en un lapso variable. En México, Vargas Barrón y cols. publicaron el primer caso diagnosticado por ecocardiograma Doppler en un niño.<sup>1,6-8</sup>

La ecocardiografía es una modalidad de representación excelente para evaluar alteraciones cardíacas que incluyen: dimensiones de arterias coronarias, formación de fístulas de arterias coronarias, dilatación y/o aneurismas coronarios, la función miocárdica (incluyendo infarto al miocardio), regurgitación de válvula(s) y efusión pericárdica. Su ventaja principal es que se trata de un procedimiento no invasivo y, en manos con experiencia, tiene una alta sensibilidad y la precisión para detectar dilatación en las arterias de la coronaria proximal. No obstante, una desventaja no relativa es que se requiere sedar a los niños pequeños para lograr imágenes óptimas. Sin embargo, si el diagnóstico está claro, el tratamiento para EK no debe posponerse hasta esperar a programar u obtener los resultados de la ecocardiografía. La ecocardiografía de dos dimensiones deberá realizarse con la sonda de la frecuencia más alta disponible para producir imágenes de alta resolución. Las vistas o ventanas estándar en la ecocardiografía cardíaca incluyen: paraesternal, apical, subcostal y ventanas de la muesca de supraesternal. Los pacientes con EK definida o sospechada deberán someterse a la evaluación de cada arteria coronaria, incluyendo la arteria coronaria principal izquierda (ACPI), la arteria descendente anterior izquierda (ADAI), la arteria coronaria circunfleja izquierda (ACCI), la arteria coronaria derecha (ACD) y la arteria coronaria posterior descendente (ACPD). La arteria DAI y la ACD son las más comúnmente afectadas por aneurismas coronarios. Por lo tanto, las arterias coronarias deben evaluarse de acuerdo con su tamaño y apariencia. Respecto al tamaño de una arteria, ésta debe medirse del borde interno al borde externo, evitando áreas de bifurcación que pueden tener que ver con áreas de dilatación natural. De hecho, acorde a los criterios del Ministerio de Salud Japonés, clasifican el tamaño de

las arterias coronarias según la edad: en niños < cinco años si el diámetro del lumen interno es >3 mm se considera como anormal y en niños > cinco años si el diámetro del lumen interno es >4 mm igual debe ser considerado como anormal. Además, los segmentos de la arteria que son  $\geq 1.5$  mm más grandes que la sección contigua y los segmentos con un lumen coronario irregular también se consideran anormales. Dado que las dimensiones de la arteria coronaria cambian con la talla del niño, el área de la superficie corporal debe ajustarse a las dimensiones de las coronarias (*score Z*), también debe obtenerse para la arteria proximal DAI y la ACD. Las otras arterias no tienen establecido un *score Z* y, como tales, se emplean para los segmentos aneurismáticos, según los criterios del Ministerio de Salud Japonés, en pequeños, medianos y gigantes. Con base en esto, la ecocardiografía se considera positiva cuando: el resultado *score Z* del diámetro de la ACD o de la arteria coronaria proximal descendente anterior izquierda (ACPDAI) sea o no  $\geq 2.5$  mm o también cuando se presenten otras tres características sugestivas, como resplandor perivascular, pérdida del afilamiento (adelgazamiento vascular), disminución de la función ventricular izquierda, derrame pericárdico, regurgitación mitral o *score Z* para el diámetro de la ACPDAI o ACD de 2.0 a 2.5 mm.<sup>8-10</sup>

Si bien es cierto que la epidemiología de la EK, al igual que sus complicaciones y presentaciones no comunes, está bien descrita y se conoce en Japón, así como en otros países de Asia, Europa, Australia y en algunos países de Norte América, también es cierto que, dado que la enfermedad no es de declaración obligatoria, en los países de Latinoamérica se desconoce hasta el día de hoy qué pasa exactamente con la morbilidad de Kawasaki en nuestros niños, sobre todo la asociada a complicaciones cardiovasculares. En nuestro país, los estudios han señalado en sus reportes de casos pocos datos al respecto. Un ejemplo es la serie de ocho casos de Moisés Frenkel Salamón en 2004, que describe, dentro de sus datos ecocardiográficos, dos pacientes con derrame pericárdico mínimo y un paciente para cada una de ectasia de la coronaria descendente anterior, ectasia de la coronaria izquierda, ectasia de la coronaria derecha, insuficiencia tricúspide, dilatación de cavidades izquierdas e insuficiencia aórtica mínima. En 2007, Sotelo y cols. señalaron, de 20 casos analizados, sólo seis pacientes con dilatación coronaria: cinco de ellos de la coronaria izquierda y uno de la coronaria derecha, las dilataciones variaron entre 4-6 mm; sin embargo, no especificaron en cuáles casos. También reportaron dos casos para cada uno

