



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**“SEGUIMIENTO TARDIO DE PACIENTES CON ANTECEDENTE DE
ANEURISMAS CORONARIOS GIGANTES EN ENFERMEDAD DE KAWASAKI”**

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA:

DRA. ROCIO ALEJANDRA PEÑA JUAREZ

TUTOR:

DR. LUIS MARTIN GARRIDO GARCIA





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.

ÍNDICE

	Página
1. Resumen	4
2. Pregunta de Investigación	5
3. Marco teórico	5-23
3.1. Introducción	5
3.2. Epidemiología	5-8
3.2.1. Epidemiología a nivel mundial	5
3.2.2. Epidemiología en México	6-8
3.3. Etiología y Patogénesis	8
3.4. Patología	9
3.5. Criterios diagnósticos	9
3.6. Manifestaciones clínicas	10-17
3.6.1 Principales manifestaciones clínicas	10-12
3.6.2. Otras manifestaciones clínicas	12
3.6.3. Aneurismas coronarios	12-17
-Definición de aneurismas coronarios	12
-Clasificación de los aneurismas coronarios	13-15
-Incidencia de los aneurismas coronarios	15
-Factores de riesgo para desarrollo de aneurismas coronarios	16
-Factores de riesgo para desarrollo de aneurismas coronarios	17

	gigantes	
3.7.	Estudios de laboratorio	18
3.8.	Clasificación de la Enfermedad de Kawasaki	18
3.9.	Evolución clínica	18-20
3.10.	Diagnóstico diferencial	20
3.11.	Tratamiento	20-21
	3.11.1 Tratamiento temprano	20
	3.11.2 Tratamiento a largo plazo	21
3.12.	Pronóstico	21
3.13	Evolución de pacientes con aneurismas gigantes en Enfermedad de Kawasaki.	22-24
3.14	Historia Natural de los pacientes con aneurismas coronarias secundarios a Enfermedad de Kawasaki	24
	Regresión de Aneurismas Coronarios	
3.15	Curso de los pacientes con aneurismas coronarios.	24
3.16	Secuelas cardiovasculares en enfermedad de Kawasaki	24-25
3.17	Tratamiento de complicaciones de la enfermedad de	25-27
3.18	Kawasaki	27
4.	Planteamiento del problema	28-30
5.	Justificación	30
6.	Objetivos	30

6.1.	Objetivo general	30
6.2.	Objetivos específicos	30
7.	Material y métodos	31-34
7.1.	Tipo de estudio	31
7.2.	Población objetivo	31
7.3.	Población elegible	31
7.4.	Criterios de inclusión	31
7.5.	Criterios de exclusión	31
7.6.	Ubicación del estudio	31
7.7.	Variables	32-34
7.8.	Definiciones operacionales y Hoja de recolección de datos	34
7.9.	Recursos humanos	34
7.10.	Descripción general del estudio	34
7.11.	Tamaño de la muestra	34
7.12.	Análisis estadístico	34
.		
8	Cronograma de actividades	35
9.	Resultados	36-40
10.	Discusión	40-45
11.	Conclusiones	45-46
12.	Bibliografía	46-53

13	Anexos	53-55
	Anexo 1. Definiciones operacionales	53-54
	Anexo 2. Hoja de recolección de datos	55

1. RESUMEN

Antecedentes: La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda, autolimitada, cuya etiología es desconocida. Constituye la primera causa de cardiopatía adquirida en niños. La EK se caracteriza por la presencia de fiebre, conjuntivitis bilateral no supurativa, eritema de labios y de la mucosa oral, alteraciones en las extremidades, exantema y adenopatía cervical. El diagnóstico es clínico, no existe una prueba específica ni datos patognomónicos. La complicación más grave en la EK es el desarrollo de aneurismas coronarios gigantes (ACG) los cuales se presentan en 0.3-0.4% de los pacientes con EK, y se asocian a un mal pronóstico dado que incrementan el riesgo de presentar isquemia miocárdica, infarto agudo al miocardio o muerte súbita.

Objetivos: Describir la evolución clínica y de imagen en los pacientes con antecedente de aneurismas coronarias gigantes en el enfermedad de Kawasaki.

Material y Métodos: Estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo. EN pacientes con antecedente de aneurismas gigantes secundario a EK y que tengan seguimiento en el Instituto Nacional de Pediatría. Del archivo institucional de pacientes con EK, se seleccionaron a todos los pacientes que desarrollaron ACG, de acuerdo a la clasificación basada en la superficie corporal, propuesta por Manlhiot los cuales tienen seguimiento en el Instituto Nacional de Pediatría. Se describió el tiempo de seguimiento de los pacientes, la evolución clínica y se describieron los hallazgos de los estudios de extensión realizados (angiotromografía coronaria, resonancia magnética cardíaca y angiografía coronaria).

Análisis Estadístico: Se realizó registro de mediana, máximos y mínimos para las variables numéricas continuas y para las variables categóricas se midió el porcentaje.

2. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es evolución de los pacientes con antecedente de aneurismas coronarios gigantes con Enfermedad de Kawasaki en el Instituto Nacional de Pediatría?

3. MARCO TEORICO

3.1 Introducción

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda, autolimitada, que se presenta principalmente en lactantes mayores. La etiología hasta el momento es desconocida aunque se cree que existe una activación del sistema inmunológico por un agente infeccioso aún no determinado, en un huésped genéticamente susceptible. Esta enfermedad fue descrita por primera vez en Japón en 1967 por Tomisaku Kawasaki e inicialmente conocida como Síndrome linfo-muco-cutáneo.^{1,2} En Japón, Estados Unidos y Europa, la EK constituye la primera causa de cardiopatía adquirida en niños sobrepasando a la fiebre reumática.³ La EK se caracteriza por la presencia

de fiebre, conjuntivitis bilateral no supurativa, eritema de labios y de la mucosa oral, alteraciones en las extremidades, exantema y adenopatía cervical. El diagnóstico de EK es clínico, no existe una prueba específica ni datos patognomónicos, por lo que representa un reto diagnóstico para el pediatra.¹ La complicación más grave en la EK es el desarrollo de aneurismas coronarios gigantes (ACG) los cuales se presentan en 0.3-0.4% de los pacientes con EK, sin embargo se asocian a un mal pronóstico dado que incrementan el riesgo de presentar isquemia miocárdica, infarto agudo al miocardio o muerte súbita.⁴ El tratamiento de la EK en la etapa aguda está dirigido a reducir la inflamación de la vasculatura coronaria y a prevenir la trombosis coronaria, mientras que el tratamiento a largo plazo en aquellos pacientes que desarrollaron aneurismas

coronarios(AC), está encaminado a la prevención de isquemia miocárdica y de infarto agudo al miocardio.¹

3.2 Epidemiología

3.2.1 Epidemiología a nivel mundial

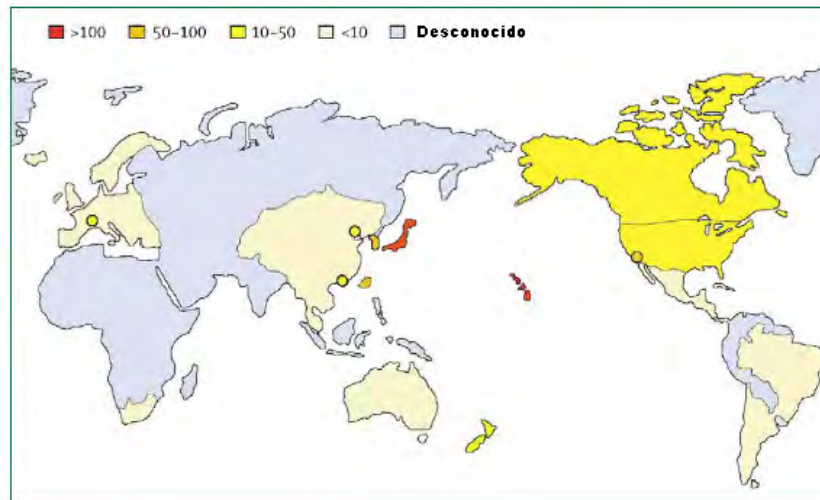
La EK actualmente tiene una distribución mundial, aunque predomina en Asia y en niños de ascendencia asiática. En Japón, la incidencia y el número de casos de EK ha incrementado anualmente, tendencia que se observa desde 1990,³ siendo de aproximadamente 112 casos por cada 100,000 niños menores de 5 años para 1998,¹ y de 264.8 casos para el 2012.³ Se desconoce la razón de este incremento en la incidencia de casos. Hasta el año 2012, en Japón se han reportado aproximadamente 300,000 casos de EK.³

En Estados Unidos se diagnostican cerca de 4,500 casos de EK al año, y la incidencia de la enfermedad depende del grupo étnico; con 32.5 por cada 100,000 niños menores de 5 años americanos de descendencia asiática, 16.9 por cada 100,000 niños menores de 5 años afroamericanos, 11.1 por cada 100,000 niños menores de 5 años hispanos y 9.1 por cada 100,000 niños menores de 5 años caucásicos.¹

Se han reportado casos de recurrencia y de ocurrencia familiar de la EK; en Japón la tasa de recurrencia es de aproximadamente un 3%. El porcentaje de casos con una historia familiar es aproximadamente de 1%, y el riesgo de ocurrencia de la EK en gemelos es aproximadamente del 13%. Se ha reportado también la ocurrencia de EK en niños cuyos padres presentaron EK en la infancia. Estos datos sugieren la presencia de factores genéticos predisponentes para el desarrollo de la enfermedad, los cuales hasta el momento no han podido ser demostrados.^{5,6}

La EK se presenta más frecuentemente en los meses de invierno y principios de primavera, lo que añade el factor ambiental a la predisposición genética mencionada previamente.^{1,3} Es más frecuente en niños que en niñas con una relación 1.5-1.7:1 y cerca del 76% de los casos se presentan en pacientes menores de 5 años.¹ Con un pico máximo entre los 9 y 11 meses de edad, para después disminuir conforme incrementa la edad.³

Figura No. 1. Número de casos de EK por 100,000 niños menores de 5 años.⁷

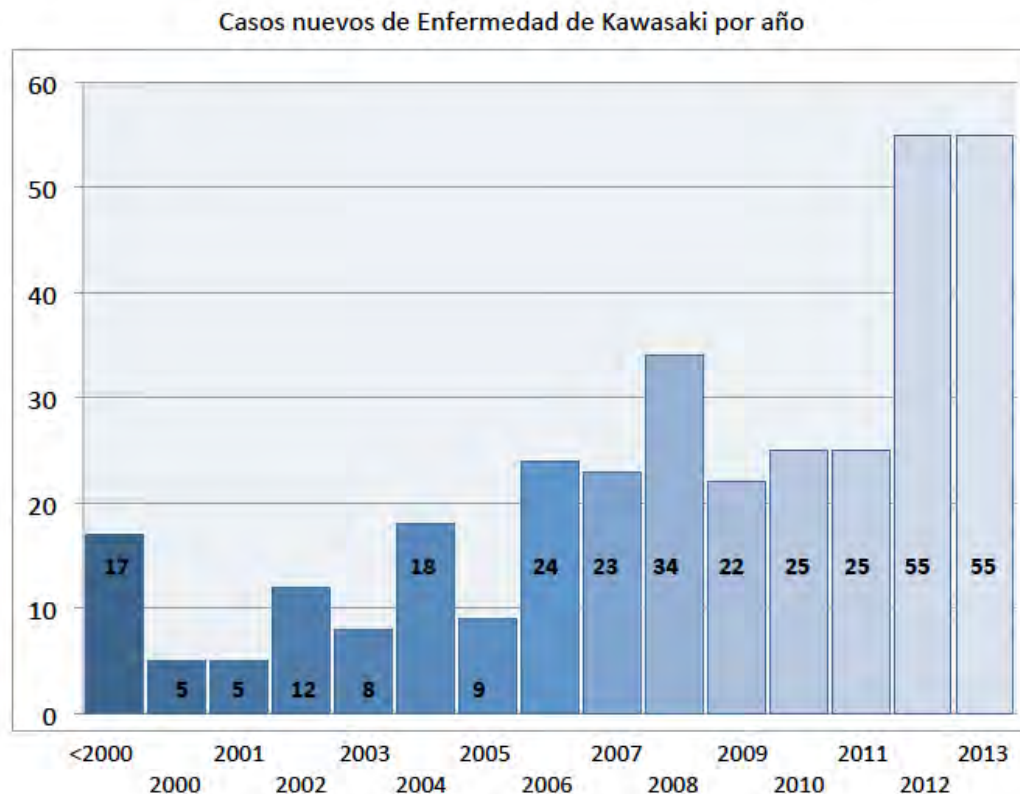


3.2.2 Epidemiología en México

En México, se desconoce la incidencia de EK siendo probablemente similar a lo reportado en Latinoamérica (3 casos por 100,000 niños menores de 5 años al año).⁸ Según un estudio realizado por Sotelo-Cruz hasta mayo del 2012, se habían publicado menos de 250 casos en México.¹⁰

En el Instituto Nacional de Pediatría, en un estudio realizado desde 1995 hasta diciembre del 2013, se encontraron 338 casos de EK. Al igual que lo reportado mundialmente se encontró un predominio de pacientes masculinos con una relación 2:1, sin embargo en estos pacientes la edad media al diagnóstico fue de 38.94 ± 36.53 meses con un rango de 2 a 200 meses.¹¹

Figura No. 2. Número de casos de EK en el Instituto Nacional de Pediatría por año.¹¹



La tasa de mortalidad para EK en Japón es de 0.08%, en Estados Unidos, la tasa de mortalidad intrahospitalaria es de 0.17%. La mayoría de las defunciones son secundarias a secuelas cardíacas, con un pico de mortalidad entre 15 a 45 días posteriores al inicio de la fiebre, asociado a vasculitis coronaria e incremento en cuenta plaquetaria generando un estado de hipercoagulabilidad. Sin embargo, puede existir muerte súbita secundaria a infarto del miocardio muchos años después de la EK en pacientes que desarrollaron AC o estenosis en la edad pediátrica.¹

3.3 Etiología y Patogénesis

La etiología de la EK aún es desconocida, sin embargo los aspectos clínicos y epidemiológicos de la enfermedad sugieren fuertemente una causa infecciosa. Al ser la EK una enfermedad autolimitada, generalmente no recurrente, que se manifiesta con fiebre, exantema, inyección conjuntival y adenopatía cervical se ha sugerido una etiología o un desencadenante infeccioso. Los aspectos epidemiológicos como la edad de presentación, la estacionalidad, la presentación geográfica y la historia de ciclos

epidémicos son altamente sugestivos de una enfermedad transmisible en la edad pediátrica. Los hallazgos de laboratorio también sugieren una etiología infecciosa; sin embargo, hasta el momento no se ha podido identificar el agente causal por los métodos convencionales de cultivos tanto virales como bacterianos.

