



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

TESIS:

TIEMPO DE RESOLUCIÓN DE ANEURISMAS  
CORONARIOS SECUNDARIOS A ENFERMEDAD DE  
KAWASAKI EN NIÑOS TRATADOS CON  
GAMMAGLOBULINA DEL HOSPITAL INFANTIL DE  
MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

PEDIATRÍA

PRESENTA

DR. MANUEL MORALES CUEVAS

TUTOR ACADÉMICO Y METODOLÓGICO

DRA. MARÍA DEL ROCÍO MALDONADO VELÁZQUEZ



Ciudad de México, Febrero 2016



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.

HOJA DE FIRMAS

---

**DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO**  
**DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO**

---

**DRA. MARÍA DEL ROCÍO MALDONADO VELÁZQUEZ**  
**JEFA DEL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA**  
**TUTOR ACADÉMICO Y METODOLÓGICO**

## DEDICATORIA

A MIS PADRES, ANGEL Y PATRICIA, POR EL APOYO INCONDICIONAL QUE ME HAN DADO

A MI TUTORA, DRA ROCIO MALDONADO, POR SU COMPRENSIÓN

A LOS NIÑOS.

## GUÍA DE CONTENIDO

PORTADA	1
HOJA DE FIRMAS	2
DEDICATORIA	3
INDICE	4
RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	5
MARCO TEÓRICO	6
ANTECEDENTES	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
PREGUNTA DE INVESTIGACION	20
JUSTIFICACION	20
OBJETIVOS	21
HIPOTESIS	21
METODO	21
PLAN ESTADISTICO	22
VARIABLES	22
RESULTADOS	24
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIÓN	26
LIMITACIÓN	26
CRONOGRAMA	27
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
ANEXOS	29

## RESUMEN

Las ectasias y aneurismas coronarios como complicación de Enfermedad de Kawasaki son la causa de cardiopatía adquirida mas frecuente en la edad pediátrica. El tratamiento con Gammaglobulina durante la fase aguda de la enfermedad disminuye el riesgo a la aparición de ésta complicación. El objetivo del estudio fue describir el seguimiento de los pacientes que desarrollaron ectasias y aneurismas, para posteriormente analizar el tiempo adecuado de realización de ecocardiogramas. Resultados. Se obtuvo una muestra de 64 pacientes con Enfermedad de Kawasaki, de los cuales 12 desarrollaron Ectasias Coronarias (18.7%), y 8 presentaron Aneurismas Coronarios ( 12.5%), los cuales se mantuvieron en seguimiento ecocardiográfico, presentando resolución de ectasias coronarias en el 100% dentro de los primeros 24 meses de aparición. El tiempo aproximado de resolución de los aneurismas es de 4.5 meses en pacientes que recibieron tratamiento con Gammaglobulina, teniendo como media 3 meses y mediana de 3 meses. Conclusión. El estudio demostró que el seguimiento de los pacientes con ectasias y aneurismas coronarios por medio de ecocardiografía durante un periodo de 12 a 24 meses posteriores a la aparición de ésta complicación, es adecuado ya que no mostraron progresión si éstos desaparecen dentro de éste rango de tiempo.

## INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Kawasaki, es una vasculitis multisistémica autolimitada de las arterias de mediano calibre con afección a diferentes órganos y tejidos por infiltración de células inflamatorias; afecta principalmente a niños pequeños.

Se describió por primera vez por el Dr. Tomisaku Kawasaki, pediatra japonés en 1967. Hoy representa la principal causa de enfermedad cardiaca adquirida en países desarrollados, sobrepasando a la fiebre reumática.<sup>1</sup>

El seguimiento de los pacientes que desarrollan aneurismas coronarios debe ser por medio de ecocardiograma, ya que cuenta hasta con 100% de sensibilidad, y debe ser estricto dentro de los 24 meses desde el diagnóstico de éste. Si no resuelve dicha complicación, es necesario continuar con el seguimiento y extender abordaje con pruebas de esfuerzo y terapia anticoagulante.

## MARCO TEÓRICO

En 1967, el Dr. Tomisaku Kawasaki publicó una serie de 50 casos de niños con fiebre, exantema, conjuntivitis no exudativa, eritema de palmas y plantas de los pies y linfadenopatía cervical; a estos signos y síntomas él le nombro "Síndrome Febril Mucocutáneo", sin embargo el epónimo *Enfermedad de Kawasaki* ha sido aceptado en todo el mundo; considerando de forma inicial que se trataba de un cuadro benigno autolimitado, realizando la misma publicación en idioma inglés en 1974.

El primer caso clínico de Enfermedad de Kawasaki en nuestro país fue publicado en 1977, en el Hospital Infantil de México, por el Dr. Rodríguez Suárez.

En 1988, el Comité de Enfermedades infecciosas de la Academia Americana de Pediatría reafirmó la administración de IGIV como tratamiento recomendado para Enfermedad de Kawasaki.

En 2004, la Asociación Americana del Corazón (American Heart Association, AHA), instauró las guías para el diagnóstico y tratamiento de los niños con Enfermedad de Kawasaki.<sup>2</sup>

## ANTECEDENTES

**EPIDEMIOLOGIA.** La Enfermedad de Kawasaki afecta principalmente a niños pequeños, lactantes y preescolares; 50% de los casos son menores de 2 años y 80% se presenta antes de los 5 años de edad. La incidencia de EK es más alta en Japón (174/100 000 por año en menores de 5 años) en comparación con otros niños de raza blanca 9/100,000, EUA y Europa con reporte de 10/100,000 y América Latina con 3/100,000 niños; en México se estima una incidencia anual de 6/100,000 niños menores de 4 años, y su número continua aumentando. En Japón, hay una tasa de recurrencia de 1-3.1%, que se presenta con mayor frecuencia aproximadamente a los 10 días del término del primer cuadro, y en todas durante el primer año de evolución de la enfermedad; y tasa de mortalidad de 0.04% a 0.1%. Los casos familiares secundarios son muy poco frecuentes (0.7-2.1%), y cuando suceden, el intervalo promedio entre el primer y el segundo caso familiar es < 10 días . El riesgo de ocurrencia en gemelos es de aproximadamente 13%<sup>1,2</sup>.

## ETIOLOGÍA

A pesar de la amplia creencia de que la EK es causada por un agente infeccioso, hay controversia sobre la etiología. El consenso es que hay agentes infecciosos que provocan una respuesta inmunológica anormal en sujetos genéticamente susceptibles, conduciendo a las características de la presentación clínica de esta enfermedad.<sup>1</sup>

## **Genética.**

La carga genética incrementa la probabilidad de adquirir EK y subsecuentemente la formación de lesiones en las arterias coronarias. La prevalencia varía entre las diferentes poblaciones étnicas, las personas de origen japonés, independientemente de su localización geográfica, son más susceptibles. Se ha sugerido que los polimorfismos genéticos diseminados geográficamente entre estas poblaciones puede influir en la susceptibilidad a EK, particularmente los polimorfismos en los genes de receptores de quimosinas, en el promotor del gen CD14 y en algunos alelos B y C de los genes de HLA clase I. El gen del ligando CD40 y el polimorfismo genético ITPKC han incrementado la tendencia a desarrollar lesiones de las arterias coronarias.