de insuficiencia aórtica e insuficiencia mitral y un caso de cada uno de miocarditis, derrame pericárdico y disquinesia de ventrículo izquierdo. En 2009, Quezada-Chavarría y cols., de 17 pacientes analizados, sólo en cuatro encontraron alteraciones ecocardiográficas, tres casos con dilatación de arteria coronaria derecha, en dos de ellos, la ACD medía 6 mm y en el otro 3 mm, y el otro caso con dilatación de 3 mm de la coronaria izquierda. También en 2009, Mariana Gil Veloz y cols. ya habían reportado una serie de 22 casos dirigida a complicaciones cardiovasculares, refiriendo que, en 10 pacientes que recibieron GGIV en forma adecuada, seis no presentaron ninguna alteración coronaria, tres tuvieron dilatación de las arterias coronarias y uno desarrolló aneurisma en la fase aguda. En otros ocho pacientes que recibieron la GGIV después del día 10 de evolución, dos sin ninguna alteración, cuatro con dilatación de las arterias coronarias, de los cuales un caso fue persistente y dos pacientes desarrollaron aneurismas y en uno de ellos persistieron. En cuatro niños restantes de los 22 no se administró GGIV, uno tuvo dilatación coronaria y dos desarrollaron aneurismas que fueron persistentes en el seguimiento. En este estudio, se resalta el hecho de que hubo tres casos con aneurismas gigantes. En 2011, Morales-Quispe y cols. reportaron la última serie también dirigida a complicaciones cardiacas, se analizaron 11 casos, de los cuales en dos no se administró IGIV, uno desarrolló aneurisma de la coronaria izquierda y otro aneurisma de la arteria axilar y ocho pacientes mostraron ectasia coronaria.<sup>11-15</sup> Debido a que los estudios reportados son pocos y no muy descriptivos, el propósito de la red de vigilancia de Kawasaki en México consideró importante hacer este estudio del impacto en cuanto a la carga de la enfermedad con respecto a complicaciones cardiovasculares o su morbilidad asociada, con el objetivo de contribuir a un mejor entendimiento de su epidemiología en niños mexicanos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de 182 pacientes de forma retrospectiva, de los cuales se eliminaron tres por no contar con ecocardiograma, quedando 179 casos que sí cumplieron con la definición de enfermedad de Kawasaki. Lo anterior se realizó de forma retrospectiva de enero de 2008 a diciembre de 2012 en nueve hospitales de la República Mexicana que integran la RED: Hospital Infantil de México «Federico Gómez» (HIMFG), el Departamento de Medicina de Universidad Sonora, el Hospital del Niño y la Mujer de San Luis Potosí, el Hospital General

de Occidente, Guadalajara Jalisco, el Hospital de Xalapa, Veracruz, el Centro Médico Puerta de Hierro, Zapopan, Jalisco, el Hospital de Especialidades Del Niño y la Mujer de Querétaro, el Hospital Centenario «Miguel Hidalgo» de Aguascalientes y MEDICA KIDS Pediatría privada de Puebla). Todos los casos se analizaron con criterios de inclusión de enfermedad de Kawasaki conforme a los criterios de la *American Heart Association* y los señalados por el Ministerio de Salud Japonés.<sup>1,8</sup> Los datos obtenidos por este equipo multidisciplinario para este estudio fueron: edad, sexo, año del diagnóstico, si correspondió a completo o incompleto acorde a los criterios por definición y que todos o en su mayoría tuviesen estudio ecocardiográfico, así como seguimiento ecocardiográfico por igual, con el objetivo de observar si hubo o no alteraciones cardíacas durante la fase aguda, así como posterior al tratamiento instituido y cuál fue la evolución en cuanto a seguimiento de las complicaciones cardíacas.

### Análisis estadístico

Se llevó a cabo un estudio de tipo retrospectivo y observacional mediante un análisis descriptivo de frecuencias simples y acumuladas, así como proporciones de eventos asociados con alteraciones cardíacas en pacientes con enfermedad de Kawasaki en un periodo de cinco años en nueve hospitales participantes.