La hipótesis actualmente más aceptada para el desarrollo de EK, sugiere que la enfermedad es causada por un agente infeccioso que produce la enfermedad clínica únicamente en pacientes con predisposición genética, principalmente en personas asiáticas. Se cree que existen factores protectores, determinados por anticuerpos maternos pasivos en los primeros años de vida y posteriormente por desarrollo de inmunidad activa, lo que explica la ausencia de enfermedad tanto en los primeros meses de vida como en la edad adulta. Debido a que existe poca evidencia para explicar la transmisión de la enfermedad de persona a persona, esta hipótesis asume la existencia de una infección asintomática en la población, pero con solo una pequeña proporción de los niños que desarrollan los síntomas de la EK. La base genética de esta susceptibilidad no se conoce hasta el momento.¹

Se han propuesto varias hipótesis para explicar la respuesta inmune de la EK, como la teoría del superantígeno bacteriano basado en una respuesta policlonal,¹¹ la teoría de la respuesta monoclonal secundaria en respuesta a un antígeno convencional, donde la inmunoglobulina A de las células plasmáticas tienen un papel central para el desarrollo de inflamación.¹² También se ha asociado el desarrollo de EK con agentes ambientales como toxinas, pesticidas, químicos y metales pesados, pero ningún estudio ha sido concluyente.¹

En la EK existen importantes alteraciones en el sistema inmune que incluyen una estimulación en la cascada de citocinas y en la activación de las células endoteliales. Los puntos clave que llevan al desarrollo de arteritis coronaria aun no se han determinado, pero se cree que está implicada la activación de células endoteliales, de los monocitos CD 68+, de los linfocitos CD8+ (citotóxicos) y de IgA oligoclonales de las células plasmáticas. El incremento de IgA de células plasmáticas en el tracto respiratorio que se encuentra en los pacientes con infecciones virales respiratorias fatales, sugiere que la vía respiratoria es el sitio de entrada de el o los agentes etiológicos. Algunas enzimas como las metaloproteinasas de la matriz vascular, que son capaces de dañar la pared arterial pueden ser importantes para el desarrollo de AC. Los factores de crecimiento vascular endotelial, los factores quimiotácticos monocitarios, los factores de activación, el factor de

necrosis tumoral alfa y varias interleucinas tienen también un papel importante en el desarrollo del proceso inflamatorio vascular.^{11,12}

3.4 Patología

La EK es una vasculitis generalizada que afecta los vasos sanguíneos de todo el cuerpo. Los aneurismas pueden ocurrir en otras arterias como las arterias celíacas, mesentéricas, femorales, ilíacas, renales, axilares y braquiales.¹

Las etapas tempranas en el desarrollo de arteritis en la EK han sido bien estudiadas. Se han descrito 5 etapas en la morfogénesis de la arteritis: 1) degeneración endotelial con incremento en la permeabilidad vascular; 2) edema y degeneración de la capa media; 3) panarteritis necrozante; 4) formación de granulomas y 5) formación de cicatrices. Los cambios histológicos están relacionados con inflamación de la íntima y destrucción de la lámina elástica interna que continúa con infiltración hacia la túnica media con inflamación posterior de la adventicia con lo que se desarrolla una panvasculitis. Los aneurismas se forman con el incremento en la presión arterial sistémica y la fragmentación de las láminas elásticas internas y externas. La formación de los aneurismas se producen en las ramas coronarias donde se producen también las lesiones ateroscleróticas.^{13,14}

3.5. Criterios diagnósticos

Ante la falta de un dato clínico patognomónico o de una prueba diagnóstica específica, se han establecido criterios clínicos para el diagnóstico de la EK. Existen otros datos clínicos y de laboratorio que se presentan en la EK y que son auxiliares para el diagnóstico de la enfermedad, sin embargo el diagnóstico de la EK aun se basa en los criterios establecidos por Tomisaku Kawasaki, que son la presencia de ≥ 5 días de fiebre y ≥ 4 de las 5 manifestaciones clínicas principales de la enfermedad (Tabla 1).

Generalmente no todas las características clínicas están presentes al mismo tiempo en la evolución del padecimiento y es necesario un seguimiento cercano antes de poder establecer un diagnóstico definitivo. Los pacientes con fiebre de ≥ 5 días y < 4 criterios clínicos principales pueden ser diagnosticados con EK cuando se detecta por angiografía coronaria o ecocardiografía bidimensional lesiones en arterias coronarias. En presencia

de ≥ 4 de los criterios clínicos el diagnóstico de EK puede realizarse en el día 4 de la enfermedad.^{15,16,17}

3.6. Manifestaciones clínicas

3.6.1 Principales manifestaciones clínicas

Fiebre. Con cifras generalmente $\geq 39^{\circ}\text{C}$ y de difícil control a pesar de tratamiento antipirético o antibiótico. Sin el tratamiento adecuado, la fiebre persiste por una media de 11 -12 días, pero puede continuar por 3 a 4 semanas y en ocasiones puede durar más tiempo. Con el tratamiento adecuado, la fiebre habitualmente resuelve en 2 días.

Inyección conjuntival bilateral. Se presenta en el 90% de los pacientes. Inicia pronto después del inicio de la fiebre. Afecta la conjuntiva bulbar y en menor número de casos la conjuntiva palpebral o tarsal. No se asocia con exudados, edema conjuntival o ulceración corneal y habitualmente es indoloro. Puede existir iridociclitis o uveítis anterior, que resuelve rápidamente.

Cambios en los labios y la cavidad oral. Incluyen 1) eritema, sequedad, fisuras y sangrado de los labios, 2) “lengua en fresa” que es indistinguible de la presentada con escarlatina y 3) eritema difuso de la mucosa orofaríngea. No se observan úlceras orales ni exudados faríngeos.

Exantema. Es un exantema inespecífico, difuso, maculopapular, puede aparecer 5 días posteriores al inicio de la fiebre. En ocasiones puede existir un exantema urticariforme, escarlatiforme, eritrodermia o una erupción micropustular fina. Nunca se observan lesiones vesiculares o bullosas. Este exantema es generalizado con afectación del tronco y las extremidades y en especial en la región perianal, donde también puede ocurrir descamación.

Cambios en las extremidades. Existe eritema de palmas y plantas con induración de las manos, los pies o ambos, estos datos se presentan en la etapa aguda de la enfermedad. Puede haber descamación de los dedos de las manos y de los pies, generalmente inicia en la región periungueal entre 2 a 3 semanas posterior al inicio de la fiebre y puede extenderse a las palmas y plantas. Pueden aparecer una líneas transversales en las uñas (líneas de Beau) de 1 a 2 meses después del inicio de la fiebre.

Linfadenopatía cervical. El menos frecuente de los signos clínicos (50 al 75%). Habitualmente es unilateral y se encuentra en el triángulo cervical anterior, es $\geq a$

1.5 cm de diámetro. Estos ganglios habitualmente son indurados, y no dolorosos y desaparecen al remitir la fiebre.^{1,2,15-17}

Tabla No. 1. Criterios clínicos diagnósticos de la EK.¹

Fiebre persistente por ≥ 5 días	
+ la presencia de al menos 4 de los siguientes criterios clínicos:	
1. Cambios en extremidades:	
a) Etapa aguda: plantas.	- Eritema de palmas y - Edema de manos y pies.
b) Etapa subaguda: en semanas de iniciar la fiebre.	- Descamacion periungueal Manos y pies tras 2 o 3
2. Exantema polimorfo diseminado.	
3. Inyección conjuntival bilateral sin exudado.	
4. Cambios en cavidad oral:	
	- Eritema y/o fisura labios.
	- Lengua en fresa.
	- Eritema orofaríngeo difuso.
+ Exclusión de otras enfermedades con hallazgos similares.	

3.6.2 Otras manifestaciones clínicas

Además de las manifestaciones clínicas principales, la EK puede ocasionar manifestaciones cardiovasculares, musculo-esqueléticas, gastrointestinales, a nivel de sistema nervioso central, genitourinarias y cutáneas. (Tabla No.1)

Tabla No. 2. Otras manifestaciones clínicas en la EK.^{1,2}

Manifestaciones clínicas en la EK
Manifestaciones cardiovasculares
Insuficiencia cardiaca congestiva
Miocarditis
Pericarditis
Regurgitación valvular
Anormalidades en arterias coronarias (AC, ACG)
Fenómeno de Raynaud
Gangrena periférica
Manifestaciones musculo-esqueléticas
Artritis
Artralgias
Mialgias
Manifestaciones gastrointestinales
Diarrea, vómito y dolor abdominal
Disfunción hepática

Hidrocolecisto
Manifestaciones en sistema nervioso central
Meningitis aséptica
Sordera neurosensorial
Irritabilidad
Parálisis facial transitoria
Manifestaciones genito-urinarias
Uretritis/meatitis
Inflamación testicular
Manifestaciones cutáneas
Eritema e induración en el sitio de inoculación del bacilo Calmette-Guérin (BCGitis)
Descamación y eritema en región inguinal

EK = Enfermedad de Kawasaki, AC = Aneurismas coronarios, ACG = Aneurismas coronarios gigantes.

Manifestaciones cardiovasculares

Son la principal causa de morbi-mortalidad tardía, por lo que la realización de estudios de imagen cardiacos es una parte fundamental en la evaluación de pacientes con sospecha de EK y se deben realizar tan pronto como se sospeche el diagnóstico, sin embargo la realización de estos estudios no debe retrasar el inicio del tratamiento. Durante la etapa

aguda, puede afectarse el pericardio, miocardio, endocardio, las válvulas cardiacas y las arterias coronarias.¹

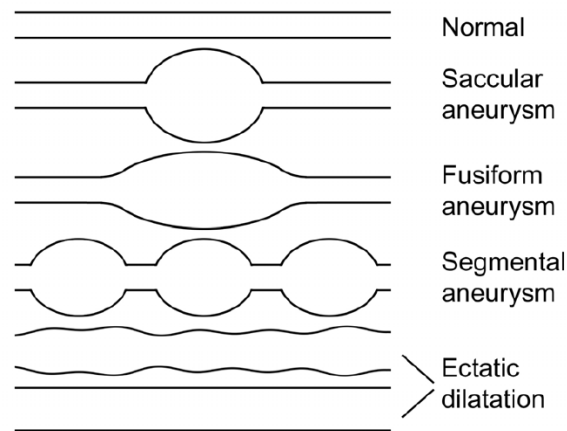
El 60% de los pacientes tiene taquicardia y ritmo de galope; hasta un 50% de los pacientes pueden presentar miocarditis en la fase aguda pudiéndose acompañarse de arritmias cardiacas, el 20% de los pacientes muestran signos de insuficiencia cardiaca congestiva; entre el 25 y 30% presentan pericarditis y derrame pericárdico. Existe compromiso valvular con porcentajes que han variado en la literatura entre el 1% al 25%, siendo la válvula mitral la más afectada. El electrocardiograma frecuentemente muestra bloqueo AV de 1er grado, alteraciones en el segmento ST y onda T, y disminución de voltaje de la onda R correspondientes a miocarditis. Sin embargo las manifestaciones cardiacas más frecuentes en los pacientes con EK son las lesiones en arterias coronarias. Las lesiones descritas pueden ser ectasia, dilatación, aneurismas y trombosis.^{15,16,17,18}

3.6.3 Aneurismas coronarios

Definición de aneurismas coronarios

Un aneurisma coronario (AC) se define como la dilatación localizada de una arteria que excede el diámetro de los segmentos adyacentes, pueden ser saculares (si involucran únicamente una porción de la circunferencia, con una transición aguda entre el segmento normal y el dilatado), fusiformes (si involucran toda la circunferencia y hay un incremento gradual en el diámetro de la arteria), segmentados (con múltiples segmentos dilatados unidos por áreas normales o estenóticas) o ectásicos (hay un segmento largo uniformemente dilatado).^{14,19}

Figura No. 3. Anomalías de las arterias coronarias en EK.¹⁹



Clasificación de los aneurismas coronarios

Se han propuesto diversas definiciones para el diagnóstico de AC. En 1984 el Ministerio de Salud Japonés (JMH), estableció los primeros criterios diagnósticos de AC en pacientes con EK. De acuerdo a estos criterios se consideraba anormal un diámetro de las arterias coronarias $> 3\text{mm}$ en niños < 5 años y un diámetro $> 4\text{mm}$ en niños > 5 años ó un diámetro > 1.5 veces con respecto a los segmentos adyacentes. La Asociación Americana del Corazón (AHA) propuso una clasificación de los AC de acuerdo al diámetro intraluminal de las arterias coronarias, catalogando como AC pequeños aquellos con un diámetro mayor de 3 mm y menor a 5mm; AC medianos si tenían un diámetro entre 5 y 8 mm; y ACG aquellos con un diámetro intraluminal > 8 mm.¹ Sin embargo estas definiciones no consideran la variación en el diámetro de las arterias coronarias dependiendo del tamaño de paciente y tampoco consideran las diferencias entre arterias coronarias derechas e izquierdas. El primer intento para estandarizar estas mediciones fue realizado por de Zorzi y cols en 1998. Ellos demostraron que, de los pacientes con EK con arterias coronarias consideradas normales de acuerdo a los criterios del JMH, si se ajustaban los diámetros de las arterias en base a la superficie corporal, 27% de los pacientes presentaban al menos una arteria con un diámetro mayor a 2 desviaciones estándar por encima de lo esperado; por lo que, de acuerdo a de Zorzi y cols, el uso de los criterios del JMH subestima la verdadera prevalencia de AC.²⁰

Estas mediciones tampoco incluyen la evolución de estas anomalías con el tiempo, abarcan únicamente una medición aislada en el punto de máxima dimensión de la arteria. En el 2007, McCrindle y cols. encontraron que el diámetro de las arterias coronarias medido al momento del diagnóstico, a los 7 días y a las 5 semanas, en todos los casos se encontraba alterado. Las mediciones continuas hacen posible evaluar la evolución de las anomalías encontradas.²¹ Se han realizado adecuaciones del z score, la última realizada por Dallaire, es la recomendada actualmente tanto porque incluye un mayor número de casos controles, como por haber estandarizado mayores segmentos de las arterias coronarias.²²

Las diferencias entre las clasificaciones mencionadas previamente se muestran en la Tabla No. 3.

