

112516



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

[Handwritten signature]

EVALUACION CON ESTUDIO DE PERFUSION MIOCÁRDICA Y ANGIOGRAFÍA CORONARIA EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD DE KAWASAKI Y SU RELACION CON LA EVALUACION EN LA FASE AGUDA DE LA ENFERMEDAD

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA PEDIATRICA
P R E S E N

IVAN LORENZANO AMBRIZ

TUTOR: DR. ALFREDO VIZCAINO ALARCON



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA



SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA
MEXICO D.F.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTO

*De sol, de lluvia, de risa, de llanto
y las nubes sonrojándose por el recuerdo y otro día...*

*tal vez fue el sueño de duendes e infantes,
que en su primer aliento, y tímido parpadeo,
no pudieron evitar vestirse de azules,
por error o por sabia naturaleza.*

*"Pitufos" que así, con la fatiga de cada día
seguían, luchaban y sonreían,
enseñándonos el arte de jugar
aún con la vida comprometida.*

*Mil gracias
por aquellos grandes maestros,
los niños,
que Dios me ha permitido,
un poco conocer en este tiempo.*

*Y humanos, del escrito los autores,
Tania, José Luis y Magos,
que me han apoyado,
para alcanzar este momento.*

*Tsi tsi ki
Marta y Andrés;
Las flores de mi vida
que abiertas siguen
no importando si es de noche o de día.*

*A los amigos y compañeros
Que juntos compartimos
Tantas alegrías y desvarios,
Ilan, Noemí y Mauricio*

*A los guías de la cardiología,
Dr. Vizcalno y colaboradores:
Dr. Reyes, Dr. Erdmenger,
Dr. Arévalo, Dr. Espinosa,
Dra. Rodríguez.*

*A aquellas personas,
Que en un momento fugaz
Aparecieron para brindar todo su apoyo,
A Alfonso Cervantes (que en Paz descansen) y familia,
Al Dr. Romeo S. Rodríguez Suárez
A mi amigo, Dr. Carlos Cantillo Maza*

*Y a todos aquellos que por descuido u olvido,
deje de mencionar....,*

INDICE

Introducción	1
Planteamiento del problema	5
Hipótesis	5
Objetivo general	6
Objetivos específicos	6
Material y métodos	7
Ética	7
Definición de variables operacionales	8
Criterios de inclusión	8
Resultados	9
Discusión	16
Conclusiones	18
Bibliografía	19

*"Soy luz y barro del suelo
Soy el polvo y el anhelo
Puestos en perpetua guerra.
Soy un poquito de tierra
Que tiene afañes de cielo"*

José María Peman

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Kawasaki (EK) fue descrita por primera vez en 1967, por un pediatra japonés, Tomisaku Kawasaki; quien reportó 50 casos de una enfermedad a la que denominó, "síndrome agudo linfomucocutáneo". Consiste en una forma de vasculitis (de vasos de mediano y pequeño calibre) aguda infantil, de etiología desconocida, que es causa frecuente de coronariopatía adquirida; poniendo en peligro la vida del niño, especialmente si su diagnóstico y tratamiento, no se realizan a tiempo (1).

Epidemiológicamente, tiene una distribución mundial con predominio en población de origen asiático; reportándose la mayoría de los casos en Japón y EUA. Es mas frecuente en niños varones, menores de 5 años (85% de los casos); con una relación hombre/mujer 1.4:1(2). Sin embargo, aunque se considera una enfermedad del preescolar, existen reportes de pacientes mayores de 8 años con el padecimiento (5), 21% presenta alteración coronaria al momento del diagnóstico. Se ha descrito cierta predilección por afectar a pacientes de nivel socioeconómico medio o alto (8).

Puede presentarse en brotes estacionales, con predominio en invierno-primavera (2); periodos también asociados a infecciones virales. Asimismo, pueden coexistir, el antecedente de infección de vías aéreas superiores 30 días previos al inicio de la enfermedad, a brotes epidémicos y a afectación en familiares (2.1%); todo ello apoya una etiología infecciosa (2,3). En un estudio en población urbana se encontró una tasa de recurrencia de solo 1.9% (4).

En fechas mas recientes, se ha propuesto la participación de toxinas de estreptococo o estafilococo, dada la semejanza del cuadro clínico de la enfermedad de Kawasaki y síndromes de choque tóxico; lo que apunta a la participación fisiopatológica de superantígenos (6).

Alrededor del 20 al 25% de los casos no tratados durante la fase aguda, cursan con secuelas cardiológicas y una mortalidad del 1 al 2%. La patología coronaria incluye periarteritis y endarteritis tempranas (menos de 10 días), seguidas de una panvasculitis y perivasculitis, con la formación de aneurismas o zonas estenóticas, asociadas a proliferación inflamatoria de la íntima. Aproximadamente, al mes de evolución predomina un proceso granulomatoso, que gradualmente desde los 2 meses, progresa hacia cicatrización fibrosa. Continúa una remodelación activa de las lesiones coronarias durante años, con proliferación de la íntima y neoangiogénesis (7). La historia natural de los aneurismas en EK varía de la completa resolución hasta el infarto del miocardio. Los estudios sobre la naturaleza del infiltrado inflamatorio demuestran presencia de linfocitos T ayudadores, de monocitos y de macrófagos en la pared arterial; así como células plasmáticas productoras de IgA a otros niveles (páncreas, riñón, aparato respiratorio). (13)

Los factores de riesgo asociados a lesión coronaria, incluyen el sexo masculino, edad menor a un año, fiebre por mas de 14 días o recurrente; hemoglobina menor de 10g/dl, leucocitosis mayor de 30,000/mm³ y velocidad de eritrosedimentación mayor de 101mm/hr y persistencia la proteína C reactiva elevada por mas de 30 días (8).