## RESULTADOS

Del total de los pacientes captados con alteraciones cardíacas asociadas a la enfermedad de Kawasaki, se observó que el mayor número de casos correspondió

al HIMFG con 27 casos, seguido del Hospital Centenario «Miguel Hidalgo» de Aguascalientes con 19 casos y en tercer lugar el CMN «La Raza» del IMSS con 15 casos; el hospital de San Luis Potosí con nueve, el de Sonora con ocho, el hospital de Guadalajara con cuatro casos y Puebla y Querétaro con dos pacientes cada uno. Sólo en el hospital de Xalapa para este análisis no se encontraron pacientes con algún tipo de alteración cardíaca. En total, de los 179 pacientes captados en los nueve hospitales participantes, se encontraron 86 con manifestaciones cardíacas versus coronarias. En cuanto al sexo, predominó el masculino con 56 casos (65%) sobre el femenino, éste con 30 casos (35%). El rango de edad varió de cinco a 213 meses, con una media o promedio de 31.09 meses y una mediana de 23 meses. En relación con el cuadro de Kawasaki que presentaron estos pacientes, el mayor porcentaje correspondió al clásico con 59 casos (68.6%) y al no clásico con 27 casos (31.4%). Respecto a su asociación epidemiológica estacional, en la época de invierno y primavera se registró el mayor número de casos, 25 (29%) y 23 (26.7%), respectivamente, seguida de la época de verano y otoño con 20 (23.2%) y 18 (21%) para cada época. En el [cuadro I](#) se muestra la asociación epidemiológica (acorde a la distribución por años analizados) y demográfica de los pacientes con enfermedad de Kawasaki que cursaron con alguna afección cardíaca.

Según las complicaciones cardíacas en esta serie, se dividieron en dos: las propias o comunes y más graves de la enfermedad, que son los aneurismas, vs. ectasias coronarias y las relacionadas con daños sistémicos o estructurales de la bomba cardíaca (complicaciones no coronarias). Conjuntando ambas, cabe señalar que varios pacientes presentaron de una a siete de

**Cuadro I.** Asociación epidemio-demográfica de la enfermedad de Kawasaki en el periodo de estudio: 2008-2012.

| Estaciones del año | Completo | Incompleto | Total general | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | Total general |
|--------------------|----------|------------|---------------|------|------|------|------|------|---------------|
| Invierno           | 17       | 8          | 25            | 6    | 9    | 7    | 2    | 1    | 25            |
| Femenino           | 7        | 2          | 9             | 1    | 3    | 3    | 1    | 1    | 9             |
| Masculino          | 10       | 6          | 16            | 5    | 6    | 4    | 1    |      | 16            |
| Otoño              | 13       | 5          | 18            | 5    | 3    | 5    | 3    | 2    | 18            |
| Femenino           | 6        | 3          | 9             | 4    | 1    | 2    | 1    | 1    | 9             |
| Masculino          | 7        | 2          | 9             | 1    | 2    | 3    | 2    | 1    | 9             |
| Primavera          | 18       | 5          | 23            | 4    | 2    | 7    | 6    | 4    | 23            |
| Femenino           | 5        | 2          | 7             | 1    | 1    | 5    | 1    |      | 7             |
| Masculino          | 13       | 3          | 16            | 3    | 1    | 2    | 5    | 4    | 16            |
| Verano             | 11       | 9          | 20            | 4    | 2    | 6    | 5    | 3    | 20            |
| Femenino           | 2        | 3          | 5             | 1    |      | 2    | 1    | 1    | 5             |
| Masculino          | 9        | 6          | 15            | 3    | 2    | 4    | 4    | 2    | 15            |
| Total              | 59       | 27         | 86            | 19   | 16   | 25   | 16   | 10   | 86            |

las complicaciones señaladas durante el desarrollo de la enfermedad, pero para los fines de esta revisión se abordarán como complicaciones las coronarias y no coronarias. Dentro de las primeras sobresalieron los eventos de ectasia coronaria, siendo en total 82 (95.3%) eventos registrados, resaltando 52 (60.4%) pacientes con ectasia coronaria izquierda versus 30 (34.8%) con ectasia coronaria derecha. Las lesiones aneurismáticas se observaron en 75 pacientes (87.2%), destacando el aneurisma de coronaria derecha en 40 casos (46.5%) y 35 casos (40.7%) que presentaron aneurisma de coronaria izquierda. Al respecto, hubo dos pacientes cuyo dato de aneurisma fue desconocido. Desafortunadamente, en este estudio retrospectivo no se tomó en cuenta el tamaño de las coronarias, por lo que no fue posible analizar cuántos de estos pacientes tuvieron alguna de las variables de clasificación según su tamaño. En el [cuadro II](#) se muestra la relación en cuanto al número de complicaciones coronarias y su morbilidad en relación con el predominio del sexo y cuadro de Kawasaki que presentó el paciente.