## **FISIOPATOLOGÍA.**

En los primeros 10 días de la enfermedad se produce una vasculitis multisistémica, con predilección por las arterias coronarias, y pancarditis, que pueden afectar al sistema de conducción AV, miocardio, pericardio, endocardio y válvulas, especialmente mitral y aórtica. Entre los 10-40 días se produce una proliferación y destrucción de la lámina elástica interna de las arterias coronarias dando lugar a la formación de aneurismas, posteriormente hay cicatrización y fibrosis. La agregación plaquetaria está muy incrementada que finalmente se manifiesta como trombocitopenia y puede asociarse a un riesgo incrementado de desarrollo de aneurisma coronario e infarto de miocardio con coagulopatía de consumo.

La lesión vascular coronaria es consecuencia del aumento de las respuestas proinflamatorias y protrombóticas inducidas por las citocinas y por la expresión de neoantígenos en el endotelio.

La activación coordinada de células endoteliales por citocinas inflamatorias y factores de crecimiento angiogénico (Factor de necrosis tumoral, IL-6, IL-8 y proteína 1 quimioatrayente de monocitos) promueve la re-endotelización de los vasos lesionados. Estos mediadores inflamatorios parecen jugar un papel importante en la progresión y reparación de la vasculitis coronaria en EK, aunque los mecanismos precisos no se han elucidado<sup>3</sup>.

En el periodo de convalecencia, se aumenta principalmente la concentración de selectina L o receptor de alojamiento de los linfocitos, que permite que se adhieran al endotelio y pasen desde la sangre a los órganos linfoides.

De esta manera, puede sintetizarse la progresión de eventos fisiopatológicos cardiovasculares: Etapa I (de 0-9 días) caracterizada por perivasculitis de pequeñas arterias, pancarditis, miocarditis, inflamación del sistema de conducción atrioventricular, endocarditis y valvulitis. Etapa II (de 12-25 días), caracterizada por panvasculitis de las arterias de mediano tamaño con formación de



aneurismas y trombosis, pueden persistir la inflamación cardiaca global. En la Etapa III (28-31 días), la proliferación de la intima en las arterias coronarias y en otras arterias de mediano calibre es prominente y la inflamación aguda desaparece de la microvasculatura. En la Etapa IV (después del día 40), puede ocurrir cicatrización o estenosis<sup>3</sup>.

### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Es una enfermedad febril, de comienzo agudo, cuyo curso se ha dividido en tres fases<sup>2</sup>:

**a) Fase I o Aguda.** Duración aproximada de 10 días, se caracteriza por la aparición de los signos clínicos que constituyen los criterios diagnósticos de la enfermedad.

**b) Fase II o Subaguda.** Duración de 2 a 4 semanas (11 a 21 días), comienza con la resolución de la fiebre, el exantema y la linfadenopatía, puede persistir la inyección conjuntival y la irritabilidad; en ella se desarrolla la descamación de las extremidades, finaliza cuando la cuenta de plaquetas y VSG regresan a la normalidad y existe remisión de la sintomatología.

**c) Fase III o Periodo de convalecencia o recuperación.** A partir de la tercera semana después del inicio de la enfermedad, entre 6 y 8 semanas hasta meses a años, en los que el daño coronario es la principal manifestación y se caracteriza por la desaparición de los signos clínicos de la enfermedad.

No hay pruebas diagnósticas específicas para EK, con el diagnóstico basado en la presencia de los hallazgos clínicos característicos. Los criterios de la Asociación Americana del Corazón, establecidos en 1993, estado en que los pacientes deben tener<sup>1</sup>:

- **Fiebre por más de 5 días:** Presente en el 100% de los casos, por lo general es elevada entre 39 y 40°C o mayor, de 2 a 4 picos por día; con duración aproximada sin tratamiento de 2 a 4 semanas, no remite con antibióticos y es resistente a antipiréticos. El primer día de fiebre se considera el primer día de la enfermedad.

Acompañada por 4 de 5 de los siguientes signos<sup>2</sup>:

- Conjuntivitis bilateral no purulenta o no exudativa (85%).
- Cambios en la mucosa oral (90%): Cavidad bucal eritematosa, labios fisurados, eritema difuso de la faringe y clásicamente una lengua en fresa con papilas protuberantes.
- Exantema maculopapular polimorfo (80%).

- Cambios superficiales de las extremidades (70%),
- Linfadenopatía cervical, usualmente unilateral y > de 1.5 cm de diámetro (50-75%).

El diagnóstico tardío de la enfermedad, considerándose como después de los 10 días de inicio de la enfermedad, puede deberse a la aparición de los signos clásicos en diferentes momentos de la evolución, sin integrar un diagnóstico definitivo o de sospecha para recibir atención médica oportuna<sup>1</sup>.

Harada, et al, desarrollaron un puntaje de riesgo (Harada Score<sup>4</sup>), se usa para predecir lesiones en las arterias coronarias en EK y decidir si se administra gammaglobulina, con 4 de 7 criterios en los primeros 9 días de la enfermedad:

1. Cuenta de Leucocitos mayor de 12,000
2. Cuenta de Plaquetas menores de 350,000.
3. PCR elevada en más de 3 determinaciones.
4. Hematocrito menor del 35%
5. Albumina menor de 3.5 mg/dl
6. Edad menor de 1 año
7. Sexo masculino.

En EE.UU.<sup>2</sup>, también se elaboro una guía semejante a la de Japón para conocer el riesgo de un paciente de desarrollar coronariopatía, para ser tratado con gammaglobulina durante los primeros 10 días de la enfermedad:

1. Valores iniciales de referencia de neutrófilos.
2. Cuenta de Bandas.
3. Concentración de Hemoglobina.
4. Cuenta de Plaquetas.
5. Toma de la temperatura un día después de la aplicación del medicamento.

Sin embargo, ambas tienen limitaciones y no son del todo confiables, por lo que la aplicación de gammaglobulina se administra a todos los pacientes con sospecha de Enfermedad de Kawasaki<sup>2</sup>.

## **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

El diagnóstico diferencial debe considerarse en: enfermedades infecciosas virales como las causadas por Adenovirus, Sarampión, Parvovirus, Herpes virus (Citomegalovirus, Virus de Epstein Barr, HHV-6, HHV-7, herpes simple), dengue; o bacterias como *Leptospira*, *Streptococo* (escarlatina) o *Estafilococo* (Síndrome de piel escaldada, síndrome de Choque tóxico).<sup>2</sup>.