Tabla No. 3. Clasificación de los AC en la EK.

JMH ¹	AHA ¹	Manliot, McCrindle ²³
Diámetro interno (mm)	Diámetro interno (mm)	Z score
> 3mm en niños < 5años ó >4mm en niños >5años ó >1.5 veces con respecto a los segmentos adyacentes		
Pequeños	3 -5 mm	2.5 – 5
Medianos	5 -8 mm	
Grandes		5 – 10
Gigantes	≥ 8 mm	> 10

Incidencia de los aneurismas coronarios

La incidencia de AC en la etapa aguda de la EK varía desde un 15 a un 50%, aunque este número ha disminuido en forma importante en los últimos años. Esta mejoría ha sido atribuida al tratamiento oportuno con GGIV,⁵ se ha reportado que 15-25% de los pacientes con EK que no reciben GGIV desarrollan AC, cifra que disminuye al 3-5% en los pacientes con EK que si reciben el tratamiento con GGIV dentro de los primeros 10 días de la enfermedad.^{24,25,26}

En México existen pocos estudios, sin embargo la incidencia de AC en la etapa aguda es de hasta 59% en los casos estudiados. Este incremento en las AC probablemente está relacionado con un diagnóstico tardío de la enfermedad.²⁷

A diferencia de los aneurismas coronarios los cuales ocurren regularmente en la EK, los ACG son raros, se presentan en menos del 1% de los pacientes con EK adecuadamente tratada.^{3,4,28} A pesar de su baja incidencia, merecen especial atención dado que afectan de forma importante el pronóstico de la enfermedad.⁴ Se ha reportado que <5% de los pacientes con ACG presentan regresión de la lesión sin complicaciones, ocasionando importantes secuelas en el paciente.²⁹

Factores de riesgo para desarrollo de aneurismas coronarios

Diversos autores han descrito factores de riesgo para el desarrollo de AC en pacientes con EK. Algunos de estos factores de riesgo descritos son:

- Menor edad al momento del diagnóstico principalmente pacientes menores de 1 año.²¹
- Retraso entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento con GGIV.²¹
- Persistencia de la fiebre >7 días.^{24,30}
- EK incompleta. Dado que retrasa el diagnóstico y por lo tanto el tratamiento.^{24,31}
- Ausencia de respuesta al tratamiento con GGIV.²⁴
- Niveles séricos de albumina bajos al momento del diagnóstico.^{21,32}

- Niveles disminuidos de IgM y niveles elevados de IgA tras el tratamiento con GGIV.³⁰
- Polimorfismos genéticos.²⁴
- Género masculino.
- Raza.
- Valores de hemoglobina bajos.³²
- Cuenta plaquetaria disminuida.
- Leucocitosis y bandemia.³²
- Niveles elevados de beta-tromboglobulina.
- Hiponatremia.
- Elevación de alaninoaminotransferasa.

Factores de riesgo para desarrollo de aneurismas coronarios gigantes

Los ACG constituyen una complicación catastrófica y fatal de la EK, de difícil manejo y con evolución y manejo diferente al resto de los aneurismas coronarios y por lo tanto merecen atención especial.

A diferencia de los AC, se encuentran en la literatura diversos reportes de casos de ACG,^{33,34,35} sin embargo hay pocos estudios enfocados a identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de ACG, así como las medidas que se deben de llevar a cabo en estos pacientes. Actualmente no se cuenta con un consenso para su manejo.

En estudios de Meta-análisis como el de Ha et al. en el cual se evaluó la presencia de EK incompleta como factor de riesgo para el desarrollo de AC, incluyó 20 estudios sobre AC y únicamente 2 sobre ACG, sin ser concluyente en cuanto a los factores de riesgo en ACG por la limitada cantidad de estudios.³¹

Algunos de los factores de riesgo descritos para el desarrollo de ACG son:

- Sexo masculino.³⁶
- Edad menor a 1 año.^{4,36,37}

- Edad mayor a 5 años.⁴
- Administración de más de 2500mg/kg de GGIV.⁴
- Duración de la administración de GGIV durante >3 días.⁴
- Uso de esteroides, con o sin GGIV adicional.⁴
- Niveles de hemoglobina sérica.³⁶
- Leucocitosis.^{36,37}
- Neutrofilia.³⁶
- Hiponatremia.^{36,38}
- Elevación de alaninoaminotransferasa.³⁶
- Concentración de hematocrito.³⁸
- Retraso en la administración de GGIV (después del 8° día).³⁷
- Dosis adicionales de GGIV.³⁷

Algunos de los factores mencionados previamente como la leucocitosis, el predominio de neutrófilos en la biometría hemática, la elevación de alanino aminotransferasa y la concentración de hematocrito, se han relacionado con el desarrollo de ACG sin embargo no se ha podido establecer un valor a partir del cual se incrementa el riesgo, para usarse en la práctica clínica. Únicamente se han establecido estos valores para el sodio sérico, se ha reportado que niveles de sodio sérico <135mEq/L tienen una sensibilidad del 78% para diagnóstico de ACG, sin embargo su valor predictivo positivo es del 5%, esto probablemente asociado a la baja incidencia de ACG en pacientes con EK.³⁸

Uno de los factores que consistentemente se ha asociado como factor protector contra los ACG es la administración de una dosis única de GGIV.³⁷

3.7 Estudios de laboratorio

Los pacientes con EK presentan típicamente leucocitosis con neutrofilia, 50% de los pacientes tienen cifras de leucocitos >15,000/mm³. En ocasiones puede cursar con anemia, la cual generalmente es normocítica normocrómica; la presencia de anemia hemolítica se asocia a la administración de GGIV. Cursan también con trombocitosis, más frecuente a partir de la segunda semana de la enfermedad y con un pico a las 3 semanas

para regresar a la normalidad para la 4-8 semanas. Las cifras de plaquetas van desde 450,000/mm³ hasta > 1,000,000/mm³. Podemos encontrar también trombocitopenia, la cual se considera un factor de riesgo para el desarrollo de AC.

Los reactantes de fase aguda se encuentran elevados en prácticamente todos los pacientes con EK, regresando a sus cifras normales en 6-10 semanas después del inicio de la enfermedad, la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) son los principales reactantes de fase aguda alterados, sin embargo la VSG se debe de medir antes de la administración de GGIV, dado que se puede elevar tras la administración de ésta.

Hasta 40% de los pacientes cursan con elevación de las transaminasas y 10% con leve hiperbilirrubinemia, también puede haber elevación de gammaglutamil transpeptidasa en 2/3 de los pacientes. En 80% de los pacientes con EK se presenta piuria estéril.

La presencia de hipoalbuminemia e hiponatremia, reflejan una mayor severidad de la enfermedad, con un riesgo incrementado de desarrollar AC.

En pacientes con artritis a quienes se les realiza artrocentesis encontramos un líquido purulento con una cifra de leucocitos que varía de 125,000 a 300,000/mm³, con cifras normales de glucosa y Gram y cultivo negativos. Y en pacientes a quienes se les realiza punción lumbar, el líquido cefalorraquídeo (LCR) muestra, hasta en el 50% de los casos, datos que sugieren una meningitis aséptica con incremento en células mononucleares, sin afeción de la glucosa y las proteínas del LCR.^{1,2}

3.8 Clasificación de la Enfermedad de Kawasaki

De acuerdo a los criterios actuales de la AHA¹, se define como:

- EK completa: Cuando el paciente cumple con cuatro de los 5 criterios clásicos en presencia de fiebre >38.0 °C de más de 5 días de duración, o pacientes que cumplen menos de los 4 criterios clínicos pero que presentan AC.^{1,2} La EK completa se presenta en 80.2% de los casos.³
- EK incompleta: Se define por la presencia de fiebre de más de 5 días de duración, asociado a 2 o 3 de los criterios clásicos, sin reunir los suficientes criterios clínicos para

considerarse EK completa. Estos casos son más frecuentes en lactantes, quienes tienen un riesgo incrementado de desarrollar AC.²En la autopsia los hallazgos son idénticos a los casos de EK completa y también los hallazgos en laboratorio son similares a la EK completa.¹Representan 19.8% de los casos de EK.³

- EK atípica: Pacientes que cumplen con los criterios de EK completa, pero que presentan un dato clínico que generalmente no se presenta en la EK como afección renal, hepática, neurológica, etc.

- EK recurrente: EK que se presenta más de 3 meses después del episodio inicial, o después de que han regresado a los valores normales la VSG, PCR y la cifra de plaquetas. La incidencia en EUA es de < 1%, en Hawai de 2.3% y en Japón de aproximadamente el 3%.¹

3.9 Evolución clínica

Se reconocen 3 etapas clínicas en la enfermedad de Kawasaki, las cuales están en relación a los datos clínicos y los hallazgos de laboratorio y gabinete.

- Fase aguda: La fase febril aguda, generalmente dura entre una a dos semanas. Se caracteriza por fiebre, adenopatía cervical, inyección conjuntival, cambios de la mucosa oral, eritema y edema de las manos y pies, meningitis aséptica, disfunción hepática y diarrea. Es frecuente la miocarditis y puede haber derrame pericárdico. Puede además existir arteritis coronaria manifestada como ectasia y de manera menos frecuente como AC.¹⁵⁻¹⁸

- Fase subaguda: La fase subaguda comienza cuando la fiebre, el exantema, y la linfadenopatía se resuelven, aproximadamente de una a dos semanas después del inicio de la fiebre; pero pueden persistir la irritabilidad, la anorexia, la inyección conjuntival y los cambios de la mucosa oral. Se observa descamación ungueal. Durante esta fase que generalmente dura hasta cuatro semanas después del inicio de la fiebre, aparece trombocitosis. En esta fase es más frecuente detectar aneurismas de las arterias coronarias y es cuando el riesgo de muerte súbita es más alto.¹⁵⁻¹⁸

- Fase de convalecencia: La fase de convalecencia empieza cuando todos los datos clínicos de la enfermedad han desaparecido y continúa hasta que la VSG y la PCR se normalizan, generalmente seis a ocho semanas después del inicio de la fiebre.¹⁵⁻¹⁸

3.10 Diagnóstico diferencial

Dado que la EK es una enfermedad febril autolimitada, la lista de diagnósticos diferenciales está encabezada por enfermedades de origen infeccioso.

El sarampión, la infección por adenovirus, enterovirus o virus de Epstein-Barr (VEB) y la escarlatina, presentan características clínicas similares a la EK. Sin embargo, el sarampión es raro en países en donde se vacuna a la población contra esta enfermedad; la infección por adenovirus y enterovirus generalmente ocasiona menos ataque al estado general a diferencia de la EK y los estudios de laboratorio muestran menor grado de inflamación; la infección por VEB frecuentemente cursa con faringitis exudativa e importantes adenopatías, que no se presentan en la EK; y en el caso de la escarlatina la fiebre mejora de forma significativa en las primeras 24 horas de iniciado el tratamiento antibiótico.

Cuando hay importante rash, otro diagnóstico diferencial es el Síndrome de Stevens-Johnson, pero en estos casos no se presentan los otros criterios clínicos característicos de la EK, y si cursan con necrosis en piel y presencia de ampollas y vesículas.

Pacientes con Artritis Idiopática Juvenil de inicio sistémico, pueden debutar con fiebre, rash y afección de arterias coronarias en ecocardiograma, sin embargo es raro que presenten afección ocular u orofaríngea característica de la EK.²

3.11 Tratamiento

3.11.1 Tratamiento temprano

Durante la fase aguda, el objetivo del tratamiento es reducir la inflamación de la pared de las arterias coronarias y prevenir la trombosis coronaria.

Se recomienda una sola dosis de gammaglobulina intravenosa (GGIV) a 2g/kg y ácido acetil-salicílico (ASA) a 80 – 100 mg/Kg/día, dentro de los 10 primeros días de iniciada la fiebre y si es posible en los primeros 7 días. Aproximadamente 17% de los pacientes persisten con fiebre o presentan signos de inflamación aún más allá del décimo día de la enfermedad, en ellos está indicado administrar nuevamente GGIV.^{7,16,17,39}

La utilización de corticoesteroides en el tratamiento inicial de la EK adicionados al tratamiento con GGIV, aún es controversial, por lo que las guías internacionales no incluyen a los corticoesteroides dentro del esquema de tratamiento inicial; aun los meta-análisis más recientes muestran que el uso adicional de corticoesteroides en el tratamiento de la EK logran una disminución en la prevalencia de AC, pero debido a la gran heterogeneidad metodológica no existe una diferencia estadísticamente significativa en estos resultados.^{1,39,40,41}

3.11.2 Tratamiento a largo plazo

Indicado en los pacientes con EK que desarrollaron AC, el tipo de tratamiento depende de la severidad de éstas anomalías. Está encaminado a la prevención de trombosis coronaria en los vasos anormales. Dado que existe incremento en la actividad plaquetaria en los pacientes con AC en la EK, se debe de utilizar ácido acetilsalicílico a dosis de 3-5 mg/kg/día en pacientes con enfermedad coronaria leve. Cuando existe mayor compromiso coronario, pueden utilizarse otros agentes antiplaquetarios como dipridamol y clopidogrel. En casos de compromiso coronario severo (aneurismas múltiples o ACG) se debe usar una combinación de agentes antiplaquetarios (ácido acetilsalicílico o clopidogrel) y un anticoagulante como la warfarina.^{1,39,40}

3.12 Pronóstico

La EK tiene un curso autolimitado, sin embargo la afección cardíaca, en especial el desarrollo de AC se asocia a incremento en el riesgo de presentar infarto agudo al miocardio, isquemia miocárdica, secundaria a formación de trombos y muerte súbita.²⁴ Constituyendo la principal causa de morbi-mortalidad en pacientes con EK, por esta razón

todos los pacientes con EK deberán contar con un ecocardiograma tanto de forma inicial como a las 6-8 semanas del inicio de la enfermedad.²⁶

La mayoría de los aneurismas en la EK tienden a disminuir de tamaño; cuando un aneurisma desaparece y la coronaria parece normal, se utiliza el término “regresión”. Cerca del 30-50% de los pacientes con AC pequeños y medianos presentan regresión en 1 a 2 años, sin embargo la regresión es mucho menor en pacientes con ACG.^{26,42,43,44} En los casos en donde ocurrió regresión, tradicionalmente los pacientes se consideraban curados y no se tenía seguimiento posterior. Sin embargo, se ha reportado el desarrollo de estenosis regional en los sitios de regresión a 10 años de la EK.⁴⁵ También se han demostrado cambios morfológicos en las coronarias como engrosamiento de la íntima, disminución en la capacidad de dilatación vascular y una función endotelial anormal en las zonas de regresión. También se ha descrito la posibilidad de desarrollar lesiones ateroscleróticas en las arterias coronarias con aneurismas, en aquellas arterias donde hubo regresión y aun en coronarias que no habían sufrido alteraciones, por lo que actualmente se sugiere un seguimiento posterior.^{46,47}

3.13. Evolución de los pacientes con aneurismas gigantes con Enfermedad de Kawasaki.

Los pacientes con EK a quienes no fueron tratados tempranamente es muy frecuente que formen aneurismas hasta en un 25% de los casos⁴⁸ además los pacientes quienes desarrollan daño coronario pueden desarrollar trombosis o lesiones estenóticas de los aneurismas y tienen alto riesgo de infarto miocárdico, muerte súbita y falla cardíaca^{1,49} Es por ello que el seguimiento en estos pacientes es sumamente importante; se han realizado estudios para valorar la mortalidad por EK en pacientes adultos, como el que se realizó en Japon⁵⁰, donde se valoró un periodo de 10 años desde 1982 a 1992; con un cohorte de 6576 pacientes, encontrando, que las causas de muerte fueron insuficiencia coronaria, infarto agudo al miocardio, muerte súbita, insuficiencia cardíaca; siendo más frecuente entre los 11 y 18 meses posterior a la EK.