Otras alteraciones cardiológicas, incluyen afectación de la función miocárdica, miocarditis, insuficiencia cardiaca, pericarditis y derrame pericárdico, arritmia y, valvulopatía (10,12).

Clinicamente, la enfermedad presenta 3 fases (9):

1. -Febрил aguda; de 1 a 2 semanas de duración, caracterizada por fiebre de inicio súbito, conjuntivitis, enantema, exantema polimorfo (con edema de manos y pies) y linfadenopatía (principalmente cervical). Puede asociarse diarrea, meningitis aséptica, disfunción hepática, derrame pericárdico y puede haber arteritis coronaria (sin ser visibles los aneurismas a la ecocardiografía).
2. -Subaguda; comienza cuando la fiebre, el exantema y la linfadenopatía ya se han resuelto (1 o 2 semanas después del inicio de la fiebre), con enrojecimiento e induración de manos y pies; presentándose una descamación característica, "en guante" y trombocitosis, que permanecen hasta 4 semanas después del inicio de la fiebre. Los aneurismas coronarios usualmente se desarrollan en esta etapa, con alto riesgo de muerte súbita. También pueden encontrarse derrame pericárdico, insuficiencia cardiaca y alteraciones vasculares periféricas (axilares, renales) (16).
3. -De convalecencia; con involución de la sintomatología, continúa hasta que la velocidad de eritrosedimentación se encuentra en valores normales, usualmente después de 6-8 semanas del inicio de la enfermedad. Pueden todavía desarrollarse aneurismas, los cuales se resuelven en la mayor parte de los casos cuando no son de tamaño importante.

Los criterios diagnósticos clásicos incluyen, (9-11)

*Fiebre persistente de al menos 5 días, asociado a 4 de los siguientes datos clínicos:

1. Cambios en extremidades: Edema periférico, eritema e induración de palmas y plantas; descamación generalizada o periférica,
2. Exantema polimorfo,
3. Conjuntivitis bulbar, bilateral, no secretora (no dolorosa).
4. Cambios en labios y cavidad oral: con eritema y fisuras labiales, lengua en fresa y enantema difuso.
5. Linfadenopatía cervical (igual o mayor a 1.5cm).

*Y que el padecimiento no se pueda explicar por otras enfermedades (diagnóstico de exclusión)

La fiebre se presenta habitualmente en picos, igual o mayor a 39° C, de 1 a 2 semanas. La inyección conjuntival característica, se encuentra un poco después del inicio de la fiebre y que puede persistir en forma leve durante toda la fase aguda (aún con tratamiento); en ocasiones asociada a uveítis anterior (detectada en exploración con lámpara hendida). Los cambios orales descritos, se desarrollan 3 o 4 días después del inicio de la fiebre; y no incluyen exudados, úlceras o manchas de Koplik.

El exantema se localiza en tronco y extremidades; y puede adquirir múltiples presentaciones, mas frecuentemente del tipo maculopapular difuso, ocasionalmente con pústulas finas en las zonas extensoras de la extremidades; nunca con bulas o vesículas. También puede encontrarse eritema y descamación perianal, durante la fase subaguda. Los cambios en manos y pies son mas tangibles, por el cambio a piel normal a nivel de muñecas y tobillos. 1 o 2 meses después del inicio del Kawasaki, pueden encontrarse estrias que cruzan transversalmente las uñas (líneas de Beau). La linfadenopatía cervical es el signo mas inconstante (50 a 75% de los casos; contra 90% con los otros criterios diagnósticos), pero el mas prominente: Puede observarse eritematosa la zona del ganglio, no fluctuante ni purulenta. (9, 10)

Existen casos denominados como atípicos o incompletos, en pacientes con fiebre y menos de 4 criterios; pero puede establecerse el diagnostico si se comprueban anomalías coronarias (11).

Otros datos clinicos y de laboratorio que se pueden presentar, son: cardiológicos (ritmo de galope y ruidos cardiacos distantes; al electrocardiograma, alteraciones en el ritmo, prolongación del P-R o Q-T, ondas Q anormales o cambios en la repolarización ventricular; ocasionalmente con complejos QRS de menor voltaje) (14,15), respiratorias (tos, rinorrea, otitis media y neumonitis radiológica), neurrológicos (irritabilidad, alteraciones en el sueño; pleocitosis mononuclear en líquido cerebro-espinal; y mas raramente, parálisis facial), gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea, vómito, ileo paralítico, ictericia leve, colecistitis alitiásica; e incremento leve de niveles séricos de transaminasas), urinarias (piuria estéril de origen uretral y, ocasionalmente, proteinuria y síndrome hemolítico-urémico), hematológicas (trombocitosis, leucocitosis, anemia leve; hipoalbuminemia) y articulares (artritis, artralgias). (10)

El diagnóstico diferencial incluye una larga lista de entidades que tienen en común, la presencia de fiebre sin foco infeccioso evidente:, Síndrome de Stevens-Johnson y otras reacciones medicamentosas, adenitis cervical; infecciones por Epstein Barr, leptospirosis, rickettsiosis, toxoplasmosis; síndrome de choque tóxico; poliarteritis nodosa, artritis reumatoide juvenil e intoxicación por metales pesados.