### **ENFERMEDAD DE KAWASAKI INCOMPLETA Y ATÍPICO.**

Algunos pacientes no cumplen con todos los criterios reconocidos para el diagnóstico de EK, por ello se denomina presentación *incompleta*, constituyen del 10 al 45% de los casos. El comité de expertos de la American Heart Association (AHA) y la American Academy of Paediatrics (AAP) recomienda reservar el término *Atípico* a pacientes con presentación inusual (p. ej, alteraciones de la función renal, síndrome febril prolongado sin otros signos o síntomas, abdomen agudo con colecistitis). La forma incompleta debe considerarse en niños con fiebre inexplicable por más de 5 días con 2 o 3 signos de la enfermedad; o bien, con niños menores de 6 meses de edad con fiebre de más de 7 días y algún signo clínico, más los datos de laboratorio que muestran inflamación sistémica sin otra explicación<sup>1</sup>.

La mortalidad en las formas incompletas es más alta (32%), en comparación con la forma clásica (2-3%), relacionado con el retraso en el diagnóstico y tratamiento en ausencia de todos los signos clínicos de la enfermedad<sup>1</sup>.

En los últimos años, el diagnóstico de EK incompleto ha aumentado, y esto se justifica en base a que los criterios clínicos clásicos de la Enfermedad de Kawasaki no son un factor predictor positivo para el desarrollo de aneurismas coronarios; y muchos niños desarrollan estas anomalías cardíacas aun si no completan el cuadro clínico, pudiendo relacionarse al diagnóstico tardío. El tratamiento temprano con IGIV está asociado con un menor riesgo de desarrollo de aneurismas.<sup>1</sup>

Los lactantes menores tienen secuelas cardíacas más frecuentes, con mayor morbilidad y mortalidad que otros grupos etarios.<sup>1</sup>

- Anormalidades de arterias coronarias
- Menor de 4 de los criterios para la enfermedad.
- La prevalencia de las anomalías en las arterias coronarias es mayor.
- Presentación en menores de 6 meses
- Alto riesgo de desarrollar coronariopatía grave<sup>1</sup>

### **COMPLICACIONES**

### - Cardiacas

Aneurismas coronarios.

Se caracterizan por una dilatación localizada de una arteria coronaria cuyo diámetro sea al menos un 50% mayor que el diámetro de un segmento coronario normal adyacente<sup>4, 5</sup>, de forma esférica, fusiforme, sacular, cilíndrica o segmentada; y aneurismas gigantes a las dilataciones con diámetro interno mayor de 8 mm. O bien, una medida > 2 DS de un niño en relación a su superficie corporal en metros cuadrados, con diámetro máximo de 4 mm.

Además, de acuerdo a su morfología y al número de arterias afectadas, propusieron la clasificación de los aneurismas<sup>1</sup>

- **Tipo 1**, dilataciones en las 3 arterias coronarias epicárdicas;

- **Tipo 2**, Dilatación en un vaso sanguíneo acompañado de estenosis en otra arteria coronaria;

- **Tipo 3**, Dilatación limitada solo a una arteria.

Los aneurismas coronarios en edad pediátrica son muy raros y suelen deberse a EK. Del 15 - 25% de los pacientes que padecen esta enfermedad pueden presentar complicaciones cardiovasculares, aunque el tratamiento precoz con gammaglobulina disminuye en gran medida su incidencia. Lo más frecuente es la aparición de AC en la 3ª y 4ª semana del proceso (del día 15 al 45); el 50% de los AC remiten, pero un 40% de los que persisten se asocian a la aparición de lesiones coronarias durante el seguimiento, 25-50% Se producen durante la fase aguda y subaguda de la enfermedad, con una mortalidad del 1%.

Factores de riesgo de formación de aneurismas<sup>1</sup>:

- Sexo masculino

- Edad menor de 1 año y mayor de 5 años

- PCR mayor de 100 mg/dl

- Leucocitosis mayor de 30,000

- Niveles de albumina bajos.

- Duración de la fiebre mayor de 16 días.

- Recurrencia de la fiebre después de haber permanecido afebril por un periodo de al menos 48 hr.

- Anemia

- Trombocitopenia.

Schron, et al, hicieron una revisión y seguimiento de 150 casos de Enfermedad de Kawasaki que desarrollaron complicaciones cardiacas, predominantemente aneurismas coronarios, encontrando que existen otros factores de riesgo que pueden predecir su aparición: edad menor de 27 meses, fiebre prolongada mayor a 8 días, VSG > 70 mm/h y Pancarditis <sup>1</sup>. Es muy típico que los AC se localicen en la parte proximal del árbol coronario, principalmente en orden de frecuencia: arteria coronaria derecha, arteria descendente izquierda, arteria circunfleja izquierda y excepcionalmente la arteria coronaria izquierda; y que las lesiones coronarias coincidan con la puerta de entrada o salida del aneurisma.

De acuerdo al diámetro interno, Hiroyuki, et al, clasificaron a los aneurismas coronarios en tres grados<sup>1</sup>:

- 1) **Pequeños**, diámetro hasta 1.5 veces del diámetro normal de la coronaria o menor de 5 mm.
- 2) **Moderados o medianos**, diámetro interno entre 1.5 y 4 veces el normal de la arteria coronaria o entre 5 y 8 mm.
- 3) **Gigantes**, diámetro superior a 4 veces el diámetro coronario normal o mayor de 8 mm.

El estándar de oro en el diagnóstico de un aneurisma coronario es la angiografía coronaria, la cual además de establecer el diagnóstico, proporciona información adicional acerca del tamaño, forma, localización y número de anomalías existentes y también una imagen del árbol coronario arterial<sup>1</sup>.

Otras pruebas no invasivas que pueden ayudar para establecer el diagnóstico son: ecocardiografía bidimensional transtorácica y ecocardiografía transesofágica. Desafortunadamente, estos métodos solo permiten visualizar los segmentos proximales de las arterias coronarias. Se han usado la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y Tomografía Computarizada (TC) para visualizar patologías coronarias, pero su utilización no se ha extendido.

Las indicaciones de tratamiento invasivo de los AC son controvertidas; en general, se recomienda actuar si existe evidencia de rotura, embolización o fistulización a una cámara cardiaca continua o para prevenir su rotura. Las técnicas invasivas son múltiples: implantación de stent, exclusión con ligadura proximal y distal, endoaneurismorrafia, aneurismectomia, anastomosis coronaria termino-terminal o interposición de segmento de safena invertido.<sup>5</sup>

El principal determinante del pronóstico es el tamaño inicial del aneurisma; el aneurisma coronario puede evolucionar hacia la regresión o hacia la progresión.