En un estudio longitudinal realizado por Kato et al⁵¹ donde describió la historia natural de las lesiones en 594 japoneses con edades de 10 a 12 años después de EK. Este estudio

fue realizado antes del uso rutinario de Inmunoglobulina para tratamiento agudo de EK. Las complicaciones a largo tiempo incluyen estenosis, infarto al miocardio y muerte súbita. Otras series han reportado tanto pacientes sintomáticos como asintomáticos de oclusión de arterias coronarias en regiones donde previamente se encontraban aneurismas^{51,52,53}, estenosis de arterias coronarias⁵⁴, calcificación de arterias coronarias⁵⁵, disfunción diastólica⁵⁶ y muerte súbita⁵⁷. Un estudio realizado en 562 Japoneses con EK en quienes se sabía que tenían lesiones coronarias se documentó la aparición de nuevos aneurismas entre los 2 y 19 años posterior a la EK en 15 pacientes (3%)⁵⁷.

Los pacientes con aneurismas mayor a 6 mm en su diámetro máximo tienen un riesgo de aproximadamente un 50% de desarrollar estenosis clínicamente significativa durante un seguimiento de 8 años⁵⁴. Como se ha observado estas lesiones se han asociado con el desarrollo de cardiopatía isquémica y muerte como el estudio realizado por Zhang et al⁴⁹ donde evaluaron el pronóstico y los hallazgos clínicos de 48 pacientes con aneurismas gigantes coronarios causados por enfermedad de Kawasaki en un periodo de 9 años, ellos dividieron en 4 grupos en base al seguimiento: < 1 año, >1-3 años, >3-5 años y >5-10 años; lo que encontraron fue que este tipo de lesiones es más frecuente en menores de 1 año (42%), especialmente en menores de 6 meses. Se observó un incremento en la proporción de la estenosis de la arteria coronaria en los que se llevó un seguimiento más extendido. La proporción de pacientes con aneurismas gigantes bilaterales que desarrollaron enfermedad isquémica cardíaca y muerte fue mayor que en los casos donde solo presentaban lesión unilateral.

En un estudio realizado por Sherif et al¹ en 2014, donde valoraron infarto agudo al miocardio secundario a enfermedad de Kawasaki, encontraron que aproximadamente un 25% de los pacientes con enfermedad de Kawasaki no tratada desarrollan aneurismas coronarios. Se revisaron un total de 580 angiografías de pacientes menores de 40 años que presentaron datos de isquemia miocárdica, de los cuales 46 pacientes presentaban aneurismas coronarios (7.9%) y de ellos 9 presentaron infarto al miocardio. La enfermedad de Kawasaki como causa de los aneurismas fue clasificada como definitiva (n=10), probable (n=29) o equivocada (n=7). En conclusión, en el centro médico metropolitano de Egipto el 6.7% de los pacientes adultos menores de 40 años a quienes se realizó angiografía para evaluación de posible isquemia miocárdica presentaban lesiones consistentes con antecedentes de enfermedad de Kawasaki.

Basada en este acumulo de evidencia, es probable que los pacientes con enfermedad de Kawasaki quienes se sabe que desarrollaron aneurismas durante la fase aguda tendrán algún tipo de morbilidad al ser adultos jóvenes

No solo presentan alteraciones coronarias, aproximadamente un 2% de los pacientes con EK aguda desarrollan valvulitis seguida de cicatrices en las valvas principalmente en la válvula mitral, requiriendo reemplazo valvular por incompetencia valvular^{58,59,60}. Otra manifestación de daño vascular seguida de EK es la dilatación progresiva del anillo aórtico⁶¹, En un estudio longitudinal de 100 niños con EK, las dimensiones del anillo aórtico ajustada a su score Z basado en su índice de masa corporal; fueron mucho mayores comparadas con los sujetos sanos. La insuficiencia aortica leve se observo aproximadamente en el 4% de los pacientes con EK al año posterior al diagnostico^{61,62}.

En próximos años observaremos un incremento de los pacientes con complicaciones cardiovasculares después de enfermedad de Kawasaki. Las lesiones vasculares en estos pacientes difieren de la aterosclerosis y pueden incluir aneurismas arterias coronarias, calcificación y estenosis. Estos pacientes también pueden presentar incompetencia valvular producida por la cicatrización de las valvas, progresiva dilatación del anillo aórtico y lesiones miocárdicas incluyen fibrosis difusa o cicatrización focal en regiones de isquemia o infarto al miocardio. El daño inflamatorio asociado a la EK en etapa aguda tiene un potencial afectación de todos los componentes del sistema cardiovascular⁵⁰.

3.13.1 Historia Natural de los aneurismas gigantes secundarios a EK.

3.13.1.1 Regresión y evolución de enfermedades coronarias.

Las lesiones coronarias secundarias a Enfermedad de Kawasaki presentan cambios dinamicos con el tiempo. La resolución angiografica después de 1 a 2 años de la EK se presenta hasta un 50% a 67% de los vasos con aneurismas coronarios^{51,63}. La probabilidad de la regresión de los aneurismas se ha observado que es proporcional al tamaño inicial; es decir un aneurisma pequeño es más probable que presente regresión^{64,65}. Otros factores positivos asociados con la regresión de aneurismas incluyen:

1. Edad de EK menor al año de edad,
2. Aneurisma con morfología fusiforme,
3. Localización del aneurisma en un segmento coronario distal.

Los vasos que no presentaran resolución pueden presentar persistencia de la morfología del aneurisma, desarrollo de estenosis u oclusión o tortuosidad anormal. La ruptura coronaria puede ocurrir en los primeros cinco meses después de la EK, pero esto es exageradamente raro⁴⁸.

3.13.1.2. Curso del paciente con anomalías coronarias persistentes.

El tamaño del aneurisma tiende a disminuir con el tiempo, las lesiones estenóticas son secundarias a la intensa proliferación de la capa íntima del vaso; además tiende a ser frecuentemente progresiva^{66,67}. La persistencia de estenosis en las coronarias se observa principalmente en pacientes con aneurismas gigantes; ya que en ellos la trombosis se promueve por la combinación de flujo lento con la dilatación masiva del espacio vascular ocasionando frecuentemente lesiones estenóticas de las porciones proximales o distales de los aneurismas. La isquemia ocasionada por la oclusión trombotica en un aneurisma, lesión estenótica o en ambos tipos de lesiones coronarias son la principal causa de muerte en la enfermedad de Kawasaki. El alto riesgo de infarto ocurre en el primer año después de la enfermedad, y muchas veces, los ataques fatales se asocian con obstrucción en la LMCA o en ambas tanto en la RCA y LAD⁶⁸.

Las secuelas tardías de la enfermedad de Kawasaki pueden manifestarse hasta la edad adulta^{69,70}. Como se observa en algunos pacientes con aneurismas coronarios sin antecedentes de aterosclerosis.

3.13.1.3. Curso de pacientes con regresión espontánea de aneurismas coronarios secundarios a EK.

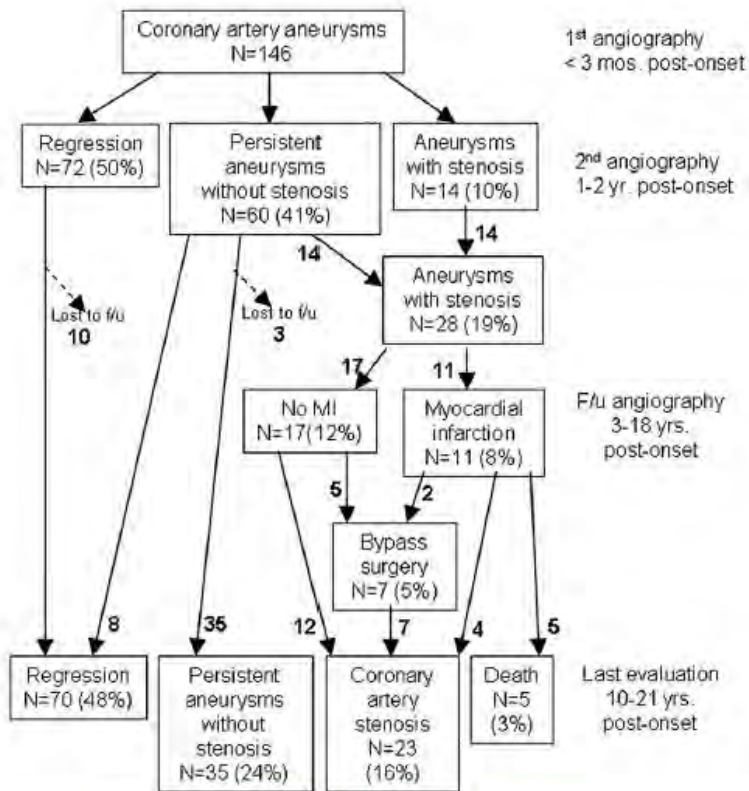
Aproximadamente el 50% de los segmentos vasculares con aneurismas coronarios en enfermedad de Kawasaki muestran regresión angiografía de éstos. Esta regresión ocurre

por proliferación de la miointima, sin embargo también, puede ocurrir por organización y recanalización de un trombo⁷¹. El examen patológico revela fibrosis de la intima en el lumen de la coronaria, la regresión de los aneurismas se observa con reducción de la reactividad vascular al dinitrato de isosorbide y costricción con acetilcolina, indicadores de disfunción endotelial ^{71,73}.

3.13.2 Secuelas cardiovasculares de Enfermedad de Kawasaki en el adulto.

En un estudio japonés donde se realizó durante 10 años, integrando 6576 pacientes con Enfermedad de Kawasaki, se obtuvieron los intervalos de mortalidad estandarizados (SMRs), y obtuvieron que después de la fase aguda, el riesgo de mortalidad se incrementó solo en pacientes masculinos quienes se sabía que tenían secuelas cardiovasculares. Las causas de muerte fueron insuficiencia coronaria, infarto al miocardio, muerte súbita, insuficiencia cardíaca, neumonía por influenza y dos personas se suicidaron, estas muertes ocurrieron entre los 11 meses y 18 años después de la enfermedad de Kawasaki.

Entre las complicaciones tardías de la enfermedad de Kawasaki, incluye daño residual por vasculitis aguda o miocarditis ⁷⁴. Los estudios longitudinales con angiografía de la enfermedad de Kawasaki como el realizado por Kato et al ⁵¹, describe la historia natural de las lesiones vasculares en 594 japoneses a los 10 o 12 años después de la enfermedad de Kawasaki (figura 3)



Sin embargo cabe mencionar que este estudio fue realizado previo al uso rutinario de Inmunoglobulina IV para tratar Enfermedad de Kawasaki aguda. Las complicaciones a largo tiempo incluyen estenosis, infarto al miocardio y muerte. Otras series también han reportado oclusión coronaria sintomática y asintomática en regiones previas con aneurismas coronarios^{52,53}, estenosis arterial coronaria⁵⁵, calcificación coronaria⁵⁵, disfunción diastólica⁷⁵ y muerte súbita⁷⁶. Un estudio realizado por Tsuda donde incluyó 562 pacientes japoneses con Enfermedad de Kawasaki en quienes se conocían con alteración coronaria se documentó la aparición de nuevos aneurismas coronarios a los 2 a 19 años después de la enfermedad en 15 pacientes (3%). Los pacientes con aneurismas secundarios a enfermedad de Kawasaki de 6mm en su diámetro máximo tenían un 50% mas de probabilidad de desarrollar estenosis clínica significativa durante un seguimiento medio de 8 años⁵⁴. Muchas de estas series no reportan estudios realizados con pacientes tratados con inmunoglobulina. Durante la fase aguda de la enfermedad de Kawasaki, aproximadamente 2% de los pacientes desarrollaran vasculitis seguida por alteración de las valvas principalmente de la válvula mitral con estenosis o insuficiencia y requerirán reemplazo de la misma^{58,59,60}. Otras manifestaciones de daño cardiovascular después de la fase aguda de la enfermedad de Kawasaki es la progresiva

dilatación del anillo aórtico⁶³, en un estudio longitudinal de 100 niños con enfermedad de Kawasaki, la superficie corporal ajustada al tamaño aórtico fue significativamente mayor comparado con el grupo control. La insuficiencia aortica fue observada en el 4% de los pacientes al año de su visita de control ^{61,62}.

3.13.3. Manejo del paciente con antecedente de enfermedad de Kawasaki.

El manejo optimo del adulto con antecedente de enfermedad de Kawasaki puede solo establecerse por medio de un estudio sistematico de esta población. La sociedad japonesa de circulación publico unas guías en el 2003 donde recomienda el seguimiento de estos pacientes (tabla 1).

Nivel de riesgo de paciente.	Recomendación.
AHA nivel de riesgo 1 y 2	Pruebas no invasivas cada 3-4 años.
AHA nivel de riesgo 3,4 y 5 sin síntomas	Evaluar cada 4-6 meses con pruebas no invasivas y angiografía cada 2 o 3 años.. Tratar con dosis bajas de aspirina.
AHA nivel de riesgo 3, 4 y 5 con síntomas	Evaluar cada 3-4 meses con pruebas no invasivas y angiografía si es necesario. Tratar con dosis bajas de aspirina.