Cuando se tiene la sospecha diagnóstica, se debe iniciar en fase aguda, tratamiento antiinflamatorio con gammaglobulina endovenosa a 2gkgdosis única durante 10 a 12hrs) y ácido acetil-salicílico de 80 a 100mgKg/día (4 dosis) por 2 semanas. No existen estudios controlados que apoyen el uso de gammaglobulina después del décimo día del inicio de la enfermedad; sin embargo en caso de persistir la fiebre 48hrs después de la 1ª dosis de gammaglobulina (10% de los casos), sugiere que continúa la actividad inflamatoria y una nueva dosis puede ser necesaria (2, 9,17). Solo en los casos en los que la enfermedad es progresiva aún con la 2ª dosis de gammaglobulina, se debe considerar el uso de esteroides (pulsos de metil-prednisolona), aún cuando existe la controversia de que está demostrado que incrementa el riesgo de lesiones coronarias (17).

El tratamiento posterior a la fase aguda, incluye aspirina de 3 a 5mg/kg/día por 8 semanas (buscando efecto antitrombótico); que se continúa junto con dipiridamol 3-6mg/kg/día (3 dosis), al confirmarse persistencia de ectasia o aneurismas coronarios. En los casos donde se corroboran aneurismas gigantes (mayor a 8mm de diámetro) o múltiples, se debe agregar tratamiento de anticoagulación (heparina, warfarina) (18). El uso de terapia trombolítica debe limitarse a pacientes con trombosis aguda significativa, infarto agudo del miocardio o trombos grandes sin sintomatología asociada, debido a que su eficacia no está por completo demostrada. El trasplante cardiaco está indicado cuando hay un deterioro importante de la función ventricular izquierda por infarto del miocardio o daño miocárdico severo y cuando la extensa alteración coronaria distal hace imposible su tratamiento, en pacientes con alto riesgo de infarto del miocardio o muerte súbita por arritmias ventriculares. (9,17)

El seguimiento se debe realizar con electrocardiografía, ecocardiografía, pruebas de estrés o estudios de perfusión miocárdica. Si estos estudios sugieren obstrucción coronaria, se debe confirmar por angiografía coronaria. (19)

Entre las indicaciones de estudio hemodinámico, se encuentran: (19)

1. Secuelas cardiovasculares severas (infarto del miocardio, angor pectoris, valvulopatías o arritmias severas);
2. Persistencia de aneurismas coronarios o dilatación, 6 meses después del inicio de la enfermedad;
3. Datos de isquemia miocárdica sugeridos en estudios de extensión.

Aún así, se debe considerar que hay estudios que sugieren que la mitad de los eventos isquémicos (incluyendo muerte súbita) ocurren sin antecedente o hallazgos previos de isquemia; por lo que debe de ser considerado el cateterismo intervencionista, a través de *angioplastia coronaria transluminal percutánea* (sugerida en pacientes sin calcificación coronaria y menos de 6 años del inicio de la enfermedad; riesgo de reestenosis del 25%), *ablación rotacional coronaria*, *transluminal percutánea* (con excelentes resultados en casos de estenosis calcificada de coronarias), *aterectomía direccional coronaria* (con buenos resultados pero riesgo de aneurismas secundarios por disección de la íntima durante el procedimiento) y *colocación de férulas* (todavía limitado). (20)

El puente vascular quirúrgico coronario (con mejor sobrevida de injertos arteriales) debe considerarse en pacientes con obstrucción severa del tronco de la coronaria izquierda, oclusión severa de la porción proximal de la coronaria descendente anterior y circulación colateral pobre; y con afectación multivascular. (19)

*La actividad física no debe limitarse en la primera década de la vida, pero subsiguientemente debe basarse en los resultados de los estudios de seguimiento (9)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Determinar mediante el estudio de perfusión miocárdica, que pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki, requieren de angiografía coronaria.

HIPÓTESIS

La demostración de zonas de hipoperfusión miocárdica a través de la gamagrafía de perfusión miocárdica, en pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki, indica que existen alteraciones de las arterias coronarias significativas, que deben definirse a la angiografía coronaria, ya que pueden ameritar de manejo específico.

OBJETIVO GENERAL

Determinar que pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki, requieren de angiografía coronaria a través del gammagrama de perfusión miocárdica de rutina.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Conocer la utilidad del estudio de perfusión miocárdica de rutina, para evaluar que pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki, requieren de angiografía coronaria.
2. Revisar la epidemiología de los casos revisados con enfermedad de Kawasaki, con respecto a la edad de presentación, sexo, lugar de residencia y la administración de gammaglobulina endovenosa.
3. Establecer la correlación entre las anomalías coronarias estudiadas al ecocardiograma y las alteraciones de la perfusión miocárdica.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes de pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki en control actual por el departamento de Cardiología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Todos los expedientes revisados contaban con información demográfica relacionada con lugar de residencia, edad, sexo, fecha y edad de presentación de la enfermedad de Kawasaki y, la administración o no de gammaglobulina endovenosa.

Se evaluaron los controles electrocardiográficos en fase aguda, en búsqueda de datos de isquemia y/o infarto del miocardio.

Se solicitó gamagrama de perfusión miocárdica como parte del protocolo de estudio, en los casos en que no se contaba con dicha evaluación diagnóstica.

Se revisaron los reportes de ecocardiografía bidimensional (realizada con equipo Hewlett Packard 5500), basales y previos al estudio de perfusión miocárdica.

Se solicitó angiografía coronaria en los casos en que se demostró hipoperfusión miocárdica; aunado a alteraciones coronarias previas (corroboradas por ecocardiografía bidimensional).

Se evaluó la correlación que guardan los resultados de los casos que contaron con angiografía coronaria y los estudios de seguimiento previamente realizados.