La regresión es característica de Kawasaki, ocurre en 50% de los aneurismas de grado 1 o 2 en los 2 años posteriores al inicio de la enfermedad; se realiza a expensas de la proliferación de la íntima e hipertrofia de la media que reduce la luz del vaso y que puede culminar en obstrucción; con algunos factores asociados como: comienzo de la enfermedad en niños menores de 1 año, sexo femenino, tipo fusiforme, diámetro < 8 mm. Por el contrario, la progresión a lesiones obstructivas ocurre con los aneurismas gigantes.

La estenosis coronaria es la lesión más importante causante de eventos cardiacos letales de la enfermedad de Kawasaki. La incidencia, el comienzo y el curso de la formación de la estenosis en el aneurisma dependen de varios factores, como su diámetro y la arteria coronaria afectada. Los aneurismas gigantes representan aproximadamente el 4% del total y en más de la mitad de ellos se desarrolla infarto agudo de miocardio debido a lesión estenótica severa de 2 o 3 vasos. El pronóstico de los pacientes con aneurismas gigantes es sombrío, porque en su evolución natural tienden a complicarse con trombosis coronaria o a resolverse con lesiones obstructivas severas que causan isquemia miocárdica.<sup>4</sup>

Arnold et al, concluyeron que una disminución del pico diastólico de velocidad durante el ejercicio < 90 mm/s diagnostica estenosis arterial coronaria con una sensibilidad del 75% y especificidad del 64%. Sumitomo et al., tras practicar estudios electrofisiológicos a 40 niños (media de edad 10.3 + 5.1 años), encontraron alteraciones en la velocidad de conducción de numerosas regiones exploradas y documentaron arritmias clínicas ventriculares, concluyen que la incidencia de disfunción de los nódulos sinusal y auriculoventricular es mayor que en pacientes que no tenían EK, causadas ya sea por la miocarditis inicial o por alteraciones de la microcirculación en las arterias que irrigan ambas estructuras. Además, la isquemia miocárdica puede provocar arritmias ventriculares malignas.

La progresión de la aterosclerosis en la adolescencia y juventud, tienen relación con enfermedades subyacentes específicas como la EK. Se ha documentado que los cambios fisiopatológicos ocurren en la infancia, al presentar acumulo de ácidos grasos en macrófagos y linfocitos T que se encuentran en la íntima de las arterias, la cual puede o no progresar o tener regresión. En algunas personas, la acumulación de lípidos incrementa con el tiempo y se cubre por una capa fibromuscular, la placa fibrosa; ésta ultima sufre calcificación, hemorragia, ulceración, ruptura o trombosis; la oclusión por trombos precipita la enfermedad clínica como infarto del miocardio, o necrosis dependiendo de la arteria afectada. La prevalencia de aneurismas en pacientes adultos con aterosclerosis es de 0.3-4.7%.El infarto del miocardio (85%) es la causa

principal de muerte, ocurre en 1.4 a 2.8% de los pacientes; seguidos por miocarditis, ruptura de aneurisma o arritmias. El IAM ocurre durante el primer año después del inicio de la EK, aunque su riesgo es mayor entre los días 11 y 30 de la enfermedad. Su diagnóstico puede hacerse de manera retrospectiva debido a que en el 37% de los casos no son sintomáticos, o son inespecíficos como disnea, vómito o rechazo al alimento; o bien, el niño es incapaz de referir dolor torácico y teniendo la elevación de Troponina I como marcador específico. El tratamiento inicial fibrinolítico debe ser inmediato con el fin de reducir la zona de infarto y obtener mejor perfusión coronaria, permitiendo que las células miocárdicas permanezcan viables.<sup>5</sup>

La complicación de las lesiones obstructivas coronarias por estenosis coronaria o trombosis aguda es el IAM, el 73% de ellos ocurre durante el primer año de la enfermedad. La trombosis coronaria se inicia generalmente en las proximidades de un segmento afectado y puede progresar rápidamente formando un trombo que ocluye la luz arterial parcial o totalmente. La dilatación de los vasos se manifiesta en disminución de la velocidad del flujo sanguíneo con estasis relativa, lo cual predispone a la formación de trombos; por otro lado, el flujo sanguíneo se acelera ante estenosis proximales y distales formando turbulencia, que es responsable de la activación endotelial que resulta de los gradientes de tensión al que se someten<sup>1</sup>. En un tercio de los pacientes puede cursar en forma asintomática y manifestarse por la aparición de nuevas ondas Q anormalmente profundas y ondas QS o por perfusión miocárdica anormal con talio. Cuando son sintomáticos pueden presentarse con un cuadro de choque, precordialgia, vómitos, llanto y dolor abdominal, en general ocurren en reposo o durante el sueño y es infrecuente durante el ejercicio físico. También se puede presentar Derrame pericárdico en el 25% de los casos, generalmente leve.

Se pueden desarrollar aneurismas en vasos celíacos, mesentéricos, femorales, ilíacos, renales, axilares, arterias branquiales, paraováricas, paratesticulares, pancreáticas, hepáticas, esplénicas.

La recurrencia de la Enfermedad de Kawasaki es rara; sin embargo, el desarrollo de secuelas cardíacas es más frecuente en un episodio recurrente de Enfermedad de Kawasaki, que en el primer evento.

La evolución de las complicaciones cardiovasculares que se presentan en la fase de convalecencia de la enfermedad de Kawasaki puede ser<sup>5</sup>:

1. **Regresión de aneurismas coronarios pequeños:** el 32 al 50% de los pacientes presentan resolución del aneurisma en un periodo de 1 a 2 años, sin secuelas posteriores

2. **Oclusión:** se observa cuando los pacientes tienen aneurismas coronarios de mediano y gigante tamaño. Se presenta en el 78% de los pacientes, en un periodo de 2 años, lo que aumenta el riesgo de infarto agudo al miocardio y muerte súbita.

3. **Revascularización:** la formación de nueva vasculatura se presenta en pacientes que presentan estenosis importante, esto ocurre en el 15%, afectando la Arteria coronaria derecha, provocando trombosis y oclusión, durante el primer año de la enfermedad.

4. **Estenosis regional:** presente en el 4.7% de los pacientes, afectando la Arteria descendente anterior izquierda, este fenómeno se presenta por remodelación a nivel de la intima durante la fase aguda de la EK; debido a un aumento de la expresión de factores de crecimiento.

Cuando hay desarrollo de nuevos aneurismas, éstos se desarrollan en la misma localización en la que estuvieron los aneurismas grandes preexistentes posteriores al periodo de regresión en sitios de lesión irreversible de la pared vascular. Muchos aneurismas se asocian a estenosis localizada severa por alteraciones del flujo sanguíneo que exagera la vasculitis con irregularidad de la pared. La mayoría de los aneurismas nuevos aparecen durante la adolescencia ya que el crecimiento de las arterias coronarias se relaciona con el crecimiento somático<sup>5</sup>.