Pacientes adultos con aneurismas persistentes o regresión de los mismos, se deberá continuar con su seguimiento con estudios cardiovasculares de función y estructural para determinar la necesidad de intervención, Debe considerarse Angiotomografía, cateterismo cardiaco o estudios de medicina nuclear considerando la edad del paciente.

La terapia farmacológica optima de los pacientes con aneurismas persistentes o regresión de los mismo aun no se ha establecido (tabla 2). Las guias de la AHA refieren que el uso de aspirina con agente antiplaquetario (3-5mg/k/dia) en niños con aneurismas pequeños

o medianos de tamaño < 8mm. Clopidrogel también se ha adicionado a la terapia de aspirina en algunos centros sin embargo es clase IIb.

Table 1 American Heart Association Risk Stratification for Kawasaki Disease

Risk Level	Pharmacological Therapy	Follow-Up and Diagnostic Testing	Invasive Testing
I (no coronary artery changes at any stage of illness)	None beyond first 6-8 weeks	Cardiovascular risk assessment, counseling at 5-yr intervals	None recommended
II (transient coronary artery ectasia disappears within first 6-8 weeks)	None beyond first 6-8 weeks	Cardiovascular risk assessment, counseling at 3- to 5-yr intervals	None recommended
III (1 small-to-medium coronary artery aneurysm/ major coronary artery)	Low-dose aspirin (3-5 mg/kg aspirin/day), at least until aneurysm regression documented	Annual cardiology follow-up with echocardiogram + ECG, combined with cardiovascular risk assessment, counseling; biennial stress test/evaluation of myocardial perfusion scan	Angiography, if noninvasive test suggests ischemia
IV (>1 large or giant coronary artery aneurysm, or multiple or complex aneurysms in same coronary artery, without obstruction)	Long-term antiplatelet therapy and warfarin (target international normalized ratio 2.0-2.5) or low-molecular-weight heparin (target: antifactor Xa level 0.5-1.0 U/ml) should be combined in giant aneurysms	Biannual follow-up with echocardiogram + ECG; annual stress test/evaluation of myocardial perfusion scan	First angiography at 6-12 months or sooner if clinically indicated; repeated angiography if noninvasive test, clinical, or laboratory findings suggest ischemia; elective repeat angiography under some circumstances
V (coronary artery obstruction)	Long-term low-dose aspirin; warfarin or low-molecular-weight heparin if giant aneurysm persists; consider use of beta-blockers to reduce myocardial O ₂ consumption	Biannual follow-up with echocardiogram and ECG; annual stress test/evaluation of myocardial perfusion scan	Angiography recommended to address therapeutic options

La intervención percutánea pudiera ser necesaria si se observa algún estrechamiento del lumen vascular con signos o síntomas de isquemia. En cuanto a los procedimientos quirúrgicos se cuenta con una serie de casos de 156 pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki de 12 años tratados con injertos arteriales torácicos donde la tasa de permeabilidad fue del 91% a 15 años⁷⁷. La tasa de mortalidad no difiere de otros pacientes a los cuales se les realiza procedimientos similares por isquemia ocasionada por aterosclerosis.

El trasplante cardiaco ha sido valorado en pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki con estadios finales de miocardiopatía, arritmias ventriculares severas y estenosis coronaria multivascular severa^{77,78}.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica de causa desconocida, que ocurre en lactantes y niños y que actualmente constituye la principal causa de cardiopatía adquirida en países desarrollados.

Cerca del 15-25% de los pacientes con EK que no reciben tratamiento con gammaglobulina intravenosa (GGIV) desarrollan aneurismas coronarios (AC). Como una complicación aún más grave de la EK, está el desarrollo de aneurismas coronarios gigantes (ACG), los cuales se presentan en menos del 1% de los pacientes con EKG, sin embargo pueden ocasionar infarto agudo al miocardio, isquemia miocárdica así como muerte súbita y representan la principal causa de morbi-mortalidad en pacientes con EK.

No se conoce la evolución clínica tardía en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría con antecedente de aneurismas gigante en la enfermedad de Kawasaki.

5.JUSTIFICACION

Los ACG constituyen la más grave complicación de la EK, dado que se asocian a una mayor mortalidad así como a mayores secuelas a largo plazo (por menor regresión de las lesiones coronarias), a diferencia de países como Japón o Estados Unidos en donde se reportan AC en <5% de los pacientes, en nuestro hospital casi en el 30% de los pacientes se identifican AC,¹⁰ esto se atribuye a un retardo en el diagnóstico y por lo tanto en el tratamiento de la enfermedad.

A pesar de lo mencionado anteriormente, existen escasos estudios enfocados a conocer la evolución de estos pacientes.

Por lo que es necesario conocer la evolución clínica tardía en pacientes con antecedente de aneurismas gigantes secundario a la EK en nuestro medio.

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo general

Conocer la evolución clínica tardía de los pacientes con antecedente de aneurismas coronarios gigantes en los pacientes con Enfermedad de Kawasaki en el Instituto Nacional de Pediatría

6.2 Objetivos específicos

- Describir la evolución clínica tardía de los pacientes con antecedente de ACG en la EK.
- Describir los hallazgos de angiotomografía coronaria de los pacientes con antecedente de ACG en la EK.
- Describir los hallazgos de RMN cardíaca de los pacientes con antecedente de ACG en la EK.

- Describir los hallazgos angiográficos de los pacientes con antecedente de ACG en la EK.

7. MATERIAL Y METODOS

7.1 Tipo de Estudio

- Por su finalidad es: *descriptivo, serie de casos*
- Por su control de asignación es: *observacional*
- Por su secuencia temporal es: *transversal*
- Por su cronología es: *retrospectivo*

7.2 Población Objetivo

Pacientes con antecedente de aneurismas gigantes en EK tratados en el Instituto Nacional de Pediatría.

7.3 Población Elegible

Pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría con antecedente de haber padecido aneurismas gigantes en EK entre agosto de 1995 y diciembre del 2014. (Se tiene un seguimiento protocolizado de la EK en el Instituto Nacional de Pediatría desde 1995).

7.4 Criterios de Inclusión

- Pacientes con edades de 0 a 18 años con antecedente de aneurismas gigantes en EK en el Instituto Nacional de Pediatría que cuenten con seguimiento en el servicio de Cardiología.

7.5 Criterios de Exclusión

- Pacientes en quienes se hayan perdido del seguimiento por el servicio de Cardiología.

7.6 Ubicación del Estudio

- Servicio de Cardiología del Instituto Nacional de Pediatría

7.7 Variables

Variable	Tipo de Variable	Unidad de medición
Sexo	Dicotómica	Masculino/Femenino
Edad al diagnóstico	Numérica continuo	Meses
Tiempo de seguimiento	Numérica continua	Meses
Evolución Asintomático Insuficiencia cardiaca Isquemia	Dicotómica	Si/No
Ecocardiograma	Dicotomica	Si/No
Tiempo diagnostico al ultimo ecocardiograma	Numérica continua	Meses
Hallazgos ecocardiográficos	Categórica	0 Regresión 1 Aneurisma coronario 2 Aneurisma coronario gigante 3 Estenosis coronaria
Angiotomografía coronaria	Dicotómica	Si/No
Tiempo del diagnóstico al angiotac	Numérica continua	Meses
Hallazgos angiotac	Categórica	0 Coronarias normales

		1 Aneurisma coronario 2 Aneurisma coronario gigante 3 Estenosis coronaria
Resonancia magnética cardíaca	Dicotómica	Si/No
Tiempo del diagnóstico a la RMN cardíaca	Numérica continua	Meses
Hallazgos RMN	Categórica	0. Movilidad normal 1. Movilidad cardíaca anormal
Angiografía coronaria	Dicotómica	Si/No
Tiempo del diagnóstico a la angiografía cardíaca	Numérica continua	Meses
Hallazgos angiografía	Categórica	Aneurisma coronario Aneurisma coronario gigante Estenosis coronaria
Isquemia por angiografía	Dicotómica	Si/No
Cirugía	Dicotómica	Si/No
Tiempo a la cirugía	Numérica continua	Meses
Muerte	Dicotómica	Si/No

NOMBRE	TIPO DE VARIABLE	UNIDADES
Sexo	Dicotómica	Masculino/Femenino
Edad al diagnóstico	Numérica continua	Meses
Fecha de diagnóstico		Año calendario
Tiempo entre el diagnóstico y actual	Numérica continua	Meses
Ecocardiograma actual		
Tiempo del diagnostico actual	Numérica continua	Meses
Movilidad	Dicotómica	
ACG	Categórica	
Estenosis coronaria	Categórica	1. TCI 2. DA 3. Cx 4. CD
AC		
Normal		
Coronaria Afectada	Categórica	
Angiotac coronaria		
Tiempo del diagnostico actual	Numérica continua	Meses
ACG		
Estenosis coronaria		1. TCI 2. DA 3. Cx 4. CD
AC		
Normal		
Coronaria Afectada	Categórica	
RMN Cardiac	Categórica	
Tiempo del diagnostico actual	Numérica continua	Meses

Movilidad	Categoría	
ACG	Categoría	
Estenosis coronaria		1. TCI 2. DA 3. Cx 4. CD
AC		
Normal		
Coronaria Afectada	Categoría	
Angiografía		
Tiempo del diagnóstico actual	Numérica continua	Meses
Movilidad	Dicotómica	
ACG		
Estenosis coronaria		1. TCI 2. DA 3. Cx 4. CD

7.8 Definiciones operacionales y Hoja de Recolección de Datos

- Definiciones operacionales. Ver Anexo No. 1
- Hoja de Recolección de datos Ver Anexo No. 2

7.9 Recursos Humanos

- 1) Médico residente de segundo año de Cardiología Pediátrica quien realizará la captación de los pacientes y analizará las características obtenidas.

7.10 Descripción General del Estudio

- 1) Del archivo institucional de pacientes con Enfermedad de Kawasaki, se seleccionarán a todos los pacientes que desarrollaron ACG.
- 2) Se describirá la evolución clínica tardía de los pacientes con antecedentes de aneurismas gigantes secundarios a la EK.
- 3) Se describirán los hallazgos ecocardiográficos en el seguimiento tardío en los pacientes con antecedentes de aneurismas gigantes secundarios a EK
- 4) Se describirán los hallazgos de la angiotomografía coronaria en el seguimiento tardío de los pacientes con antecedentes de aneurismas gigantes secundarios a la EK.
- 5) Se describirán los hallazgos en la resonancia magnética cardiaca que se realizó en el seguimiento tardío a los pacientes con antecedentes de aneurismas gigantes en la EK
- 6) Se describirán los hallazgos angiográficos en el seguimiento tardío a los pacientes con antecedentes de aneurismas gigantes en la EK.
- 7) Se describirá los pacientes que fueron sometidos a cirugía coronaria secundarios a aneurismas gigantes en la EK

7.11 Tamaño de la muestra

Por ser una enfermedad poco frecuente, se incluirán todos los pacientes con diagnóstico de aneurismas gigantes en EK en el período de agosto del 1995 a diciembre del 2013 en el Instituto Nacional de Pediatría (En base al registro que se cuenta en el Instituto Nacional de Pediatría son un total de 34 pacientes)

7.12 Análisis Estadístico

Se medirá mediana, máximos y mínimos en las variables numéricas continuas y se analizará el porcentaje en las variables categóricas.

9. Resultados

Durante el período de agosto de 1995 a agosto del 2015, se diagnosticaron en el Instituto Nacional de Pediatría 416 casos de Enfermedad de Kawasaki, de los cuales, 34 pacientes (8.17%) fueron diagnosticados con aneurismas coronarios gigantes (ACG) en la etapa aguda o subaguda de la enfermedad.

De los pacientes con aneurismas gigantes 22 fueron del sexo masculino (64.7%) y 12 fueron del sexo femenino (35.3%).

La edad promedio al diagnóstico de los pacientes con ACG fue de 18.62 meses, con una mediana de 12 meses, con un rango de 2 a 66 meses al momento del diagnóstico.

La principal arteria coronaria afectada en la etapa aguda fue la coronaria izquierda en 26 pacientes (76.4%), seguida por la arteria coronaria derecha en 8 pacientes (23.5%).

En cuanto a la evolución en la etapa aguda de la enfermedad, un paciente falleció por choque cardiogénico, un paciente se perdió del seguimiento a los 15 días del evento agudo aún con aneurismas gigantes y se tienen datos de los 32 pacientes restantes.

El tiempo promedio de seguimiento de los pacientes es de 86.39 meses con una mediana de 92 meses y un rango de 1 a 192 meses.

En el seguimiento ecocardiográfico, de los 32 pacientes 14 de ellos, (43.75%) presentaron regresión de los aneurismas a tamaño normal. El tiempo promedio de regresión de los aneurismas fue de 23.17 meses con una mediana de 18 meses y con un rango de 1 a 58 meses.

Un paciente que había tenido regresión de aneurisma gigante presentó recaída de la enfermedad de Kawasaki sin desarrollar nuevas lesiones coronarias.

Un paciente fue sometido a cirugía de revascularización coronaria 2 meses posterior al evento agudo de la enfermedad de Kawasaki y falleció 14 meses posterior al procedimiento por miocardiopatía dilatada.

Diez y ocho pacientes persisten con aneurismas coronarios en el seguimiento (56.25%).

La principal arteria afectada es la arteria coronaria derecha en 12 pacientes (67%), seguida de la arteria coronaria izquierda en 3 pacientes (16.6%), se encuentran aneurismas en las arterias coronarias de manera bilateral en 6 pacientes (33.3%). De ellos, en 3 pacientes se encuentran afectadas la coronaria derecha, la izquierda, circunfleja y la descendente anterior. En 2 pacientes se encuentran afectadas la coronaria derecha, la coronaria izquierda y la circunfleja y en 1 paciente se encuentra alterada la arteria coronaria derecha, la circunfleja y la descendente anterior. Además en 2 pacientes

se afecto la coronaria izquierda y la circunfleja y en 2 pacientes más se encontró afectada la coronaria izquierda, descendente anterior y circunfleja. No se observo alteraciones aisladas de estas coronarias en esta serie.

En el seguimiento, solo 3 pacientes persisten con aneurismas gigantes. La mediana del seguimiento de estos pacientes es de 2 meses con un rango de 1 a 47 meses. Los aneurismas gigantes en estos casos, se encuentran en la descendente anterior en 2 pacientes y un paciente presenta aneurismas gigantes en la coronaria derecha, la descendente anterior y la circunfleja.