Respecto de las lesiones no cardíacas, se registró un total de 56 eventos (65.11%), sobresaliendo la presencia de derrame pericárdico en 19 (22%) pacientes; hubo 15 (17.4%) con insuficiencia valvular (cualquier válvula), hipertensión 15 (17.4%) pacientes y sólo ocho (9.3%) con dilatación ventricular (cinco de ventrículo izquierdo y tres de ventrículo derecho). En 15 pacientes no se registró el dato de curso o no con hipertensión y 33 pacientes cursaron sin ninguna complicación no coronaria.

En el [cuadro III](#) se muestra el número de complicaciones no coronarias o complicaciones estructurales y/o de bomba, con énfasis en su morbilidad en cuanto a tipo de enfermedad de Kawasaki y presentación por sexo del paciente.

Con base en los lineamientos de manejo de enfermedad de Kawasaki, todos los pacientes analizados en esta serie recibieron tanto IGIV como ácido acetilsalicílico. Se llevó a cabo un seguimiento ecocardiográfico durante el tiempo que estuvieron hospitalizados, así como por la consulta de cardio-

**Cuadro II.** Complicaciones coronarias y su asociación acorde al sexo y tipo de cuadro de Kawasaki.

| Tipo de Kawasaki y sexo | Aneurisma coronario derecho |    |               | Aneurisma coronario izquierdo |    |           |               | Ectasia coronaria derecha |    |               | Ectasia coronaria izquierda |    |               |
|-------------------------|-----------------------------|----|---------------|-------------------------------|----|-----------|---------------|---------------------------|----|---------------|-----------------------------|----|---------------|
|                         | No                          | Sí | Total general | No                            | Sí | Sin datos | Total general | No                        | Sí | Total general | No                          | Sí | Total general |
| Completo                | 34                          | 25 | 59            | 36                            | 21 | 2         | 59            | 34                        | 25 | 59            | 28                          | 31 | 59            |
| Femenino                | 15                          | 5  | 20            | 13                            | 7  |           | 20            | 11                        | 9  | 20            | 10                          | 10 | 20            |
| Masculino               | 19                          | 20 | 39            | 23                            | 14 | 2         | 39            | 23                        | 16 | 39            | 18                          | 21 | 39            |
| Incompleto              | 12                          | 15 | 27            | 13                            | 14 |           | 27            | 22                        | 5  | 27            | 6                           | 21 | 27            |
| Femenino                | 4                           | 6  | 10            | 5                             | 5  |           | 10            | 8                         | 2  | 10            | 3                           | 7  | 10            |
| Masculino               | 8                           | 9  | 17            | 8                             | 9  |           | 17            | 14                        | 3  | 17            | 3                           | 14 | 17            |
| Total                   | 46                          | 40 | 86            | 49                            | 35 | 2         | 86            | 56                        | 30 | 86            | 34                          | 52 | 86            |

**Cuadro III.** Complicaciones cardíacas no coronarias y su asociación en cuanto a sexo y tipo de cuadro de Kawasaki.

| Tipo de Kawasaki y sexo | Hipertensión |           |    |               | Dilatación ventricular |    |               | Insuficiencia valvular |    |               | Derrame pericárdico |    |               |
|-------------------------|--------------|-----------|----|---------------|------------------------|----|---------------|------------------------|----|---------------|---------------------|----|---------------|
|                         | No           | Sin datos | Sí | Total general | No                     | Sí | Total general | No                     | Sí | Total general | No                  | Sí | Total general |
|                         |              |           |    |               |                        |    |               |                        |    |               |                     |    |               |
| Completo                | 46           |           | 13 | 59            | 53                     | 6  | 59            | 48                     | 11 | 59            | 45                  | 14 | 59            |
| Femenino                | 15           |           | 5  | 20            | 19                     | 1  | 20            | 16                     | 4  | 20            | 14                  | 6  | 20            |
| Masculino               | 31           |           | 8  | 39            | 34                     | 5  | 39            | 32                     | 7  | 39            | 31                  | 8  | 39            |
| Incompleto              | 11           | 15        | 1  | 27            | 25                     | 2  | 27            | 23                     | 4  | 27            | 22                  | 5  | 27            |
| Femenino                | 5            | 5         |    | 10            | 10                     |    | 10            | 9                      | 1  | 10            | 8                   | 2  | 10            |
| Masculino               | 6            | 10        | 1  | 17            | 15                     | 2  | 17            | 14                     | 3  | 17            | 14                  | 3  | 17            |
| Total                   | 57           | 15        | 14 | 86            | 78                     | 8  | 86            | 71                     | 15 | 86            | 67                  | 19 | 86            |