## **TRATAMIENTO**

Se orienta a controlar el proceso agudo inflamatorio, reducir la probabilidad de desarrollar aneurismas y a prevenir la trombosis. Actualmente el tratamiento aceptado para la EK es Inmunoglobulina Humana, en los primeros 10 días de la enfermedad 2g/kgdo, reportándose resolución de la fiebre rápidamente; si se agrega aspirina a dosis altas, presenta una resolución rápida de la fiebre y otros marcadores inflamatorios que en otros niños no tratados.

La aspirina no ha demostrado beneficio en la reducción de aneurismas. Algunos expertos opinan que las dosis altas de aspirina deben mantenerse hasta el día 14 de la enfermedad, o 48-72 hrs del cese de la caída de la fiebre, y luego disminuir la dosis hasta que se demuestre que no hay evidencia de cambios coronarios a las 6 a 8 semanas posteriores al inicio de la enfermedad.<sup>1</sup>

- **Inmunoglobulina**



Este medicamento es una combinación de inmunoglobulinas humanas exógenas, usado desde hace aproximadamente 20 años para las siguientes situaciones: 1. Tratamiento de inmunodeficiencias primarias; 2. Prevención de infecciones bacterianas en pacientes con hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes causadas por Leucemia Linfocítica Crónica de Células B; 3. Prevención de aneurismas coronarios en la Enfermedad de Kawasaki; 4. Prevención de infecciones, neumonitis y enfermedad aguda de injerto contra huésped después de trasplante de médula ósea; 5. Reducción de infecciones bacterianas serias en niños con VIH; 6. Aumento del conteo de plaquetas en púrpura trombocitopenia idiopática para prevenir o controlar el sangrado<sup>1</sup>.

El mecanismo específico de acción de la Inmunoglobulina Intravenosa (IGIV) se desconoce; sin embargo, se sugiere que modula la producción de citocinas, neutraliza superantígenos bacterianos u otros agentes etiológicos, aumenta la actividad supresora de células T, suprime la síntesis de anticuerpos, bloquea la acción de la IL6, disminuye el ligando CD40 en células T y superficie plaquetaria, y el receptor de selectina E y P, y provee de anticuerpos anti-idiotipo<sup>1</sup>.

La dosis única administrada en una infusión de 10 a 12 horas a 2 g/kg en los 10 primeros días posteriores al inicio de la enfermedad, es la más ampliamente recomendada. Se ha observado que en los preparados sometidos a procesos de digestión enzimática o preparados con  $\beta$ -propiolactona se asocian a menor respuesta, más frecuencia de enfermedad coronaria y aneurismas gigantes.

Se han reportado casos de régimen de dosis medias de IGIV con 1 g/kg, es efectiva tanto como la dosis alta en relación del costo/beneficio.

Un régimen alterativo de administración de Gammaglobulina, que conduce a una resolución más lenta de los síntomas, pero puede ser beneficiosa en pacientes con disfunción cardíaca es de 400 mg/kg/d de IGIV diariamente por 5 días<sup>1</sup>.

Entre el 10-15% de pacientes que fallan a una respuesta inicial o fracaso terapéutico con IGIV (persistencia de fiebre por más de 36 horas después de la dosis inicial y persistencia de reactantes de fase aguda), podrían tener un polimorfismo V279F del factor activador de plaquetas (PAF) y la consecuente deficiencia enzimática de acetilhidrolasa del PAF, lo que los vuelve no respondedores al tratamiento; y se requieren otras terapias alternativas en el manejo.

Los efectos adversos observados durante o después de la aplicación de IGIV son: fiebre, calosfríos, hipotensión, náuseas, vómitos, dolor abdominal, cefalea, meningitis aséptica, rinitis, asma, sibilancias, mialgias, etc. Otros efectos adversos menos frecuentes pero documentados en relación

a la aplicación de IGIV son: Anafilaxia, Síndrome de Stevens-Johnson, hipotensión, infarto al miocardio, trombosis, citopenias, hemolisis, convulsiones, alteraciones del estado de alerta, síndrome de distres respiratorio agudo, edema pulmonar y lesión pulmonar asociada<sup>1</sup>.

Algunos pacientes pueden requerir más de una dosis de IGIV y los factores considerados predictores son: sexo masculino, enfermedad diagnosticada y tratada antes de los 5 días de enfermedad, alteraciones de laboratorio (trombocitopenia, elevación de alanino amino transferasa y PCR elevada). En numero de días con fiebre antes del tratamiento con IGIV (> 10 días) es un factor de riesgo independiente para la formación de Aneurismas coronarios en pacientes con EK en la fase aguda en pacientes que no responden a la terapia inicial y requieren más de una dosis de IGIV. Entre los niños con EK, 15% tienen fiebre persistente o recurrente a pesar de la administración de IGIV y 1% desarrolla aneurismas gigantes.

El empleo de Gammaglobulina antes del decimo día (entre el 5º y 9º día) de la EK ha disminuido la incidencia de dilatación coronaria a menos del 1% y la mortalidad del 2 al 0.1%.

Se ha asociado la administración de IGIV a alteraciones neurológicas de aparición tardía que pueden relacionarse con la vida media del medicamento que es de 18 a 32 días, las altas concentraciones de inmunoglobulinas persisten por varios días después de la infusión<sup>1</sup>.

#### **- Aspirina**

El ácido salicílico actúa implicándose en la transcripción del factor NF-κ B, interfiriendo en el mecanismo de mediación por células inmunológicas atraídas hacia sitios de inflamación después de la extravasación y liberación de enzimas que provocan una remodelación vascular, adelgazando el endotelio y acelerando la producción de aneurismas. Disminuye y previene la formación de trombosis y disminuye la cantidad de moléculas de adhesión durante el proceso inflamatorio. Las dosis iniciales son de 80-100 mg/kg/d VO en 4 tomas (AHA) durante 14 días en que se utiliza como antiinflamatorio, y luego se disminuye la dosificación a 5 mg/kg/d como antiagregante plaquetario durante 3 meses<sup>1</sup>.

#### **- Esteroides**

La utilización de IGIV y esteroides es más efectiva que la administración de IGIV como terapia única, ya que la combinación reduce los niveles circulantes de citocinas inflamatorias y de IL-10, en la fase aguda de EK.

La inclusión de corticoides en el régimen inicial de tratamiento en la EK, disminuye la tasa de falla terapéutica, pero no reduce significativamente la incidencia de aneurismas coronarios o eventos adversos. En cambio cuando se combina con aspirina en los estadios iniciales, la formación de aneurismas puede disminuir<sup>1</sup>.