Como parte del seguimiento, se realizó angiotomografía coronaria en 12 pacientes (35%), el promedio de tiempo entre el diagnóstico de la EK y la realización de la angiotomografía fue de 97 meses con un rango de 84 a 144 meses. Los hallazgos de la angiotomografía fueron:

HALLAZGO	NUMERO	PORCENTAJE
Normal	2	16.6%
Aneurisma DA y estenosis CD	1	8.3%
Aneurisma CD y DA	2	16.6%
Aneurisma CI	2	16.6%
Aneurisma CI y CD	3	25%
Dilatación CI	1	16.6%
AGC CD, DA y Cx	1	16.6%

Se realizó resonancia magnética cardiaca en 14 pacientes (41%), el promedio de tiempo entre el diagnóstico de la EK y la realización de la resonancia fue de 85 meses con un rango de 1 a 144 meses. Los hallazgos de la resonancia fueron los siguientes: la principal

coronaria afectada por resonancia magnética fue la coronaria derecha como se muestra en la siguiente tabla.

Hallazgo	Número	Porcentaje
Normal	4	28.5%
Aneurisma CD y CI e IAM	1	7.1%
Aneurisma CD y CI	2	14.2%
Aneurisma CD y DA	1	7.1%
Aneurisma CD	4	28.5%
Dilatación CD	1	7.1%
Aneurisma DA	1	7.1%

En cuanto a la función ventricular en los pacientes a quienes se realizó resonancia magnética encontramos que solo uno paciente presenta función ventricular izquierda limítrofe y los que presentan datos de isquemia la FEVI esta conservada sin embargo la función diastólica del VD está disminuida.

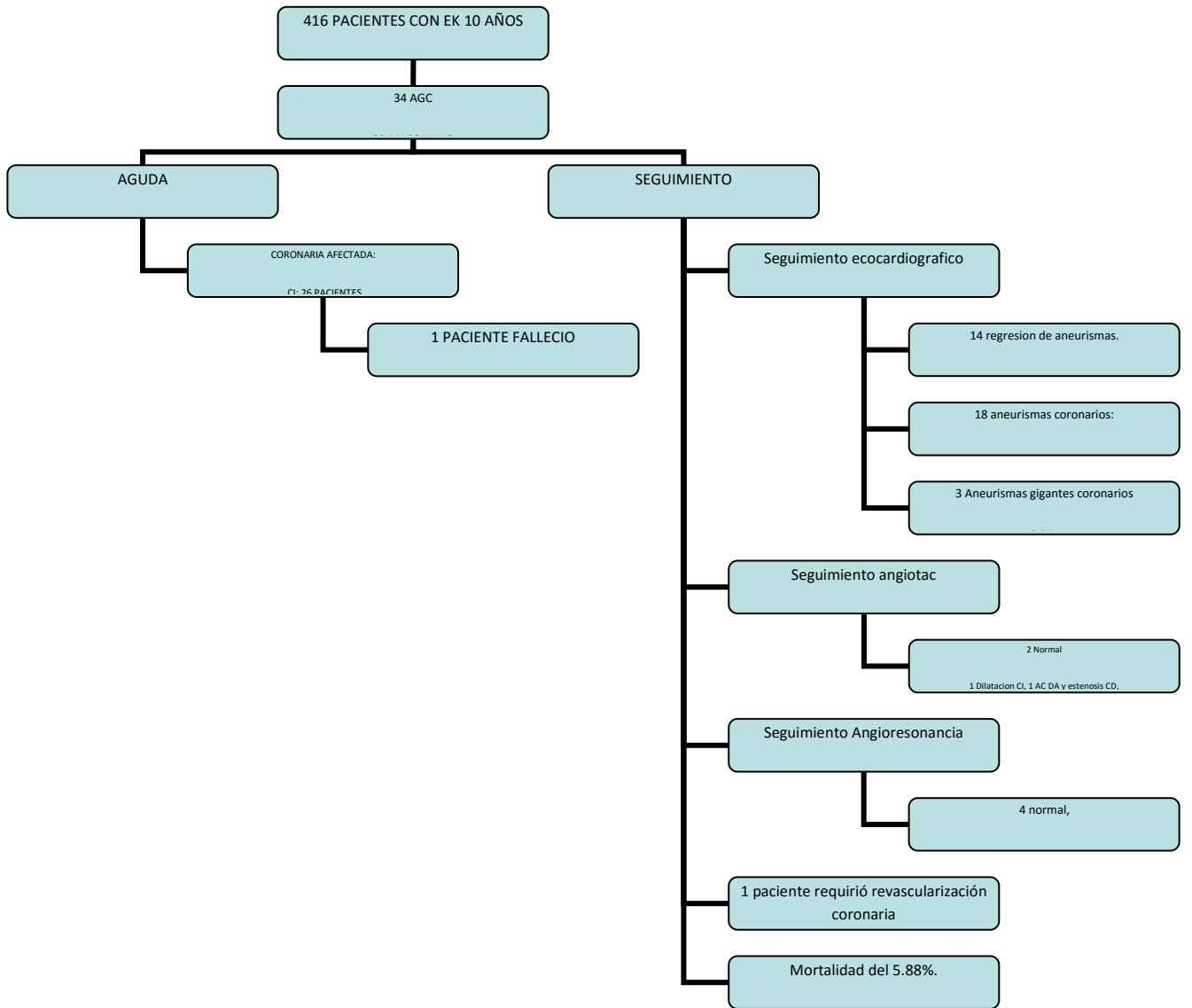
Se realizó cateterismo cardiaco de seguimiento en 8 pacientes (27%) El promedio de tiempo entre el diagnóstico de la EK y la realización del cateterismo cardiaco fue de 179 meses con una mediana de 22 meses y un rango de 0 a 96 meses.

Los hallazgos en relación a la anatomía coronaria en estos pacientes fueron; la coronaria derecha con aneurismas en 6 pacientes (75%), un paciente con estenosis en todo su trayecto (12.5%), la coronaria izquierda se encontró con aneurismas en 5 pacientes (62.5%), 2 de estos pacientes los aneurismas se localizan en el tronco de la coronaria izquierda, lesiones en la descendente anterior en 4 pacientes (50%), 3 con aneurismas y en 1 paciente se encontró oclusión total de la arteria. En cuanto a la arteria circunfleja, se

encontró alterada en 3 pacientes (37.5%), 2 pacientes con aneurismas y un paciente con estenosis. Las lesiones bilaterales se presentaron en prácticamente todos los pacientes a quienes se realizó cateterismo cardiaco. En cuanto a la perfusión miocárdica tomando como parámetro el TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction), 2 pacientes tuvieron un TIMI I (25%), 5 pacientes con TIMI II-III (62.5%) y solo un paciente con TIMI III (12.5%).

Recientemente se intervino un paciente de revascularización coronaria por la presencia de isquemia miocárdica secundaria a estenosis severa de la arteria coronaria derecha. La isquemia miocárdica fue corroborada por gamagrama perfusorio cardiaco. La isquemia se presentó 157 meses del evento agudo. Se realizaron puentes de la arteria mamaria a la arteria coronaria derecha y a la arteria la descendente anterior. La evolución fue satisfactoria con desaparición de la isquemia.

La mortalidad a largo plazo en los pacientes con antecedente de aneurismas coronarios gigantes es de 5.88%



10. Discusión.

La EK es una vasculitis aguda, que tiene un curso autolimitado, sin embargo la afección cardiaca, en especial el desarrollo de AC se asocia a incremento en el riesgo de presentar infarto agudo al miocardio, isquemia miocárdica, secundaria a formación de trombos y muerte súbita.²⁴ El desarrollo de AC es la principal causa de morbi-mortalidad en pacientes con EK. Nuestro estudio se realizó durante un periodo de 20 años, encontrando un total de 416 casos de enfermedad de Kawasaki, de los cuales, 34 pacientes (8.17%) fueron diagnosticados con aneurismas coronarios gigantes (ACG) en la etapa aguda o subaguda de la enfermedad; siendo la coronaria izquierda la principal arteria afectada en 26 pacientes (76.4%), seguida por la coronaria derecha en 8 pacientes (23.5%).

El riesgo de aparición de aneurismas gigantes es más frecuente en pacientes menores de un año; lo que ha sido demostrado por Zhang et al donde se evaluó el pronóstico y los hallazgos clínicos de 48 pacientes con aneurismas gigantes coronarios causados por enfermedad de Kawasaki en un periodo de 9 años. Dividió a los pacientes en 4 grupos en base a la edad al diagnóstico < 1 año, >1-3 años, >3-5 años y >5-10 años; lo que encontraron fue que el desarrollo de aneurismas gigantes fue más frecuente en menores de 1 año (42%), especialmente en menores de 6 meses.⁷ En nuestro estudio, encontramos que la edad de los pacientes con EK que desarrollaron aneurismas gigantes es muy similar a lo reportado en la literatura, encontrando que el 56% de los aneurismas coronarios gigantes fue en menores de un año. En el grupo de 12 a 24 meses tuvimos el 18% y en pacientes mayores de 24 meses el 26%.

En nuestros pacientes al igual que lo reportado en el estudio realizado por Zhang et al existe un mayor riesgo de desarrollar aneurismas gigantes en el género masculino, en nuestra serie el 66% de nuestros pacientes fueron masculinos y solo un 34% fueron femeninos.⁷

En cuanto a la evolución clínica, la mayoría de los aneurismas en la EK tienden a disminuir de tamaño; cuando un aneurisma desaparece y la coronaria parece normal, se utiliza el término "regresión". Cerca del 30-50% de los pacientes con AC pequeños y medianos presentan regresión en 1 a 2 años, sin embargo la regresión es mucho menor en pacientes con ACG siendo de hasta el 30% como el estudio realizado por Hirohisa et

al.⁷⁹. En el caso de nuestra serie la regresión fue en el 43.75% de los pacientes, muy similar a lo mencionado previamente,

Los factores que favorecen la regresión de los aneurismas son 1) El tamaño, ya que aparentemente con aneurismas pequeños es más probable la regresión. Otros factores asociados a la regresión de aneurismas son una edad menor a 1 año al diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki, aneurismas saculares o fusiformes y la localización distal del aneurisma en el segmento coronario. Los vasos que no presenten regresión pueden persistir como aneurisma, desarrollar de estenosis e incluso oclusión completa o presentar tortuosidad en el trayecto de la arteria coronaria. La ruptura de los aneurismas coronarios puede ocurrir en los primeros cinco meses después de la enfermedad de Kawasaki pero es extremadamente raro⁸⁰.

El alto rango de progresión de estenosis se ha observado que ocurre en los aneurismas gigantes, la cual es producida por una combinación de flujo lento y la dilatación del espacio vascular.⁷⁸ El desarrollo de estenosis de la porción aneurismática de la arteria coronaria, es la lesión más frecuente observada en el seguimiento de los pacientes que persisten con lesiones coronarias hasta en el 41% de los casos⁷⁹.

A pesar de que el ecocardiograma es útil en el seguimiento de las coronarias tiene limitaciones principalmente para valorar las lesiones coronarias periféricas; es por ello que para tener una mayor precisión en la evolución de los aneurismas gigantes en la enfermedad de Kawasaki, se cuentan con estudios avanzados de imagen, los principales son la resonancia magnética y la angiogramografía coronaria; con las cuales se pueden obtener imágenes más detalladas de las arterias coronarias y además nos proporcionan datos acerca del flujo en estas arterias, lo cual según las guías de la AHA tiene un nivel de evidencia A¹.

La angiogramografía es de utilidad en este tipo de pacientes ya que ayuda a valorar aneurismas coronarios y estenosis en segmentos distales, además de la presencia de circulación colateral. En nuestro estudio la realización de angiogramografía tuvo correlación con los hallazgos ecocardiográficos en cuanto a los AGC y la regresión de estos; no se

observaron lesiones de estenosis por este método, sin embargo se encontraron lesiones distales coronarias las cuales no fueron detectadas por el Ecocardiograma.

En cuanto a la realización de angi resonancia se ha observado que ayuda no solo a la evaluación anatómica de las arterias coronarias, sino que también ayuda a valorar la función miocárdica¹. Nosotros observamos que por este medio se detectaron mayor número de lesiones principalmente periféricas las cuales son difíciles de valorar por medio ecocardiográfico. Existen múltiples reportes de casos como el de Ghareep et al⁸¹ en la cual evalúan la utilización de angiotomografía para valoración de aneurismas coronarios secundarios a enfermedad de Kawasaki en un paciente de 5 años, concluyendo que dicho estudio provee una excelente imagen para determinar el número, tamaño y localización de los aneurismas coronarios; y ellos, la refieren como el estándar de oro para el diagnóstico y seguimiento de los aneurismas coronarios, trombosis y estenosis en estos pacientes.

En otro estudio realizado por Tsujii et al⁸² los cuales utilizaron la angiotomografía para valorar el tamaño de los aneurismas gigantes secundarios a enfermedad de Kawasaki y la compararon con la angiografía coronaria encontrando que los hallazgos en la angiotomografía se correlacionan ampliamente con los hallazgos de la angiografía coronaria, además que al ser un estudio no invasivo es considerado altamente efectivo para el seguimiento de estos pacientes; sin embargo en nuestra serie si comparamos los hallazgos obtenidos en la angiotomografía con la angiografía coronaria, no observamos los mismos hallazgos, ya que, como se menciono previamente, en la angiotomografía se obtuvieron lesiones periféricas que no se habían encontrando con el ecocardiograma, pero la angiografía coronaria dio más detalles acerca del trayecto de los aneurismas, circulación colateral y función miocárdica. En el estudio realizado por Hyuu Woo⁸³ donde hace una revisión acerca de la evaluación por imagen de las arterias coronarias valorando cada uno de los métodos, como el Ecocardiograma, angiotomografía y resonancia magnetica; concluyendo que tanto la angiotomografía y la resonancia magnetica se consideran los métodos de elección para su estudio en comparación con la angiografía coronaria ya que esta ultima como es más invasiva tiene un riesgo mayor, además el Ecocardiograma como se ha mencionado previamente es considerado el método de valoración inicial sin embargo es limitado su uso, además si comparamos la

angiogramografía y la angioresonancia magnética, se considera que la angiogramografía se prefiere en estos pacientes por el menor riesgo de radiación.

La resonancia magnética a diferencia de la ecocardiografía puede dar información acerca de la perfusión miocárdica; por lo que es un auxiliar diagnóstico importante referir al paciente a una evaluación invasiva¹. Según las guías koreanas para el uso de la resonancia magnética en lesiones coronarias,⁸⁴ se refiere que la resonancia magnética coronaria es el método más efectivo para su valoración, dado el pequeño calibre, tortuosidad y el continuo movimiento de las arterias coronarias durante el ciclo cardíaco, además se encontró que la MR angiografía coronaria tiene una alta sensibilidad (100%), y una modesta alta especificidad (85%) con un muy alto valor predictivo negativo (100%); además se concluye que los pacientes que se llevan a MR angiografía coronaria no están expuestos a radiación ionizante y se puede realizar sin administrar agentes de contraste 1.5-T; lo cual es sumamente importante en paciente jóvenes. Concluyendo que tiene un nivel de evidencia B, con los criterios apropiados A.