ETICA

El estudio no tiene implicaciones éticas dado que parte de los datos se obtuvieron en forma retrospectiva y los estudios de gamagrafía perfusoria miocárdica y angiografía coronaria solicitados, son parte del protocolo de seguimiento de pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki, ya descritos previamente en la literatura mundial.

DEFINICIÓN DE VARIABLES OPERACIONALES

ENFERMEDAD DE KAWASAKI: Vasculitis febril aguda confirmada por la presencia de fiebre persistente por mínimo de 5 días y 4 de los criterios diagnósticos clásicos (descritos en la introducción); o por la presencia de fiebre de al menos 5 días de evolución, con alteraciones coronarias comprobadas por ecocardiografía bidimensional y menos de 4 criterios diagnósticos clásicos.

ALTERACION CORONARIA: Por ecocardiografía bidimensional, cuando una o mas coronarias tienen un diámetro de la luz igual o mayor a 3mm en un niño menor de 5 años; o de 4mm en un niño igual o mayor a 5 años. En caso de que el diámetro interno de un segmento mida al menos 1.5 veces mas el del segmento adyacente. Cuando la luz de la arteria coronaria es claramente irregular (21); y cuando el valor del diámetro interno este por arriba de 2 desviaciones estandar de la línea central de normalidad para la superficie corporal (Valor "Z" mayor a 2).

HIOPERFUSION MIOCÁRDICA: Disminución de la captación de los elementos radioactivos en el músculo cardiaco, en el estudio de perfusión miocárdica.

ISQUEMIA MIOCÁRDICA: en el electrocardiograma, elevación del punto J, con cambios en la onda T (alta y simétrica). Angulo agudo del segmento S-T a partir del punto J (22).

INFARTO DEL MIOCARDIO: en el electrocardiograma, ondas Q con duración mayor a 35 milisegundos, particularmente en DI, aVL, V5 y V6; o cualquier otra derivación diferente a aVR. Supra o infradesnivel del segmento S-T mayor a 2mm. Intervalo Q-T corregido mayor a 0.48 segundos. Arritmias ventriculares. (22)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

-Todos los pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki, en control actual por el departamento de Cardiología Pediátrica

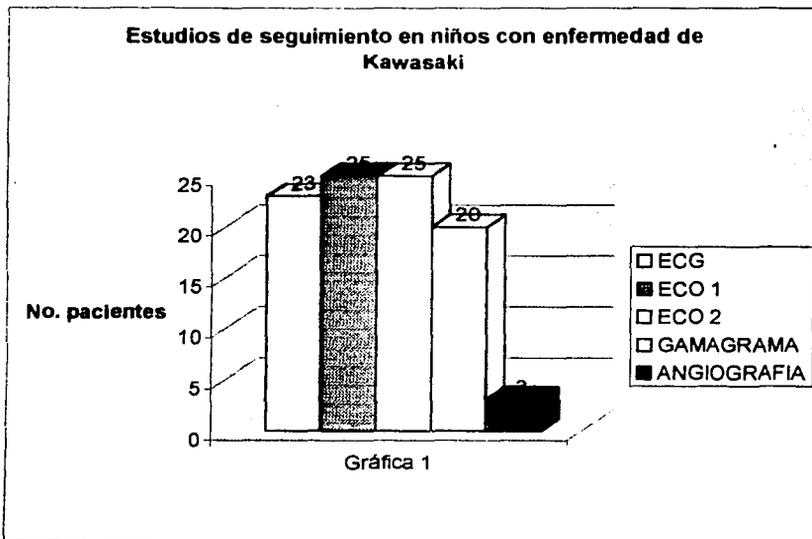
RESULTADOS

Se revisaron un total de 35 pacientes. De ellos, se contó en 25 con seguimiento hasta la fecha. El 80% (20/25) de los casos tuvieron residencia en el Distrito Federal o el Estado de México. Con respecto a la relación hombre/mujer, esta fue 5.2:1 (21 hombres y 4 mujeres).

El 36% (9/25) presentó la enfermedad en invierno-primavera. El seguimiento comprendió un rango de 4 a 115 meses (promedio de 34 meses).

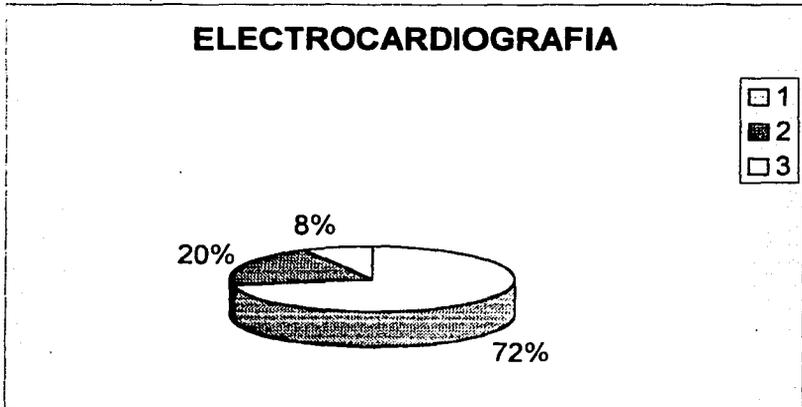
Se aplicó una dosis de gammaglobulina en el 64% (16/25 casos), 2 dosis en 8% (2/25) y 3 dosis en 4% (1/25). El 8% (2/25 casos) recibió el tratamiento en otra institución, con referencia posterior al Hospital Infantil de México "Federico Gómez". En 60% (15/25) se administró la dosis de gammaglobulina dentro de los primeros 10 días de la enfermedad y en el 12% (3/25) después de los 10 días de evolución. En 24% (6/25) no se administró; y en 4% (1/25) se desconocen los días en que se administraron 3 dosis de gammaglobulina.