#### **- Otras Terapias**

Actualmente se encuentran en estudio otras alternativas terapéuticas en EK, predominantemente en cuadros refractarios, como pentoxifilina, ciclosporina, metotrexate, ciclofosfamida, plasmaféresis, e Infliximab (bloqueador de la sobreproducción de FNT  $\alpha$ ); y recientemente uso de anticuerpos monoclonales contra el FNT. <sup>1</sup>

## **12. SEGUIMIENTO**

Si el paciente ha tenido una respuesta favorable al tratamiento con inmunoglobulina y aspirina, habitualmente presenta remisión de los síntomas en 24 horas; se debe mantener en hospitalización 24-48 horas después de lograda la apirexia. Los controles clínicos deben realizarse en forma semanal durante la fase subaguda y de convalecencia (Biometría hemática, VSG y PCR) <sup>1</sup>. La ecocardiografía es la prueba diagnóstica fundamental para la detección de las anomalías coronarias (sensibilidad 100% y especificidad 97%). El seguimiento cardiológico recomendado consiste en realizar un primer examen al diagnóstico el cual actuará como basal a través de un seguimiento longitudinal en el mismo paciente, un segundo examen a los 14 días del inicio de los síntomas, un tercer examen a las 6-8 semanas y un cuarto examen 6-12 meses después. Posterior al primer año del diagnóstico depende de la afección coronaria: si no hay alteración se recomienda hacer un control cada 5 años. En caso de ectasia coronaria transitoria, cada 3-5 años; si existe un aneurisma pequeño o mediano aislado se recomienda hacer un control anual con Ecocardiografía y electrocardiograma. En niños mayores de 10 años realizar prueba de esfuerzo cada 2 años, si la prueba es positiva o se sospecha de obstrucción coronaria se debe realizar coronariografía. Si existe aneurisma gigante o múltiples pequeños o medianos, los controles se hacen cada 6 meses, con prueba de esfuerzo anual y coronariografía en caso necesario. En casos de obstrucción coronaria confirmada con coronariografía: ecocardiograma, electrocardiograma cada 6 meses, prueba de esfuerzo anual y Holter anual para detectar arritmias malignas<sup>1</sup>.

El tratamiento crónico depende de la existencia de afección coronaria. Si no hay afección coronaria o ectasia transitoria, no requieren antiplaquetarios ni restricción de la actividad física

después de 6-8 semanas del inicio de los síntomas y el seguimiento puede durar hasta 12 meses. En caso de aneurisma pequeño o mediano aislado, se administra aspirina 35 mg/kg/d hasta la regresión de aneurisma. En niños menores de 1 años no es necesario la restricción de la actividad física tras 6-8 semanas; en mayores de 10 años, depende del resultado de la prueba de esfuerzo. Se recomienda evitar deportes de contacto y entrenamiento físico exhaustivo. Si existe aneurisma grande o múltiples pequeños o medianos, se administra aspirina a 3-5 mg/kg/d, asociado o no a otro antitrombótico o anticoagulante oral (clopidogrel o warfarina), se recomiendan otras actividades según el resultado de la prueba de esfuerzo anual. Si existe obstrucción confirmada con coronariografía, el tratamiento es en base a aspirina 3-5 mg/kg/d a largo plazo, con o sin anticoagulantes orales, considerar beta bloqueadores para disminuir el consumo de oxígeno miocárdico, evitar deportes de contacto, valorar ejercicio leve o moderado según la prueba de esfuerzo. El tratamiento fibrinolítico se administra en pacientes que han presentado IAM o ante la presencia de un trombo grande dentro del aneurisma.

La revascularización quirúrgica se considera cuando hay un alto grado de obstrucción al menos en 2 arterias mayores, cuando estén comprometidos severamente el tronco de la coronaria izquierda o la descendente anterior; consiste en realizar un bypass con arteria mamaria interna y la arteria gastroepiploica. La angioplastia coronaria no ha demostrado utilidad en pacientes con enfermedad de Kawasaki<sup>1</sup>.

## **PRONÓSTICO**

En general, el pronóstico es bueno; si hay desarrollo de aneurismas éste involuciona entre uno a dos años; mientras más pequeño, más rápida es la regresión. Asociado a otros factores como: edad menor de 12 meses, aneurisma fusiforme, localización distal del segmento coronario. La terapia efectiva reduce los síntomas agudos y la incidencia de aneurismas coronarios de 20 a menos del 5%; estos últimos, a pesar del tratamiento estandar<sup>1</sup>. Los aneurismas coronarios gigantes (miden más de 8 mm de diámetro interno), tienen menor probabilidad de regresión espontánea, por lo que se requiere seguimiento y terapia más agresiva.

Además, se ha mencionado que los pacientes que han sufrido EK podrían tener un riesgo mayor de enfermedad aterosclerótica, probablemente relacionado al daño y alteración de la vasculatura arterial, una inflamación persistente secundaria al proceso inicial y otros factores de riesgo que predisponen a aterosclerosis.

Con el tratamiento adecuado, la tasa de mortalidad es de aproximadamente 0.1%; sin inmunoterapia, esta tasa puede aumentar hasta 1%; especialmente altas en los primeros 2 meses después de la enfermedad. Después de este periodo crítico, los pacientes con aneurisma coronario gigante tienen un riesgo mayor de infarto al miocardio en el primer año después de la enfermedad aguda<sup>3</sup>. Las defunciones se deben sobre todo a complicaciones cardíacas pero pueden ser súbitas e impredecibles; más del 50% ocurren en el primer mes de inicio, 75% en el segundo mes y 95% en el sexto mes, pero puede ocurrir aun 10 años después<sup>6</sup>.

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los aneurismas coronarios son una complicación grave de la Enfermedad de Kawasaki, y son de riesgo cardiovascular importante, no hay estudios que refieran el tiempo de resolución de esta cardiopatía en pacientes mexicanos, por lo que es importante establecer un rango de tiempo para seguimiento ecocardiográfico de los mismos.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuál es el tiempo de resolución de aneurismas tratados con Gamma globulina como complicación de Enfermedad de Kawasaki?

### **JUSTIFICACIÓN**

Los aneurismas coronarios son la complicación cardiovascular mas grave de la Enfermedad de Kawasaki, pudiendo ocasionar Infarto Agudo al Miocardio, motivo por el cual el tratamiento con Gammaglobulina está indicado en pacientes que presentan la enfermedad. El seguimiento de estos pacientes por ecocardiograma debe ser estricto, ya que es un método no invasivo y eficaz para valorar el tamaño y progresión de estos.

## **OBJETIVOS**

**GENERAL:** Describir pacientes a mediano y largo plazo que desarrollaron aneurismas coronarios secundario a Enfermedad de Kawasaki completo, incompleto y atípico y que recibieron tratamiento con Gammaglobulina.

**ESPECIFICO:** Describir el tiempo promedio de desaparición de aneurismas en pacientes que recibieron tratamiento con Gammaglobulina

## **HIPÓTESIS**

Los aneurismas coronarios secundarios a Enfermedad de Kawasaki detectados en la fase aguda o subaguda de la enfermedad resuelven aproximadamente en el primer año y no tienen recidivas a corto plazo si fueron tratados adecuadamente con Gammaglobulina.

## **MÉTODOS**

Diseño: Estudio retrospectivo, observacional y comparativo.