logía, completando un seguimiento al corte de este análisis de dos años y medio.

Durante esta etapa de seguimiento no pudimos obtener resultados en 35 pacientes (40.6%); no obstante, en los otros 51 (59.3%) observados se detectó que en seis pacientes el ecocardiograma siempre fue normal desde su ingreso hasta su egreso del hospital. En ocho pacientes se desconoce en qué momento se normalizó; en 13 pacientes fue normal entre la primera y cuarta semana; en otros seis entre la quinta y decimosegunda semana. De los pacientes que requirieron seguimiento por más de cuatro meses, uno de ellos mostró ecocardiograma normal entre la decimotercera y vigesimocuarta semana; dos pacientes entre el sexto y noveno mes; uno más entre el décimo mes y los dos años, y, finalmente, en 14 pacientes el ecocardiograma persistió con alguna alteración coronaria al trigésimo mes de seguimiento (*Cuadro IV*).

En cuanto al tipo de enfermedad de Kawasaki y la evolución de las lesiones coronarias, se observó que hubo más pacientes que presentaron el cuadro clásico (59 [68.6%]) a diferencia de los que cursaron con un cuadro no clásico o incompleto (27 [31.3%]) (*Cuadro V*).

**Cuadro IV.** Evolución ecocardiográfica de lesiones coronarias durante el seguimiento por dos años y medio.

| Seguimiento ecocardiográfico por dos años y medio |    | %    |
|---|----|------|
| Sin datos   | 35 | 40.7 |
| Siempre normal                                    | 6  | 7    |
| Se normalizó (?)                                  | 8  | 9.3  |
| Normal entre la 1ª y 4ª semana                    | 13 | 15   |
| Normal entre la 5ª y 12ª semana                   | 6  | 7    |
| Normal entre la 13ª y 24ª semana                  | 1  | 1.1  |
| Normal entre el 6º y 9º mes                       | 2  | 2.3  |
| Normal entre el 10º mes-dos años                  | 1  | 1.1  |
| Persiste alterado a 30 meses                      | 14 | 16   |
| Total general                                     | 86 | 100  |

## Análisis

En esta revisión se observó que, dentro de las alteraciones coronarias, predominó el desarrollo de ectasias, las cuales al analizarlas en conjunto se presentaron en 82 pacientes (95.3%), y que los aneurismas, por igual analizados en conjunto, se registraron tan sólo en 75 casos (87.2%), lo cual concuerda con lo descrito en la literatura en cuanto a que en la enfermedad de Kawasaki el desarrollo de ectasia coronaria es la complicación más frecuente de daño cardíaco.<sup>1</sup> Con respecto a las complicaciones no coronarias, encontramos que en esta serie predominó el derrame pericárdico, mismo que se registró en 19 pacientes (22%), seguido de insuficiencia valvular en 15 pacientes (17.4%). Lo anterior se traduce en que seguramente, como se describe en la literatura, los pacientes que mostraron derrame pericárdico cursaron con pericarditis, conociéndose que esta asociación se presenta hasta en 25% de los casos en la etapa aguda.<sup>16</sup> En lo que se refiere a la valvulitis que aparece como una insuficiencia valvular de cualquiera de las cuatro válvulas en fase aguda y que se presenta hasta en 2% de los casos, en nuestra revisión ocupó el segundo lugar. Se sabe que esta afección puede resolver al término de la fase aguda o progresar y requerir cambio valvular a largo plazo.<sup>17,18</sup> Afortunadamente, en nuestros pacientes, durante el seguimiento cardiológico, no se registró evolución del daño valvular. Las otras dos alteraciones no coronarias encontradas en nuestros pacientes fueron la hipertensión arterial y la dilatación ventricular, vistas en 14 (16.2%) y ocho (9.3%) pacientes, respectivamente. Como se sabe, estas situaciones surgen igualmente en la etapa aguda de la enfermedad y pueden ser manifestaciones indirectas de miocarditis, que, acorde con la literatura, se presenta en 50% de los casos, siendo el evento de hipertensión que por lo regular se correlaciona con insuficiencia cardíaca y como compensación de una sobrecarga cardíaca, lo cual se evidencia mediante la