Se contó con ecocardiograma bidimensional basal y de seguimiento en todos los pacientes (25); electrocardiograma en 23 pacientes; gammagrama de perfusión miocárdica en 20 casos; y angiografía en 3 pacientes. (Gráfica 1)



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En el 8% (2/25) no se contó con electrocardiograma en fase aguda De los 23 restantes el estudio demostró trastornos en la repolarización ventricular en el 26% (5/23); 60% (3/5) con supradesnivel del S-T en derivaciones izquierdas y, 40% (2/5) con onda T simétricas de mayor voltaje. (gráfico 2)



1-Normales estudio

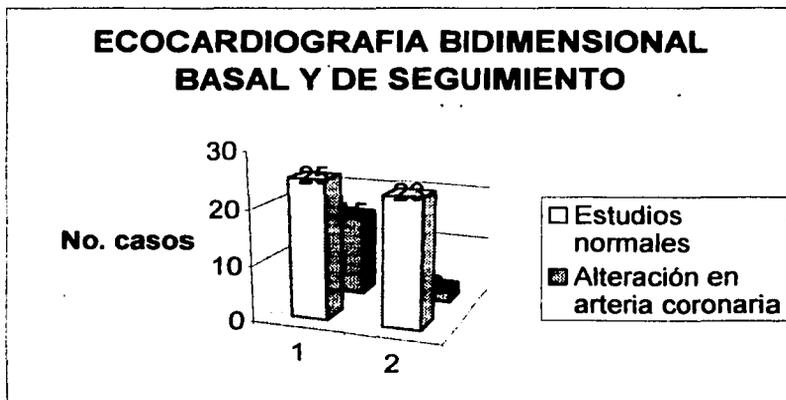
2- Trastornos de repolarización

3-Sin

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En el ecocardiograma basal, se reconocieron alteraciones en arterias coronarias en 40% (10/25) de los pacientes. Los aneurismas se demostraron en 40% (4/10) de los casos: 50% (2/4) de arteria coronaria izquierda, 25% (1/4) de arteria coronaria derecha y 25% (1/4) de ambas. Al control subsecuente, 90% (9/10), no presentó dichos cambios. El 4% (1/25) de los casos presentó alteración de arteria coronaria izquierda (ectasia), aún cuando contó con ecocardiograma basal normal. (gráfico 3)

GRAFICO 3

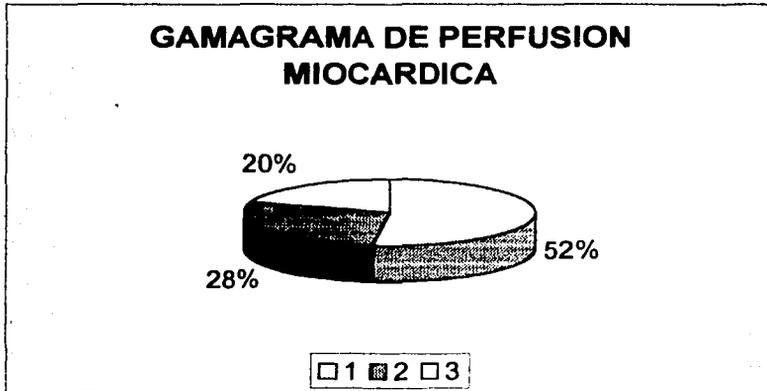


- 1.- ECOCARDIOGRAMA BASAL
- 2.- ECOCARDIOGRAMA DE SEGUIMIENTO

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Se contó con el 80% (20/25) de los estudios gamagráficos, corroborándose anomalía en 37% (7/19); 86% (6/7) con datos de hipoperfusión en zonas de la pared anterior el ventrículo izquierdo y apical; 28% (2/7) con imagen sugestiva de isquemia septal. (gráfico 4)

GRAFICO 4



- 1- ESTUDIO NORMAL
- 2- ESTUDIO CON CAMBIOS DE PERFUSION
- 3- SIN ESTUDIO

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

En el estudio de perfusión miocárdica, se identificó 4 formas de comportamiento: (Cuadro 1)

- 1) La primera, con alteraciones en la gamagrafía de perfusión miocárdica, identificada en los casos 3 (Hipoperfusión anterior a los 3 meses de la EK), 4 (H. Anterolateral al mes de evolución), 13 (H. septal a los 3 meses) y 14 (H. Anterior a los 10 años); sin datos previos sugestivos de isquemia miocárdica y/o alteraciones de arterias coronarias al electrocardiograma y ecocardiograma.
- 2) Por el contrario, la segunda con perfusión miocárdica normal en los casos 6 (a los 2 meses), 17 (a los 4 meses), 20 (a los 5 meses) y 22 (a los 2 años); y cambios electrocardiográficos sugestivos de isquemia y/o alteraciones de arterias coronarias en la fase aguda de la enfermedad.
- 3) El tercer grupo, con alteraciones coronarias y/o datos de isquemia en la fase aguda y, alteraciones en la perfusión miocárdica en los casos 5 (a los 6 meses), 11 (a los 2 años 4 meses) y 12 (a los 14 meses).
- 4) El cuarto grupo, sin cambios ni alteraciones en fase aguda de la EK ni en la perfusión miocárdica, en los casos 1 (gamagrama a los 11 meses), 10 (a los 2 años 7 meses), 16 (a los 5 años), 18 (al año), 19 (a los 9 meses), 23 (a los 2 meses), 24 (al año) y 25 (al año).

CUADRO 1.