Población: Pacientes con Enfermedad de Kawasaki tratados en el Hospital Infantil de México

Criterios de inclusión: Niños de ambos sexos; con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki completo, incompleto y atípico atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el periodo de enero 2007 a diciembre 2013, de los cuales describimos a los pacientes que presentaron Aneurismas Coronarios y que recibieron tratamiento con Gamma globulina, y realizaremos un análisis del número de Ecocardiogramas y el tiempo en el que se realizaron para valorar el tiempo de desaparición de los Aneurismas.

Criterios de Exclusión: Niños con diagnóstico de otras enfermedades exantemáticas, expedientes clínicos incompletos, pérdida de seguimiento en el Hospital Infantil de México.

### Plan de análisis estadístico

Los datos se describirán como frecuencia, y rangos con desviaciones típicas o estándar. La comparación entre los pacientes que desarrollaron ectasia o aneurisma en el ecocardiograma inicial y los que desarrollaron estas alteraciones coronarias fueron evaluados mediante ecocardiograma de seguimiento. Todos los análisis se realizaron utilizando el software del programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 16 y Excel 2011 . Los resultados se describieron en proporciones y frecuencias representados en cuadros y graficas.

### Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN TEÓRICA	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Tiempo de resolución de Aneurismas	Tiempo transcurrido desde aparición de aneurisma hasta resolución de éste	Revisión de ecocardiogramas en expediente	Cuantitativa discreta	Meses
Tiempo de resolución de Ectasias	Tiempo transcurrido desde aparición de ectasia hasta resolución de éste.	Revisión de ecocardiogramas en expediente	Cuantitativa discreta	Meses
Aneurisma	Segmento coronario con un diámetro más de 3 veces superior con respecto al segmento referencia	Diagnóstico de Aneurisma en Ecocardiograma	Cualitativa nominal	Nominal Dicotómica
Ectasia	Segmento de una arteria coronaria	Diagnóstico de Ectasia en	Cualitativa nominal	Nominal Dicotómica

	con un diámetro superior a 1,5-2 veces el segmento de referencia	Ecocardiograma		
Edad	Periodo transcurrido desde el nacimiento hasta el día de recolección de datos	Medición en años	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Género	1=Femenino 2=Masculino	Cualitativa nominal	Nominal Dicotómica
Diagnóstico	Clasificación de tipo de Enfermedad de Kawasaki	1= Enfermedad de Kawasaki Clásico 2= Enfermedad de Kawasaki Incompleto 3= Enfermedad de Kawasaki Atípico	Cualitativa nominal	Nominal Discreta
Gammaglobulina	Administración de Gammaglobulina Intravenosa a 2mg/kgd	Revisión de medicamentos administrados en expediente	Cualitativa nominal	Si o no



## Resultados del estudio

Se revisaron 64 casos de pacientes con Enfermedad de Kawasaki, de los cuales se excluyeron 12 por falta de seguimiento, y 1 por defunción. De los 51 casos analizados 9 presentaron aneurismas y 12 ectasias coronarias. Los restantes 30 pacientes no presentaron complicaciones en arterias coronarias (Tabla 1, Gráfica 1).

Hubo un franco predominio en el género masculino, ya que solo hubo 5 femeninas con ectasia y ninguna con aneurisma, encontrando un porcentaje de 76% de pacientes masculinos con afección coronaria.

El tratamiento administrado a los 12 pacientes que cursaron con ectasias coronarias fue Gammaglobulina, el 66% lo recibió durante el periodo subagudo, mientras que el resto lo recibieron en la etapa aguda de la enfermedad.

En cuanto a los pacientes que desarrollaron aneurismas coronarios, 12.5% del total de la muestra, 75% recibieron tratamiento con Gammaglobulina en el periodo agudo de la enfermedad, y 25% lo recibió durante la fase subaguda (Gráfica 2).

Es importante mencionar que 4 pacientes que fueron excluidos de la muestra, no recibieron tratamiento con Gammaglobulina por ingreso al hospital en periodo de convalecencia. De éstos, 2 fallecieron por complicaciones secundarios a los aneurismas, y los otros 2 continúan seguimiento por persistir con las lesiones coronarias.

Los pacientes que desarrollaron aneurismas como complicación, se mantuvieron en seguimiento ecocardiográfico durante 24 meses, resolviendo en el 55% de los casos. De éstos 60% resolvieron en el primer mes, 20% a los 9 meses y 20% a los 24 meses (Gráfica 3).

Así mismo en el seguimiento de los pacientes con ectasias durante 24 meses, se observó resolución del 25% en el primer mes, 16% en el 2do, 8.3% entre el 3ero y 4to, 8.3% en el 5to, 8.3% en el 11vo mes, 8.3% en el 13vo. En los siguientes 24 meses posteriores, se encontró 1 paciente que resolvió al mes 25 y otro más a los 48.

El tiempo aproximado de resolución de los aneurismas es de 4.5 meses en pacientes que recibieron tratamiento con Gamma Globulina, teniendo como media 3 meses y mediana de 3 meses.

## Discusión

La enfermedad de Kawasaki, si bien no rara en nuestro Hospital, es una enfermedad la cual se presenta en mayor medida en pacientes lactantes mayores y preescolares. Una de sus complicaciones mas temidas es la aparición de aneurismas coronarios, los cuales presentan un alto riesgo cardiovascular para Infarto Agudo al Miocardio, logrando evitar esta complicación con la aplicación de Gammaglobulina.

Los aneurismas coronarios son la complicación cardiaca mas frecuente, la cual ocurre en 25% de los casos según la literatura mundial<sup>6</sup>. Dentro del Hospital Infantil de México, ésta complicación se desarrolló con mayor prevalencia en los pacientes que no recibieron tratamiento con Gammaglobulina, presentándose en 57% de los pacientes sin éste tratamiento, lo que sugiere un mayor riesgo de aparición de la complicación en pacientes mexicanos sin tratamiento con Gammaglobulina.

En los casos revisados en los que hubo aparición de Aneurismas coronarios a pesar del tratamiento con Gammaglobulina, éstos aparecieron durante la fase aguda y subaguda, presentándose con mayor frecuencia en la etapa subaguda con un porcentaje de 75%.

A pesar de que las recomendaciones sugieren seguimiento ecocardiográfico al diagnóstico, un segundo control a los 14 días de inicio de los síntomas, el tercero 6-8 semanas y un cuarto examen 6-12 meses, en los casos del Hospital Infantil de México revisados, no llevaron este control, sin embargo se observó que en la revisión ecocardiográfica las alteraciones coronarias resolvían en los 4 primeros meses, y que no recurría ni había otra complicación en el seguimiento posterior a los 12 a 24 meses.

Los pacientes que no reciben tratamiento con Gammaglobulina cuentan con riesgo de Infarto Agudo al Miocardio como principal complicación por lo que es necesario continuar con manejo a base de terapia anticoagulante.