**Cuadro V.** Evolución de las lesiones coronarias durante seguimiento ecocardiográfico por dos años y medio según el tipo de Kawasaki.

| Evolución ecocardiográfica según tipo de Kawasaki | Sin datos | Siempre normal | Normal | Entre la 1ª y 4ª semana | Normal entre la 5ª y 12ª semana | Normal entre la 13ª y 24ª semana | Normal entre el 6º y 9º mes | Normal entre el 10º mes-dos años | Persiste alterado a 30 meses | Total general |
|---|-----------|----------------|--------|-------------------------|---------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|------------------------------|---------------|
| Completo  | 18        | 4              | 8      | 9                       | 6                               | 1                                | 2                           | 1                                | 10                           | 59            |
| Incompleto  | 17        | 2              |        | 4                       |                                 |                                  |                             |                                  | 4                            | 27            |
| Total general                                     | 35        | 6              | 8      | 13                      | 6                               | 1                                | 2                           | 1                                | 14                           | 86            |

toma de un ECG (electrocardiograma). La dilatación ventricular se ve favorecida por la inflamación del músculo cardíaco que, de alguna manera, puede verse igual en el ECG o el mismo ecocardiograma (ECO) puede detectarlo mejor. Como tal, la literatura describe que el ECG puede mostrar una correlación significativa con daño miocárdico o estructural hasta en 18.2% de los casos.<sup>19-21</sup> Afortunadamente, en la mayoría de los niños, los problemas cardíacos de esta índole desaparecen después de cinco a seis semanas y no dejan secuelas duraderas. Considerando lo descrito, puede decirse que 25.5% de los pacientes tuvieron manifestaciones indirectas de miocarditis.

Al hacer una evaluación del total de pacientes incluidos en este análisis retrospectivo, que fueron 179, es posible inferir que, si bien es cierto que las complicaciones cardíacas tanto coronarias como no coronarias son exclusivas, las primeras son de la fase subaguda y las segundas de la fase aguda de la enfermedad y que iniciar tratamiento oportuno y dirigido favorece una evolución satisfactoria del paciente con enfermedad de Kawasaki. En nuestros pacientes, la respuesta fue tal cual, por ejemplo, en el caso de los pacientes que desarrollaron pericarditis (derrame pericárdico) y valvulitis (insuficiencia valvular) que por lo regular ambos eventos responden bien a la administración de gammaglobulina intravenosa (IGIV).<sup>16</sup> En el seguimiento de nuestros casos, éstas y las otras complicaciones no coronarias resolvieron de forma satisfactoria la administración de la IGIV y el AAS, a pesar de que en algunos casos el manejo con IGIV y AAS se inició entre el séptimo y décimo día de iniciado el cuadro.

Por lo tanto, de éstos, puede considerarse que el diagnóstico y tratamiento adecuado coadyuvó a 86 pacientes, aunque ninguno quedó libre de presentar una o más (hasta siete) lesiones, en seis de ellos no se registró ninguna afección coronaria y en 33 ninguna afección no coronaria. De cierta manera, los que presentaron manifestaciones estructurales o de bomba resolvieron acorde a lo señalado en la literatura y, en quienes desarrollaron manifestaciones coronarias, éstas desaparecieron en 28 pacientes al cabo de los primeros seis meses, en dos al noveno mes y en uno a los dos años. Sin embargo, 14 pacientes mostraron daños coronarios incluso a los dos años y medio (*Cuadro IV*), similar a lo que se refiere en el curso de la enfermedad; es decir, dependiendo del tamaño, los aneurismas y las ectasias coronarias llegan a resolverse o entran en regresión hasta poco después de dos años de la enfermedad.<sup>19,22</sup>