	Edad de presentación de la EK	Día de administración de la GGE	EKG basal: Resultado y día de evolución	ECO : Resultado y día de evolución	ECO 2: Resultado y día de evolución	Gammagrama: Resultado y día de evolución	Angiografía: Resultado y día de evolución
1	18m	14d	nl (11d)	nl (14d)	nl (8m)	nl (11m)	No
2	15m	5c	nl (5d)	nl (5d)	nl (9m)	pendiente	No
3	7 a	6d	nl (6d)	nl (6d)	nl (2m)	H. Anterior (3m)	pendiente
4	9 a	No	nl (14d)	nl (14d)	nl (5a)	H anterolateral (1a)	nl (9m)
5	2a 3m	7d	nl (7d)	Dilatación CI (7d)	nl (5m)	H. Apical (8m)	pendiente
6	2m	10d y 14d	Supradesnivel ST (10d)	Aneurismas (10d)	nl (6m)	nl (2m)	No
7	18m	9d y 12d	nl (9d)	nl (9d)	Ect CI (2m)	nl (7m)	No
8	3 a	11d	No	Ect CI (10d)	nl (7m)	pendiente	No
9	15m	No	nl (22d)	Ect CI (22d)	nl (7m)	pendiente	No
10	3 a	7d	nl (7d)	nl (7d)	nl (2a)	nl (33m)	No
11	4 a	3 dosis	nl (2a)	Aneu. CD	Aneu CD (2a)	Isquemia (28m)	Aneurisma CD (30m)
12	9 a	6d	Supradesnivel ST (5d)	Ect CI (6d)	nl (12m)	H. Anterior (14m)	nl (15m)
13	6 a	12d	nl (12d)	nl (12d)	nl (3m)	isq. Septal (3m)	pendiente
14	24m	No	nl (1m)	nl (1m)	nl (10a)	H. Anterior (10a)	pendiente
15	15m	No	T isquémicas (22d)	Aneu CI	nl (5a)	pendiente	No
16	3 a	No	No	nl (1m)	nl (5a)	nl (5a)	No
17	3 a	8d	nl (8d)	Ect CI (8d)	nl (9m)	nl (4m)	No
18	3 a	7d	nl (7d)	nl (7d)	nl (8m)	nl (12m)	No
19	13m	No	nl (15d)	nl (21d)	nl (3m)	nl (9m)	No
20	23m	9d	onda T empujada (8d)	ect. CI (9d)	nl (6m)	nl (5m)	No
21	5 a	7d	nl (7d)	nl (7d)	nl (2m)	pendiente	No
22	9m	6d	Supradesnivel ST (6d)	Aneu CI (16d)	nl (55m)	nl (2a)	No
23	17m	9d	nl (8d)	nl (8d)	nl (40m)	nl (2m)	No
24	3 a	5d	nl (5d)	nl (5d)	nl (20m)	nl (12m)	No
25	4 a	8d	nl (8d)	nl (8d)	nl (3a)	nl (3a)	No

- Casos con tratamiento externo al Hospital Infantil de México "Federico Gómez"
- (entre paréntesis) los días (d), meses (m) o años (a) de evolución a partir del inicio de la EK.
- Ect= ectasia, Aneu= aneurisma, CD= arteria coronaria derecha, CI= arteria coronaria izquierda, H= hipoperfusión. nl= normal. GGE= gammaglobulina endovenosa

Llama la atención que en el grupo 1, solo el caso 14, desarrollo la EK en etapa preescolar (2 años); siendo los otros, mayores de 5 años. Por otra parte, los casos 4 y 14 no recibieron dosis de GGE; y el caso 13, recibió GGE después de los 10 días.

En el segundo grupo, 3 casos presentaron la EK antes de los 2 años de edad (el caso 6, a los 2 meses). En los casos 6 y 20, el gamagrama se realizó antes de los 6 meses de evolución de la EK (a los 2 y 5 meses respectivamente). El paciente que a los 2 meses de edad presentó la EK, desarrollo aneurismas en ambas coronarias en fase aguda, que remitieron a los 6 meses de evolución.

En el grupo 3, todos los casos presentaron cambios tanto en fase aguda como en el seguimiento de la enfermedad; el caso 11 desarrollando aneurisma gigante de coronaria derecha.

En el grupo 4, ocupando el 40% (8/20) de los casos con gamagrama, promedió edad de 34.5 meses en el momento de la EK (rango de 13 a 48 meses); los casos 16 y 19 sin administración previa de gammaglobulina; y el caso 1 con GGE después de los 10 días.

Existe un aislado con EK a los 18 meses (caso7), en quien no se presentaron alteraciones en la fase aguda; pero en el seguimiento ecocardiográfico a los 2 meses de evolución, se encontró ectasia de coronaria izquierda; y subsecuentemente a los 7 meses, sin cambios en la perfusión miocárdica.

En 12% (3/25) de los pacientes se contó estudio hemodinámico; 33% (1/3) con aneurisma gigante de la arteria coronaria derecha. En los otros 2 no se encontró anomalías coronarias

En 36% (16/25 casos) se administró una dosis de GGE, 45% con alteraciones en la perfusión miocárdica (casos 3, 13, 14 en el grupo 1; 5 y 12 en el grupo 3). El 50% con estudio gamagráfico normal (casos 1, 18, 23, 24 y 25 en el grupo 4; casos 17, 20 y 22 en el grupo 2). 5% con gamagrafia pendiente. 12% de los casos requirieron nueva dosis de gammaglobulina.

DISCUSIÓN

En esta revisión, se identificó 35 pacientes registrados con diagnóstico de EK; de ellos, 25 con seguimiento actual por consulta externa. Con un amplio predominio del sexo masculino, se obtuvo una relación hombre: mujer= 5.2:1; siendo mayor la diferencia a la reportada en la literatura mundial (2).