Como se mencionó previamente la angioresonancia magnética coronaria no solo muestra detalles acerca de la anatomía de las coronarias, además también nos indica si existe inflamación, isquemia y fibrosis. Además ofrece información importante durante la fase aguda y crónica de la enfermedad de Kawasaki. Durante la fase aguda puede identificar inflamación miocárdica, enfermedad microvascular, infarto al miocardio, deterioro de la función ventricular izquierda, cambios en el lumen arterial coronario y cambios en la pared coronaria. Durante la fase crónica sirve como valoración de estratificación de riesgo y guía de tratamiento⁸⁵. En nuestra serie la utilización de la angioresonancia nos dio mayor información en cuanto a la función ventricular en estos pacientes, los cuales no es posible obtenerlos con la angiogramografía; se encuentran estudios como el realizado por Carline et al⁸⁶ donde evaluaron la función ventricular por este método en los pacientes con enfermedad de Kawasaki comparándolos con sujetos sanos, encontrando que no existen diferencias significativas en cuanto a la función ventricular a largo tiempo, excepto en el subgrupo de pacientes que presentan enfermedad isquémica miocárdica.

La realización de cateterismo cardiaco con angiografía coronaria directa en los pacientes con antecedente de aneurismas coronarios gigantes es el método más específico para la determinación del grado de lesión y de la repercusión hemodinámica, ya que ofrece detalles más definidos de la anatomía coronaria en comparación con el ecocardiograma, haciendo posible la detección de estenosis coronaria u oclusión trombótica y determina la extensión de la circulación coronaria colateral en pacientes con aneurismas gigantes enfermedad de Kawasaki¹. Existe un estudio realizado por Gong et al⁸², en el cual valoraron el seguimiento de las lesiones coronarias por cateterismo cardiaco, en el observaron que la angiografía coronaria es útil en pacientes que presentaron persistencia de las lesiones y en quienes tienen datos de isquemia. Antes de enviar a un paciente a angiografía coronaria se debe valorar los beneficios potenciales del procedimiento además de sus riesgos y costos. En pacientes con ectasia leve o aneurisma pequeño fusiforme demostrado por ecocardiografía, la angiografía coronaria es improbable que provee mayor información y no es recomendable (nivel de evidencia C)¹, Pacientes con lesiones coronarias más extensas pueden beneficiarse de la angiografía coronaria después de que se resuelva el proceso inflamatorio. El cateterismo cardiaco generalmente esta recomendado entre los 6 a 12 meses después del inicio de la enfermedad o antes si tiene algún tipo de indicación clínica como disminución de la clase funcional, intolerancia al ejercicio, dolor precordial, entre otros. En el seguimiento de los pacientes la decisión de realizar angiografía coronaria debe ser guiado por las imágenes coronarias del ecocardiograma, alteraciones en el movimiento de la pared ventricular y estudios no invasivos que indiquen isquemia miocárdica (resonancia Magnética, Gammagrama). Los pacientes que se han sometido a revascularización cardiaca se debe realizar cateterismo cardiaco para evaluar la eficacia del tratamiento¹. En cuanto a la evaluación del grado de perfusión se tomo como parámetro el TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction), el cual es determinado por cateterismo cardiaco. Se han realizado varios estudios para su valoración, como el elaborado por Gjin Ndrepepea y et al⁸³, donde estudiaron 1,213 pacientes con Infarto al miocardio y se utilizo este parámetro para valoración de perfusión miocárdica; presentando mayor riesgo de mortalidad pacientes con TIMI III, ya que se asocio con reducción del rescate miocárdico, mayor grado de la lesión y un incremento de la mortalidad a 5 años en comparación con los pacientes con menor grado de afectación, en nuestra serie se encuentra que 2 paciente TIMI I (25%), 5 pacientes con TIMI II- III (62.5%) y solo un paciente con TIMI III (12.5%);

sin embargo se debe seguir vigilando a estos pacientes por el riesgo de complicaciones que pudieran presentar.

La isquemia miocárdica en estos pacientes es sin duda la complicación más temida, en el estudio realizado por Gong⁸², se encontró esta complicación hasta en el 4.7% de los casos, en nuestra serie solo un paciente requirió revascularización miocárdica. Basada en este acumulo de evidencia, es probable que los pacientes con enfermedad de Kawasaki quienes se sabe que desarrollaron aneurismas durante la fase aguda tendrán algún tipo de morbilidad al ser adultos jóvenes. Por ello es necesario tener un seguimiento a largo plazo en los pacientes con lesiones coronarias secundarias a enfermedad de Kawasaki. Como vimos en nuestra serie el Ecocardiograma no puede ser completamente reemplazado, sin embargo se debe complementar con otras modalidades de estudios para una adecuada valoración de los pacientes que presentan AGC, estenosis coronaria o datos de isquemia miocárdica.

11. Conclusiones:

La enfermedad de Kawasaki es sumamente compleja, por lo que se debe realizar un diagnóstico temprano para evitar las posibles complicaciones. Cuando se presentan las lesiones coronarias se debe tener un seguimiento adecuado ya que como observamos, aunque la mayoría de los pacientes presentan regresión de las lesiones, en otros, las lesiones coronarias persisten o incluso pueden llevar a situaciones catastróficas como isquemia miocárdica e incluso la muerte. Como se menciono previamente se requiere una valoración con múltiples estudios de imagen en estos pacientes. En base a nuestra revisión podemos concluir:

1. El Ecocardiograma es el estudio inicial preferido para valoración diagnóstica de estos pacientes.
2. En el caso de que persistan las lesiones coronarias la angiotomografía es el método de elección para el seguimiento de estos pacientes.
3. La angioresonancia no se ha observado que sea más específica para valoración anatómica en comparación con la angiotomografía sin embargo, en el caso de pacientes con lesión miocárdica isquémica siempre se debe realizar para valoración de la función ventricular.

4. Si existen datos de lesión isquémica miocárdica se debe llevar al paciente a un estudio de cateterismo cardiaco para su evaluación integral y valorar tratamiento por este método.

12. Bibliografía

1. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al; Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease; Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association; American Academy of Pediatrics. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease. *Circulation*. 2004;110: 2747-2771.
2. Son MBF, Newburger JW. Kawasaki Disease. *Pediatr Rev* 2013;34:151-161.
3. Makino N, Nakamura Y, Yashiro M, Ae R, Tsuboi S, et al. Descriptive Epidemiology of Kawasaki Disease in Japan, 2011-2012: From the Results of the 22nd Nationwide Survey. *J Epidemiol* 2015;25:239-245.
4. Sudo D, Monobe Y, Yashiro M, Sadakane A, Uehara R, et al. Case-control study of giant coronary aneurysms due to Kawasaki disease: The 19th nationwide survey. *Pediatr Internat* 2010;52:790-794.
5. Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Oki I, Watanabe M, Yanagawa H. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan. Results from the Nationwide Survey in 2005-2006. *J Epidemiol* 2008;18:167-172.
6. Yashiro UR, Nakamura Y, Yanagawa H. Kawasaki disease in parents and children. *Acta Pediatr* 2003;92:694-697.
7. Zhang L, Yu M, Xie X, Huang P, Zhang M, Guo Y, Cao R, Gu X. Follow up and review of patients with Kawasaki disease complicated with giant coronary artery aneurysms for a decade: a single-institution experience. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2015 Jan;53(1):40-4.
8. Burns JC, Glode MP. Kawasaki Syndrome. *Lancet* 2004; 364:533-44.
9. Martínez-Ruiz M, del Castillo MF, Borque AC, Garcia-Miguel MJ, Gómez MI, Martínez-Cortés F, Baquero Artiago F. Incidencia y características clínicas de la enfermedad de Kawasaki. *Ann Pediatr (Barc)* 2003;59:323-327.
10. Sotelo-Cruz N. Revisión de la Enfermedad de Kawasaki en México, Desde la Perspectiva de las Publicaciones Médicas (Enero de 1977 a Mayo de 2012). *Arch Cardiol Mex* 2013;83:214-222.
11. Garrido-García LM, Soto-Blanquel JL, Espinosa-Rosales FJ. Enfermedad de Kawasaki: cuadro clínico, exámenes de laboratorio y lesiones coronarias. *Acta Pediatr Mex* 2015;36:314-321.
12. Leung DY, Meissner HC, Shulman ST, et al. Prevalence of Superantigen-secreting bacteria in patients with Kawasaki disease. *J Pediatr* 2002;140:742-746.

13. Rowley AH, Shulman ST, Spike BT, Masc CA, Baker SC. Oligoclonal IgA response in the vascular wall in acute Kawasaki disease. *J Immunol* 2001;166:1334-343.
14. Amano S, Hazama F, Hamshima Y. Pathology of Kawasaki disease. Pathology and morphogenesis of the vascular changes. *Jpn Circ J* 1979;43:633-643.
15. Nichols L, Lagana S, Parwani A. Coronary artery aneurysm. A review and hypothesis regarding etiology. *Arch Pathol Lab Med* 2008;132:823-828.
16. Kim SH, Kim KH, Kim DS. Clinical characteristics of Kawasaki disease according to age at diagnosis. *Indian Pediatr* 2009;46:585-590.
17. Fimbres AM, Shulman ST. Kawasaki Disease. *Pediatr Rev* 2008;29:308-316.
18. Mason WH, Takahashi M. Kawasaki Syndrome. State of the Art. *Clin Infect Dis* 1999;28:169-187.
19. Freeman A, Shulman ST. Issues in the diagnosis of Kawasaki disease. *Progr Pediatr Cardiol* 2004;19:123-128.
20. Yim D, Burgner D, Cheung M. Echocardiography in Kawasaki Disease. In Bajraktari G. Echocardiography in Specific Diseases. In Tech Editors. 2012;139-152.
21. de Zorzi A, Colan SD, Gauvreau K, Baker AL, Sundel RP, et al. Coronary artery dimensions may be misclassified as normal in Kawasaki disease. *J Pediatr* 1998;133:254-258.
22. McCrindle BW, Li JS, Minich LL, Colan SD, Atz AM, Newburger JW. Coronary artery involvement in children with Kawasaki disease: Risk factors from analysis of serial normalized measurements. *Circulation* 2007;116:174-179.
23. Dallaire F, Dahdah N. New Equations and a Critical Appraisal of Coronary Artery Z Scores in Healthy Children. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:60-74.
24. Manlihot C, Millar K, Golding F, McCrindle BW. Improved Classification of Coronary Artery Abnormalities Based Only on Coronary Artery z-Scores After Kawasaki Disease. *Pediatr Cardiol* 2010;31:242-249.
25. Kim J-J, Hong YM, Yun SW, Han MK, Lee K-Y, et al. Assessment of Risk Factors for Korean Children with Kawasaki Disease. *Pediatr Cardiol* 2012;33:513-520
26. Vijayan AP, Dinesh KB, Divia NKR. Coronary Artery Dilatation in Incomplete Kawasaki Disease. *Indian Pediatr* 2009;46:607-609.
27. Patil S, Shirodkar S, Pinto RJ, Dalvi B. Giant coronary artery aneurysm with a thrombus secondary to Kawasaki disease. *Ann Pediatr Card* 2008;1:59-61.
28. Garrido-Garcia LM, Soto-Blanquel JL, González-Garay A. Estudio de asociación entre los factores de riesgo para el desarrollo de lesiones coronarias en la etapa aguda y

- subaguda de la enfermedad de Kawasaki. Tesis de Pediatría. Instituto Nacional de Pediatría. Universidad Nacional Autónoma de México. México 2009.
29. Moura C, Costa P, Silva JC. Giant Coronary Aneurysms in Kawasaki Disease. *Pediatr Cardiol* 2008;29:230-231.
 30. Sunagawa K, Mitsumata M, Ayusawa M, Kusumi Y. Ruptured Giant Aneurysm of the Left Anterior Descending Coronary Artery in Kawasaki Disease. *Pediatr Cardiol* 2008;29:1115-1119.
 31. Morikawa Y, Ohashi Y, Harada K, Asai T, Okawa S, et al. Coronary risks after high-dose gamma-globulin in children with Kawasaki disease. *Pediatrics International* 2000;42:464-469.
 32. Ha K-S, Jang GY, Lee JH, Lee KC, Hong YS, et al. Incomplete clinical manifestation as a risk for coronary artery abnormalities in Kawasaki disease: a meta-analysis. *Eur J Pediatr* 2013;172:343-349.
 33. Garrido-García LM, Morales-Garnica GA, González-Garay A. Factores de riesgo para el desarrollo de lesiones coronarias en la etapa aguda de la Enfermedad de Kawasaki. Tesis de Pediatría. Instituto Nacional de Pediatría. Universidad Nacional Autónoma de México. México 2015.
 34. Lin M-C, Hsu C-M, Fu Y-C. Giant coronary aneurysms developed in a child of Kawasaki disease with only 3 days of fever. *Cardiol Young* 2010;20:339-341.
 35. Al-Mashham Y, Sinclair BG, Duncan WJ. Giant coronary arterial aneurysms and thrombosis in an infant with Kawasaki disease. *Cardiol Young* 2006;16:510.
 36. Lee J, Kim GB, Kwon BS, Bae EJ, Noh CI. Two Cases of Super-Giant Coronary Aneurysms after Kawasaki Disease. *Korean Circ J* 2014;44:54-58.
 37. Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Watanabe M, Tajimi M, et al. Case-control study of giant coronary aneurysms due to Kawasaki disease. *Pediatric International* 2003;45:410-413.
 38. Nakamura Y, Yashiro M, Oki I, Tanihara S, Ojima T, et al. Giant coronary aneurysms due to Kawasaki disease: A case-control study. *Pediatric International* 2002;44:254-258.
 39. Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Watanabe M, Tajimi M, et al. Use of laboratory data to identify risk factors of giant coronary aneurysms due to Kawasaki disease. *Pediatric International* 2004;46:33-38.
 40. Shulman ST, Rowley AH. Advances in Kawasaki disease. *Eur J Pediatr* 2004;163:285-291.