## DISCUSIÓN

Las complicaciones cardíacas que se presentan en la enfermedad de Kawasaki la han convertido actualmente en la causa más frecuente de cardiopatía adquirida en pediatría. Ciertamente es un padecimiento sistémico que afecta principalmente todo el aparato cardiovascular desde el endocardio, miocardio, pericardio, válvulas cardíacas, sistema eléctrico cardíaco (taquicardia sinusal, ventricular, supraventricular y bloqueos del nodo AV), pero sobre todo a las arterias coronarias. Recordemos que casi en su mayoría se presentan en la fase aguda de la enfermedad, incluyendo la arteritis, la cual da pie a la formación de ectasias y/o aneurismas en la fase subaguda. Si bien es cierto que la afección al aparato cardiovascular es lo que mayor daño causa durante la misma enfermedad y en años posteriores, según se haya presentado y progresado la afección, puede propiciar el desarrollo de isquemia miocárdica o infarto agudo al miocardio. También es cierto que el pronóstico de pacientes con enfermedad coronaria depende de la severidad, dado que 50% de aneurismas coronarios resuelve en uno a dos años (observado por seguimiento con ECG), pero, si se produjo un aneurisma gigante, es poco factible que resuelvan; en cambio, es más común que causen trombosis o estenosis,<sup>21,22</sup> incluso pueden desarrollarse aneurismas a otro nivel distinto del corazón (aneurismas no coronarios [axilar, en ilíacas, subclavios, entre otros]). Por tal motivo, es importante enfatizar que el tratamiento oportuno está enfocado en evitar las lesiones coronarias, disminuyendo la inflamación y previniendo la trombosis; igualmente está dirigido a prevenir la aparición de isquemia e infarto miocárdico a largo plazo. Por ello, para propósitos de este artículo, las complicaciones cardíacas se dividieron en propiamente coronarias (ectasias y aneurismas) y cardiovasculares o sistémicas y estructurales o no coronarias (hipertensión, miocarditis, dilatación ventricular, pericarditis, derrame pericárdico, insuficiencia valvular, valvulitis, fibrosis miocárdica, entre otras), mismas que, si nos basamos en la literatura, de 15 a 25% desarrollan aneurismas si no son tratadas oportunamente. En nuestra serie analizada de 86/179 pacientes en total, 75 (41.8%) de ellos en conjunto cursaron con algún tipo de aneurisma coronario, lo que nos indica que aparentemente estamos por arriba de lo señalado en reportes anglosajones, quizás debido al tiempo en que se realizó el diagnóstico de Kawasaki y se inició el manejo con IGIV y AAS (7-10 días). No obstante, respecto a las complicaciones no coronarias, dado que los reportes en la literatura

son variables, dependiendo de la serie analizada, al evaluar las nuestras, si bien puede decirse que son similares en cuanto a presentación, son distintas con respecto a la frecuencia, ya que en nuestros pacientes las encontramos por debajo de los reportes descritos en la literatura, salvo la valvulitis, que en nuestro análisis fue la alteración que estuvo muy por arriba de lo señalado en otros reportes (17.4% versus 2%).<sup>17</sup>

## CONCLUSIONES

La importancia de las manifestaciones cardiovasculares, que en realidad son complicaciones dentro de la fase aguda de la enfermedad de Kawasaki, radica en que representan la causa principal de morbimortalidad en la fase aguda de la enfermedad, al igual que las que se presentan en la fase subaguda y que, dependiendo del daño estructural o inflamatorio, son la causa incluso de mortalidad asociada a postenfermedad a largo plazo, razón por la cual el ecocardiograma y electrocardiograma son herramientas esenciales para el diagnóstico temprano y oportuno ante la sospecha de enfermedad de Kawasaki.

## Agradecimientos

Se agradece a laboratorios Octapharma por el apoyo de convocatoria para reunir a los integrantes del grupo RED de Vigilancia de Kawasaki en México.