Se refiere en Japón, una mayor incidencia de la enfermedad, en temporada de invierno- primavera (4); sin embargo, en el estudio solo se presentaron 9 casos (36%) en los meses correspondientes.

El 80% de los pacientes fueron residentes del Distrito Federal y Estado de México, lo cual se explica porque existe una mejor referencia de pacientes de las áreas con-urbadas y la misma ciudad de México a nuestra institución.

Con respecto a la evaluación subsecuente de pacientes con EK, Seki y colaboradores (cols) ha sugerido el seguimiento con gammagrama de perfusión miocárdica (23). En el presente estudio se contó con gammagrama de perfusión miocárdica en 20 casos.

De ellos, un grupo de 4 pacientes, no desarrolló datos sugestivos de isquemia en fase aguda, pero presentó cambios en la perfusión miocárdica. Esta situación se encuentra previamente descrita por Ogawa y cols, reportando un estudio con 10% (8/76 casos) de pacientes con EK previamente asintomáticos, con estenosis coronaria y cambios en la perfusión miocárdica, considerados con isquemia miocárdica silente (24). Teiji Akaji y cols, reportan una serie con 88% (51/58) de casos con indicación de cateterismo intervencionista, sin antecedente previo de isquemia miocárdica (20). Paridon, también reporta cambios en la perfusión miocárdica en pacientes con angiografía previa normal (25). Llama la atención que 3 casos de este grupo presentaron la EK después de los 5 años, en un caso sin recibir la dosis de gammaglobulina y otro con la gammaglobulina después del décimo día de evolución de la enfermedad. Lo anterior indica que el diagnóstico de la enfermedad en pacientes escolares o mayores se realiza con frecuencia, en forma tardía, dilatando el inicio del tratamiento específico; como previamente lo reporta Stockheim y cols (5).

Por el contrario se reconoció 4 pacientes (grupo 2) con alteraciones iniciales electrocardiográficas y/o ecocardiográficas y, gammagrama subsecuente normal. Kato describe que la regresión de lesiones aneurismáticas se puede presentar 6 a 18 meses después del inicio de la enfermedad (26), hecho que pudo presentarse en 3 de estos casos. Asimismo en 3 pacientes lactantes, el gammagrama se realizó antes de los 6 meses de evolución de la EK. Lo anterior sugiere que la perfusión miocárdica no identificó alteraciones por lo temprano en que se practicó el estudio, además de que puede presentar cambios en el patrón de distribución normal del radionúclido dependiendo de la edad (24), con riesgo de reportarse casos falsos positivos o falsos negativos (27).

En el tercer grupo, 3 pacientes presentaron alteración coronaria en fase aguda y en el seguimiento. El caso 11, con aneurisma gigante en la arteria coronaria derecha, que se corroboró angiográficamente a los 2 años y medio de evolución (y cambios en el gamagrama a los 2 años 4 meses). Este caso requirió 3 dosis de GEE e incluso dosis de esteroides administra cuando ya se había identificado la lesión coronaria. El uso de esteroides es controversial por el riesgo asociado de mayor incidencia de lesiones coronarias (Kato,1979); sin embargo, Wallace propone nuevamente que el uso de metilprednisolona (e incluso, ciclofosfamida) endovenosa, puede ser de ayuda en el tratamiento de casos con actividad inflamatoria persistente (28).

40% de los casos no presentó alteraciones coronarias ni datos sugestivos de isquemia en fase aguda o en evaluaciones subsecuentes. Y hubo un caso aislado con ectasia de coronaria derecha a los 2 meses de evolución, sin cambios previos en la fase aguda ni a la gamagrafia subsecuente.

A la angiografía coronaria, solo se corroboró, lesión coronaria en el caso 11 (aneurisma de coronaria derecha), Si bien es cierto que solo se identificó un caso, se debe de tomar en cuenta que el promedio de seguimiento de este grupo de pacientes, es de 3 años; lo cual es todavía un periodo corto, dado que la remodelación coronaria continúa activa por años (7). Kato presentó en su serie 4.7% (28/594) pacientes con evolución a estenosis de arteria coronaria, 10 a 21 años después del inicio de la enfermedad. (26).

En relación a la dosis de gammaglobulina, 12% de los casos requirieron de nueva dosis por persistir el proceso inflamatorio: El caso 6 con datos de isquemia y alteración coronaria en fase aguda, el caso 7, con ectasia de coronaria izquierda a los 2 meses; ambos sin cambios en el gamagrama (grupo 2). El caso 11(grupo 3), previamente comentado, recibió 3 dosis de GGE. Wallace reporta en su serie que el 23% de los pacientes requirió nueva dosis de gammaglobulina y que el 8% desarrolló alteración coronaria (28).

Se reconoció 40% (10/25) de los casos con alteraciones coronarias en fase aguda, lo cual es una incidencia muy alta. Lo anterior se debe de considerar con reserva ya que 5 de ellos (casos 6, 9, 15, 20 y 22) eran lactantes y otros 4 (casos 3,4,12 y 13), mayores de 5 años. Oki reporta en su serie una mayor prevalencia de alteraciones coronarias en pacientes menores de 1 año y mayores de 5 años (29).

CONCLUSIONES

El principal objetivo en pacientes con enfermedad de Kawasaki continúa siendo el prevenir las alteraciones coronarias con el diagnóstico temprano y el tratamiento específico inmediato.