41. Royle J, Burger D, Curtis N. The diagnosis and management of Kawasaki disease. *J Pediatr Child Health* 2005;41:87-93.
42. Sundel RP, Baker AL, Fulton DR, Newburger JW. Corticosteroids in the initial treatment of Kawasaki disease: report of a randomized trial. *J Pediatr* 2003;142:611-616.
43. Sasaguri Y, Kato H. Regression of aneurysms in Kawasaki disease. A Pathological study. *J Pediatr* 1982;100:225-231.
44. Suzuki A, Kamiya T, Arakaki Y, Kinoshit Y, Kimura K. Fate of coronary arterial aneurysms in Kawasaki disease. *Am J Cardiol* 1994;74:822-824.
45. Takahashi K, Oharaseki T, Naoe S. Pathological study of postcoronary arteritis in adolescents and young adults. With reference to the relationship between sequelae of Kawasaki disease and atherosclerosis. *Pediatr Cardiol* 2001;22:138-142.
46. Lemura 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.
47. Suzuki A, Yamagishi M, Kiumra K. Functional behavior and morphology of the coronary artery wall in patients with Kawasaki disease assessed by intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:291-296.
48. Naoe S, Madua H. Kawasaki disease as a risk factor for early onset atherosclerosis. From pathological stand point of view. *Prog Pediatr Cardiol* 1997;6:211-218.
49. Burns JC, Glode MP, Kawasaki syndrome. *Lancet* 2004;364:533-44.
50. Senzaki H. Long-term outcome of Kawasaki disease. *Circulation* 2008;118:2763-72.
51. Jhon B. Gordon, Andrew M, Kahn, Jane C Burns. When Children with Kawasaki Disease Grow Up, myocardial and vascular complications in Adulthood. *Journal of the American College of Cardiology* 2009,Nov 17;54(21):1911-1920.
52. Kato H, Sugimura T, Akagi t, et al. Long term consequences of Kawasaki Disease, A 10 to 21 years follow-up study of 594 patients. *Circulation* 1996;94:1379-85.
53. Tatara K, Kusakawa S, Itoh K, eta I. Long-term prognosis of Kawasaki disease patients with coronary artery obstruction. *Heart Vessels* 1989;5(1):47-51
54. Shisarishi I, Onouchi Z, Hayano T, Hamaoka K, Kiyosawa N. Asymptomatic myocardial infarction in Kawasaki disease: long-term prognosis. *Pediatric Cardiology* 1991;Apr;12(2):78-82.

55. Tsuda E, Kamiya T, Ono Y, Kimura K, Kurosaki K, Echigo S. Incidence of stenotic lesions predicted by acute phase changes in coronary arterial diameter during Kawasaki disease. *Pediatr Cardiology* 2005 Jan-Feb;26(1):73-9.
56. Muneuchi J, Joo K, Morihana E, Mizushima A. Detectable silent calcification in a regressed coronary artery aneurysm of a young adult with a history of Kawasaki disease. *Pediatric Cardiology* 2008 Jan;29(1): 195-7. Epub 2007 Sept 9.
57. Arnold r, Goebel B, Ulmer HE, Gorenflo M, Poerner TC. An exercise tissue Doppler and strain rate imaging study of fistolic myocardial dysfunction after Kawasaki syndrome in childhood. *Cardiology Young* 2007 Oct;17(5):478-86. Epub 2007 Jul 19.
58. Tsuda E, Kamiya T, Ono Y, Kimura K, Echigo S. Dilated coronary arterial lesion in the late period after Kawasaki disease. *Heart* 2005;91:177-82.
59. Akagi T, Kato H, Inoue O, Sato N, Imamura K. Valvular heart disease in Kawasaki syndrome: incidence and natural history. *Am Heart J.* 1990;120:366-72.
60. Nakamura Y, Yashiro M, Uehara r, Oki I, Yanajawa H. Epidemiologic features of Kawasaki Disease in Japan: results from the nationwide survey in 2005-2006. *J Epidemiol* 2008;18:167-72.
61. Imakita M, Sasaki Y, Misugi K, Miyazawa Y, Hyodo Y. Kawasaki disease complicated with mitral insufficiency. Autopsy findings with special reference to valvular lesion. *Acta Pathol Jpn* 1984;34:605-16.
62. Ravekes WJ, Colan SD, Gauvreau K, et al. Aortic root dilatation in Kawasaki disease. *Am J Cardiology* 2001 Apr 1;87 (7):919-22.
63. Nakano H, Nojima K, Saito A, Ueda K. High incidence of aortic regurgitation following Kawasaki disease. *J Pediatric* 1995;107:59-63.
64. Davis RL, Waller PL, Mueller BA, Dykewicks CA, Schonberger LB. Kawasaki syndrome in Washington State. Race-specific incidence rates and residential proximity to water. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1995;149 (1):66-69.
65. Takahasi M, Mason W, Lewis AB. Regression of coronary aneurysms in patients with Kawasaki syndrome. *Circulation* 2007;75:387-94.
66. Yoshikawa Y, Yagihara T, Kameda Y, Taniguchi S, Tsuda E, Kawahira Y, Uemera H, Kitamura S. Result of surgical treatment in patients with coronary-arterial obstructive disease after Kawasaki disease. *Eur J Cardiothorac Surgery* 2000;17:515-519.
67. Susuki A, Kamiya T, Kuwahara N, Ono Y, Kohata T, Takahasi O, Kimura K, Takamiya M. Coronary arterial lesions of Kawasaki disease: cardiac catheterization findings of 1100 cases. *Pediatric Cardiology* 1986;7(1):3-9.

68. Kamiya T, Suzuki A, Ono Y, Arakaki Y, Tsuda E, Fujiwara M et al. Angiographic follow-up study of coronary artery lesion in the cases with a history of Kawasaki disease-with a focus on the follow-up more than ten years after the onset of the disease. In Kato H, ed Kawasaki Disease. Proceedings of the 5th International Kawasaki Disease Symposium, Fukuoka Japan, 22-25 May 1995, New York, NY: Elsevier Science;1995:569-573.
69. Kato H, Ichinose E, Kawasaki T. Myocardial infarction in Kawasaki disease. Clinical analyses in 195 cases. *J Pediatric* 1986 Jun;108 (6):923-927.
70. Burns JC, Shike H, Gordon JB, Malhotra A, Schownwetter M, Kawasaki T. Sequelae of Kawasaki disease and coronary artery lesions. *Pediatric* 2001;107(1):1095-99.
71. Kato H, Inoue O, Kawasaki T, Fujiwara H, Watanabe T, Toshima H. Adult coronary artery disease probably due to childhood Kawasaki disease. *Lancet*. 1992;340:1127-1129.
72. Fujiwara H, Hamashima Y. Pathology of the heart in Kawasaki disease. *Pediatric* 1978 Jan;61(1):100-107.
73. Kurisu Y, Azumi T, Sugahara T, Igarashi Y, Takamiya M, Kosuka T. Variation in coronary arterial dimension (distensible abnormality) after disappearing aneurysm in Kawasaki disease. *American Heart Journal*. 1987 Sep;114(3):532-538.
74. Matsumura K, Okuda Y, Ito T, Hirano T, Takeda K, Yamaguchi M. Coronary angiography of Kawasaki disease with the coronary vasodilator dipyridamole: assessment of distensibility of affected coronary arterial wall. *Angiology*. 1988;39:141-147.
75. Sugimura T, Kato H, Inoue O, Takagi J, Fukida T, Sato N. Vasodilatory response of the coronary arteries after Kawasaki disease: evaluation by intracoronary injection of isosorbide dinitrate. *J Pediatric* 1992 Nov;121:684-688.
76. Tsuda E, Matsuo M, Naito H, Noguchi T, Nonogi H, Echigo S. Clinical features in adults with coronary arterial lesions caused by presumed Kawasaki disease. *Cardiology Young* Feb 2007;17(1):84-9.
77. Tsuda E, Arakaki Y, Shimizu T, et al. Changes in causes of sudden deaths by decade in patients with coronary arterial lesions due to Kawasaki disease. *Cardiology Young* 2005 Oct;15 (05):481-488.
78. Tsuda E, Kitamura S. National survey of coronary artery bypass grafting for coronary stenosis caused by Kawasaki disease in Japan. *Circulation* 2004;110:1161-6.

79. Checchia PA, Pahl E, Shaddy RE, Shulman St. Cardiac transplantation for Kawasaki disease. *Pediatrics* 1997;100:695-9.
80. Hirotsu Kato, Tetsu Sugimura, Teiji Akagi, Noboru Sato, Kanoki Hashino, Yasuki Maeno, Takeyo Kazue, Genzyu Eto, Rumi Yamakawa. Long- Term Consequences of Kawasaki Disease. A 10-21 Year Follow-Up Study of 594 patients. *Circulation* 2006;94:1379-1385.
81. Kenji Suda; Motofumi Lemura, Hiroshi Nishiono, Yozo Teramchi, Yusuke Koteda, Shintaro Kishimoto, Yoshiyuki Kido, Shinichi Itoh, Haruka Ishii, Takafumi Ueno, Tadashi Tashiro, Masakiyo Nobuyoshi, Hirohisa Kato, Toyojiro Matsuidhi. Long-Term prognosis of patients with Kawasaki Disease complicated by Giant Coronary Aneurysms. A single Institution Experience. *Circulation* 2011;123:1836-1842.
82. Ghareep An, Alkuwari M, Willington F, Szmigielski W. Kawasaki Disease: Diagnosis and Follow-Up by CT Coronary Angiography with the use of 128-slice Dual energy scanner. A case report.
83. Tsujii N, Tsuda E, Kanzaki S, Kurosaki K. Measurement of Coronary Artery Aneurysms Due to Kawasaki Disease by Dual-Score Computed Tomography (DSCT). *Pediatric Cardiology* 2015; 123: 1736-1759.
84. Hyun Woo Goo. Coronary Artery Imaging in Children. *Korean J Radiol* 2015;6(2):239-250.
85. Yeonyee E. Yoon, Yoo Jin Hong, Hyung-Kwan Kim, Jeong A Kim, Jin Oh Na, Dong Hyun Yang, Young Jin Kim, Eui-Young Choi. 2014 Korean Guideline for Appropriate Utilization of Cardiovascular Magnetic resonance Imaging: A Joint Report of the Korean Society of Cardiology and the Korean Society of Radiology. *Korean J Radiol*, 2014;15 (6); 659-688.
86. Mavrogeni S, Papadopoulos G, Hussain T, Chiribiri A, Botnar R, Greil GF. The emerging role of cardiovascular magnetic resonance in the evaluation of Kawasaki disease. *Int J Cardiovasc Imagin* 2013;29 (8):1787-98.
87. Carline E. Tacke, Soha Romeih, Irene M. Kuipers, Anje M. Spijkerboer, Maarten Groenink, Taco W. Kuijpers. Evaluation of Cardiac Function by Magnetic Resonance

Imaging During the Follow-up of patients with Kawasaki Disease. Cir Cardiovascul Imaging, 2013;6:67-73.

13. Anexos

Anexo No.1. Definiciones Operacionales

Insuficiencia cardiaca.	<p>Síndrome clínico complejo que resulta de cualquier anomalía que desde el punto de vista estructural y funcional altere la capacidad del corazón para llenarse o contraerse de forma adecuada y por ende afecte la generación de un gasto cardiaco suficiente para satisfacer las demandas metabólicas del organismo tanto en reposo como en la actividad física.</p> <p>Es la expresión clínica de un espectro continuo y dinámico de isquemia miocárdica donde se pierde el equilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno.</p>
Isquemia miocárdica.	<p>Dilatación de algún segmento de arteria coronaria.</p>
Aneurisma coronario.	<p>Segmento de arteria coronaria que forma una protuberancia en el trayecto de la arteria con un diámetro intraluminal interno mayor de 10 en cualquier segmento de una arteria coronaria de acuerdo a la adecuación por la superficie corporal propuesta por Dallaire.</p>
Aneurisma coronario gigante.	<p>Se presenta aproximadamente en el 50% de los pacientes con lesión coronaria es directamente proporcional al tamaño de la lesión coronaria.</p>
Regresión lesión	

coronaria.

Se define como el estrechamiento en algún segmento de la arteria coronaria. Es la lesión más importante, ya que se asocia con la formación de eventos cardiacos los cuales ocasionan muerte súbita.

Estenosis

Coronaria.

Síndrome agudo de hipoperfusión tisular sistémico. Es un conjunto de signos y síntomas, que puede tener múltiples causas, que aparece súbitamente y que se caracteriza por una baja irrigación sanguínea de los tejidos de todos los órganos del organismo

Estado de choque.

Anexo No. 2. Hoja de recolección de datos

1. Número consecutivo			
2. Registro			
3. Género	0. Masc	1. Fem	
4. Ecocardiograma al diagnostico			
4.1. Miocarditis	0. No	1. Sí	
4.2. Pericarditis	0. No	1. Sí	
4.3. Aneurismas coronarios gigantes	0. No	1. Sí	
4.4. Coronaria afectada	0. CD, 1. CI	2. Cx, 3. ADA	
5. ECG inicial	0. No,	1. Si	
Isquemia	0. No.	1. Si	
Arritmias			
	0. No.	1 Si	
6. Ecocardiograma control 15 dias.	0. No	1. Si	
6.1 miocarditis.	0. No	1. Si	
6.2 Pericarditis.	0. CD,	2. Cx	
6.3 Aneurismas coronarios gigantes.	1. CI	3. ADA	
6.4 Coronaria afectada.			
7. Estado actual:			
Remision	0. No	1 Si	
Ignora	0 No	1 Si	
Recaida	0 No	1 Si	
AC	0. No	1 Si	
AGC	0. No	1 Si	
Estenosis coronaria	0. No	1 Si	
Fallecio	0 No	1. Si	
8. Ecocardiograma actual			
8.1. Miocarditis	0. No	1. Si	
8.2. Pericarditis.	0. No	1. Si	
8.3 AGC.	0. No	1. Si	
8.4 Coronaria afectada.	1. CD 2. CI	3. Cx 4. ADA	
9. Angiotac.			
9.1 Normal.	0. No	1. Si	
9.2. AC	0. No	1. Si	
9.3. AGC.	0. No	1. Si	
9.4 Estenosis coronaria.	0. No	1. Si	
10. Angioresonancia.			
10.1 Normal.	0. No	1. Si	

10.2 AC.	0.No	1.Si	
10.3 AGC.	0.No	1.Si	
10.4 Estenosis coronaria	0.No	1.Si	
10.5 Isquemia.	0.No	1.Si	
11. Angiografia coronaria.			
11.1 normal	0.No	1.Si	
11.2. Estenosis coronaria.	0.No	1.Si	
11.3 AC	0.No	1.Si	
11.4 AGC	0.No	1. Si	