## REFERENCIAS

1. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LI Y, Burns JC 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.
2. Rodríguez HR, Carbajal RL, Zarco RJ, Barrios FR. Síndrome de Kawasaki. Paciente de menor edad reportado en la casuística del Hospital Infantil de México Federico Gómez y revisión de la literatura. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2002; 59 (12): 430-435.
3. Saulsbury F. Kawasaki syndrome. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's. Principles and practice of infectious disease. 6th ed. Ed. New York: Churchill Livingstone; 2005. pp. 2983-6.
4. Falcini F. Kawasaki disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2006; 18 (1): 33-38.
5. Díaz RA, Aránguiz E, Pedemonte O, Silva D, Villablanca S, Torres H y cols. Enfermedad coronaria aneurismática severa en un adolescente con angina de esfuerzo secundaria a enfermedad de Kawasaki no diagnosticada previamente. *Rev Méd Chile*. 2007; 135 (9): 1182-1185.
6. Falcini F, Ozen S, Magni-Manzoni S, Candelli M, Ricci L, Martini G, et al. Discrimination between incomplete and atypical Kawasaki syndrome versus other febrile diseases in childhood: results from an international registry-based study. *Clin Exp Rheumatol*. 2012; 30: 799-804.
7. Vargas-Barrón J, Andrade-Freire A, Attie F. Diagnóstico con ecocardiografía bidimensional y Doppler de aneurisma coronario en un niño mexicano con enfermedad de Kawasaki. *Arch Inst Cardiol Mex*. 1988; 58 (3): 227-229.
8. Beth MF, Newburger JW. Kawasaki disease. *Pediatrics in review*. 2013; 34 (4): 151.
9. Huo Ho.Ch, Yang KD, Chang WC, Ger LP, Hsieh KS. Kawasaki disease: an update on diagnosis and treatment. *Pediatr Neonatol*. 2012; 53 (1): 4-11.
10. Heuclin T, Dubos F, Hue V, Godart F, Francart C, Vincent P et al. Increased detection rate of Kawasaki disease using new diagnostic algorithm, including early use of echocardiography. *J Pediatr*. 2009; 155 (5): 695-699.
11. Frenkel SM, Ocaña GL, Bautista SA, Cortina MR, Cortina JW. Enfermedad de Kawasaki: experiencia con ocho casos del Centro Médico ABC. *Anal Med Hosp ABC*. 2004; 49(2):66-72.
12. Sotelo N, González LA. Kawasaki disease: a rare pediatric pathology in Mexico. Twenty cases report from the Hospital Infantil del Estado de Sonora. *Arch Cardiol Mex*. 2007; 77(4): 299-307.
13. Quezada-Chavarría G, Ramírez-Serrallonga R, Quezada-Cuevas SE, Salazar-Salas J, Fernández-Gómez I, Esparza-Pérez RI. Enfermedad de Kawasaki: análisis de 17 casos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2009; 47 (1): 61-64.
14. Gil MV, Flores EM, Beirana LG, Miranda MG, Huerta GC, Solórzano FS. Enfermedad de Kawasaki: comportamiento clínico y complicaciones cardiovasculares en niños atendidos en un hospital de tercer nivel. *Arch Cardiol Mex*. 2009; 79 (1): 11-17.
15. Morales-Quipe JA, Espinoza-Zavaleta N, Caballero-caballero R, García-López JJ, Rodríguez-Quezada JM, Betáncos-Rodríguez L. Enfermedad de Kawasaki: evolución y complicaciones cardiovasculares en niños. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2011; 49 (3): 295-300.
16. Rowley AH, Shulman ST. Kawasaki syndrome. *Clin Microbiol Rev*. 1998; 11 (3): 405-414.
17. McCrindle BW. Long-term management of Kawasaki disease. implication for the adult patient. *Pediatr Neonatol*. 2013; 20: 1-10.
18. Fukunaga S, Egashira A, Arinaga K, Akasu I, Kai E, Higashi T et al. Aortic valve replacement for aortic regurgitation due to Kawasaki disease: report of two cases. *J Heart Valve Dis*. 1996; 5 (2): 231-234.
19. Enfermedad de Kawasaki. Texas Heart Institute. Octubre 2015. [www.texasheart.org/HIC/Topics\\_Esp/Cond/kawasaki\\_disease\\_sp.cfm](http://www.texasheart.org/HIC/Topics_Esp/Cond/kawasaki_disease_sp.cfm)
20. Kuramochi Y, Takechi N, Ohkubo T, Ogawa S. Longitudinal estimation of signal-averaged electrocardiograms in patients With Kawasaki disease. *Pediatr Int*. 2002; 44: 12-17.
21. Harada M, Yokouchi Y, Oharaseki T, Matsui K, Tobayama H, Tanaka N et al. Histopathological characteristics of myocarditis in acute-phase Kawasaki disease. *Histopathology*. 2012; 61: 1156-1167.
22. Iemura M, Ishii M, Sugimura T, Akagi T, Kato H. Long Term consequences of regressed coronary aneurysms after Kawasaki disease: Vascular wall morphology and function. *Heart*. 2000; 83: 307-311.

### Correspondencia:

José de Jesús Coria Lorenzo

Hospital Infantil de México «Federico Gómez».

Dr. Márquez Núm. 162,

Col. Doctores, 06720, Ciudad de México.

Tel. 5228 9917, ext. 2174

E-mail: jjcoril@yahoo.com