Con esto podemos mencionar que el seguimiento durante 6-12 meses es adecuado siempre y cuando las anomalías, aneurismas o ectasias, remitan, ya que en ninguno de estos paciente se observó recurrencia o complicación posterior. En contraparte, en los pacientes en los que persistieron las alteraciones, es necesario continuar con seguimiento estricto y extender los estudios de evaluación como sugieren las guías con prueba de esfuerzo, además de terapia anticoagulante.

### **Conclusión**

Los pacientes que desarrollaron aneurismas coronarios secundario a Enfermedad de Kawasaki llevaron control ecocardiográfico estricto durante los primeros 12 meses, con 2 ecocardiogramas durante su internamiento por Enfermedad de Kawasaki y posterior seguimiento cada 6 a 12 meses de control ecocardiográfico. El tiempo promedio de resolución de aneurismas coronarios secundarios a enfermedad de Kawasaki que recibieron tratamiento con Gamma Globulina fue de 5 meses, con un rango de meses de 1 a 25.

El Infarto Agudo al Miocardio es la complicación coronaria que se busca evitar y es por eso que se requiere seguimiento hasta la resolución de la coronariopatía.

Teniendo en cuenta el tiempo de resolución, el seguimiento durante los primeros 2 años con control ecocardiográfico es adecuado para estos pacientes, ya que no han tenido otra complicación, siempre y cuando el seguimiento sea estricto.

Actualmente los pacientes con Enfermedad de Kawasaki reciben tratamiento temprano con Gammaglobulina en la etapa aguda de la enfermedad, lo que disminuye el riesgo de aparición de enfermedad coronaria, y por consiguiente el tamaño de la muestra.

### **Limitación del estudio**

Nos encontramos frente a la complicación de que los estudios ecocardiográficos de los pacientes, no fueron realizados de acuerdo al seguimiento que sugieren la guías, por lo que fue necesario realizar promedios en cuanto al tiempo de resolución para llegar a un resultado cuantitativo de tiempo. Así mismo, por tratarse de un estudio retrospectivo, las variables no pueden modificarse.

### Cronograma de actividades

Actividades	2013			2014			2015	
	Mar- Jun	Jul-Oct	Nov-Feb	Mar-Jul	Jul-Oct	Nov-Feb	Mar-Jun	
Revisión bibliográfica								
Elaboración del marco teórico								
Elaboración del protocolo de investigación								
Presentación del protocolo de investigación								
Recolección de datos								
Análisis de la información								
Redacción de resultados								
Discusión y conclusiones finales								
Entrega de primer borrador de tesis								
Entrega de versión final								

## Referencias bibliográficas

1. Newburger J; 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; 2747-2771
  
2. Carbajal RL; **Recomendaciones de la Asociación Americana del Corazón (American Heart Association) en conjunto con la Academia Americana de Pediatría (American Academy of Pediatrics) para el seguimiento de pacientes con Enfermedad de Kawasaki**; Acta Pediátrica de México; 2007, 28 (6): 258-261
  
3. Higashi K; Terai M; Hamada H; et al; **Impairment of Angiogenic Activity in the Serum From Patients With Coronary Aneurysms Due to Kawasaki Disease**; Circulation Journal, 2007;71: 1051-1059
  
4. Heuclin T; Dubos F; Hue V; et al; **Increased Detection Rate of Kawasaki Disease Using New Diagnostic Algorithm, Including Early Use of Echocardiography**; The Journal of Pediatrics 2009; 155: 695-699.
  
5. Medrano L; Guía T, JM, et al; **Actualización en Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas**; Rev Esp Cardiol. 2009; 66: 39-52
  
6. Sundel, R.P., **Kawasaki Disease**. Rheum Dis Clin North Am, 2015. 41(1): p. 63-73.

Anexos

TABLA 1. CLASIFICACION DE TIPOS DE ENFERMEDAD DE KAWASAKI

ENF. DE KAWASAKI	NUMERO DE CASOS	MASCULINO	FEMENINO
Inclusión	64	42	22
Exclusión	13		
Casos	51	40	11
Aneurismas	9	8	1
Ectasias	12	7	5
TOTAL	64		

Gráfica 1. Porcentaje de aparición de Aneurismas vs Ectasias

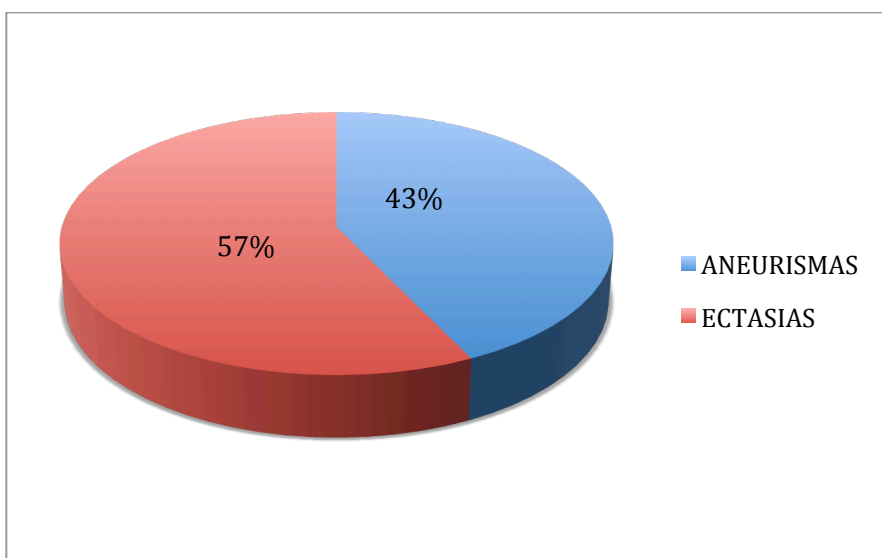


Tabla 2. Ecocardiogramas anormales al inicio de la enfermedad

	Todos los casos N = 204	EK clásico N = 162	EK incompleto N = 42	Valor de P
Anormal (%)	60 (29.4)	52 (32.1)	8 (19)	.128
Ectasia (%)	24 (11.8)	22 (13.6)	2 (4.8)	.103
Aneurisma (%)	22 (10.8)	20 (12.3)	2 (4.8)	.160
LMCA, mm, mediana (min - max)	1.1 (0.3 - 4)	1 (0.3 - 4)	1.3 (0.3 - 3)	.637
LAD, mm, mediana (min - max)	2 (1 - 4)	2 (1 - 4)	2 (1.5 - 3)	.120
RCA, mm, mediana (min - max)	2 (0.2 - 4)	2 (0.2 - 4)	2 (0.7 - 2.1)	.890
Insuficiencia valvular (%)	2 (1)	0 (0)	2 (4.8)	.029

Grafica 2. Tiempo de resolución de Ectasias

□

## ECTASIAS RESUELTAS POR MESES



GRÁFICA 3. Tiempo de resolución de Aneurismas

□