Los aneurismas arteriales coronarios, comúnmente asociados a estenosis coronaria, son las principales secuelas en pacientes con antecedente de EK. Sin embargo, no siempre se encuentran datos clínicos o electrocardiográficos de isquemia ni imágenes ecocardiográficas que sugieran alteraciones coronarias, por lo que dentro del protocolo de estudio es necesario solicitar prueba de perfusión miocárdica e incluso angiografía coronaria complementarias.

Es necesario dar seguimiento al presente estudio para tener la perspectiva de la evolución de estos pacientes a largo plazo, encontrándose descrito que en muchos casos que desarrollan la fase aguda de la enfermedad durante la etapa preescolar, evolucionan por años con remodelación arterial coronaria activa y lesiones obstructivas ya en la adolescencia.

BIBLIOGRAFIA

1. Schulman ST. Kawasaki disease, *Pediatrics Clin NA*, 1995;42: 1205-22
2. Laupland KB, Epidemiology, etiology and management of Kawasaki Disease: State of the Art, *Pediatric Cardiol*, 1999; 20: 177-83
3. Salo E, outbreak of Kawasaki syndrome in finland. *Acta Paediatr Scand*, 1986;75: 75-80
4. Yanagawa H, Epidemiologic pictures of Kawasaki diseases of Kawasaki disease in Japan: From the nationwide incidence survey 1991 and 1992. *Pediatrics*, 1995; 95: 475-9
5. Stockheim JA, Kawasaki disease in older children and adolescents. *J Paediatr*, 2000; 137: 250-2
6. Todome Y, superantigenic endotoxin production by isolates of *Staphylococcus aureus* from Kawasaki syndrome patients and age matched control children. *J Med Microbiol*, 1995; 42: 91-5
7. Susuki A, Active remodeling on the coronary arterial lesions in the late phase of Kawasaki disease. *Circulation*, 2000; 101: 2935-2941.
8. Fyler DC, Nadas ' *Pediatric Cardiology*. Ed Mosby. 1994: 319-27
9. Berger S, *Pediatric Cardiology*. *Pediatrics Clin of NA*, 1999; 46(2): 313- 29
10. Am Heart Association, Diagnostic guidelines for Kawasaki disease. *Circulation*, 2001; 103: 335-6
11. Stapp J, Fulfillment of diagnostic criteria in Kawasaki disease. *South Med J*, 2000; 93:44-7
12. Moran AM, Abnormal myocardial mechanics in Kawasaki disease: Rapid response to gamma-globulin. *Am Heart J*, 2000; 139: 217-23.
13. Rowley AH, IgA Plasma cell infiltration of proximal respiratory tract, pancreas, kidney and coronary artery in acute Kawasaki disease. *J Inf Dis*, 2000; 182: 1183-91
14. Osada M, Coronary arterial involment and Q-T dispersion in Kawasaki disease. *Am J Cardiol*, 1999; 84: 466-8
15. Yamaji H, Prediction of acute left main coronary artery obstruction by 12-lead electrocardiography, *JACC*, 2001; 38: 1348-54
16. Foster BJ, Kawasaki disease complicated by renal artery stenosis, *Arch Dis Child*, 2000; 83: 253-5
17. Kawasaki disease can be successfully treated but many issues still to be resolved, *Drug & Ther Perspect*, 2000; 16 (2): 8-11. Adis International Limited
18. Shingadia D. New perspectives in the drug treatment of Kawasaki disease. *Paediatr Drugs*, 1999; 1: 291-7
19. Garson A, *The science and practice of pediatric cardiology*. Ed Williams & Wilkins, 1997: 1741-58
20. Akagi T, Catheter interventional treatment in Kawasaki disease: A report from de Japanese pediatric interventional cardiology investigation group. *J Paediatr*; 137: 181-6

21. Fisher KT, National Heart lung and blood institute coronary artery surgery study (CASS). *Circulation*, 1981; 81
22. Reich JD, Myocardial infarction in children, *Am J Emerg Med*, 1999; 16: 296-303
23. Seki T, Dobutamine stress body surface mapping in Kawasaki disease. *Eur Heart J*, 1994; 15: 1-185
24. Ogawa S, Silent myocardial ischemia in Kawasaki Disease. *Circulation*, 1997; 96: 3384-89
25. Paridon SM, Exercise capacity and incidence of myocardial perfusion defects after Kawasaki disease in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol*, 1995; 25: 1420-4
26. Kato H, Long term consequences of Kawasaki disease. *Circulation* 1996; 94: 1379: 81
27. Marwick T, Optimal use of dobutamine stress for detection and evaluation of coronary artery disease: Combination with echocardiography or scintigraphy, or both. *JACC*, 1993; 22: 159-67
28. Wallace CA, Initial intravenous gammaglobulin treatment failure in Kawasaki disease. *Pediatrics*, 2000; 105 (6): e78
29. Oki I, A multicenter collaborative study on the risk factors of cardiac sequelae due to Kawasaki disease. *Acta Paediatr*, 2000; 89: 1435- 8

*"Podemos ascender por encima de esta tierra insípida y,
contemplándola desde lo alto, considerar si la naturaleza
ha volcado sobre esta pequeña mota de polvo
todas su galas y su riquezas.*

*De este modo, al igual que los viajeros que visitan
Otros países lejanos, estaremos capacitados
Para juzgar lo que se ha hecho en casa,
Para poderlo estimar de modo real
Y dar su justo valor a cada cosa.*

*Cuando sepamos que hay una multitud de tierras
Tan habitadas y adornadas como la nuestra,
Estaremos menos dispuestos a admirar lo que este nuestro mundo
Llama grandeza y desdeñaremos generosamente
Las banalidades en la que deposita su afecto la generalidad
de los hombres"*

Christian Huygens, Los mundos celestiales descubiertos

(hacia 1690)