

Enfermedad de Kawasaki: afección cardíaca durante la infancia

Ana M. Schroh, Pablo Domínguez, Lidia B. Laghezza, Pablo A. Melonari, Marisa Olguín y Roberto Miatello

Servicio de Cardiología Infantil. Hospital Pediátrico Dr. Humberto J. Notti. Mendoza. Argentina.

Con objeto de determinar los factores de riesgo para la coronariopatía, el tipo de lesión cardíaca y la evolución a largo plazo en la enfermedad de Kawasaki, evaluamos a 150 niños con criterios de la enfermedad, de 3 meses a 9,5 años de edad. El 18% desarrolló cardiopatía, en todos los casos lesiones coronarias; el 11,1%, pancarditis y el 3,7%, insuficiencia mitral. Las lesiones coronarias fueron clasificadas en: ectasia difusa en el 40,7%, aneurisma solitario en el 33,3%, aneurismas múltiples en el 11,1%, aneurismas gigantes en el 11,1% y estenosis coronaria en el 3,7%. La pancarditis fue predictora de aneurismas gigantes. La mortalidad fue del 3,7%. Los aneurismas coronarios fueron las lesiones cardíacas predominantes. La edad menor de 27 meses, la fiebre durante más de 8 días, la velocidad de sedimentación globular > 70 mm y la pancarditis fueron factores de riesgo para aneurismas coronarios.

Palabras clave: Enfermedad de Kawasaki. Aneurismas coronarios.

Kawasaki Disease: Heart Disease During Childhood

The aim of this study was to determine risk factors for coronary lesions, the type of heart lesion present, and long-term outcome in Kawasaki disease. We studied 150 children, aged 3 months to 9.5 years, who met the criteria for a diagnosis of Kawasaki disease. Of the 18% who were diagnosed with heart disease, 100% had coronary artery abnormalities, 11.1% had pancarditis, and 3.7%, mitral insufficiency. The coronary abnormalities were classified according to severity as follows: diffuse ectasia in 40.7%; a small-to-medium-sized solitary coronary artery aneurysm in 33.3%; numerous small-to-medium-sized aneurysms in 11.1%; giant aneurysms in 11.1%; and coronary artery stenosis in 3.7%. The presence of pancarditis was a predictor of a giant coronary artery aneurysm. Mortality was 3.7%. Coronary aneurysm was the predominant heart lesion. The risk factors for coronary aneurysm in Kawasaki disease included age less than 27 months, fever lasting more than 8 days, erythrocyte sedimentation greater than 70 mm, and pancarditis.

Key words: Kawasaki disease. Coronary aneurysm.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una enfermedad febril aguda de la infancia¹ que puede lesionar las arterias coronarias y originar aneurismas, los cuales pueden complicarse con trombosis u obstrucción coronaria y generar isquemia miocárdica².

MÉTODOS

Entre octubre de 1988 y abril de 2004 evaluamos a 150 niños con diagnóstico de EK. La edad media fue

de 44,8 meses (rango, 3-114); 56 eran mujeres y 94 varones. Se incluyó a los pacientes con criterios «típicos» de la American Heart Association (AHA)³: fiebre prolongada (≥ 5 días) más 4 de los siguientes criterios: a) cambios en las extremidades; b) exantema polimorfo; c) conjuntivitis bilateral no secretora; d) cambios en la cavidad oral, y e) linfadenopatía cervical. Asimismo, se incluyó a los «atípicos o incompletos», con fiebre ≥ 5 días y menos de los 4 criterios pero con compromiso coronario por ecocardiografía⁴.

Se efectuaron análisis de laboratorio que incluían hemograma, velocidad de sedimentación globular (VSG) y recuento plaquetario. Las complicaciones cardíacas de la EK fueron evaluadas por ecocardiografía-Doppler color a partir del quinto día, salvo en 3 pacientes a causa de un hallazgo ecocardiográfico tardío, un diagnóstico retrospectivo de EK en un niño con angina y un diagnóstico *post mortem* en un lactante con

Correspondencia: Dra. A. Schroh.
Paso de los Andes, 812. Mendoza (5500). Argentina.
Correo electrónico: schroh_md@hotmail.com

Recibido el 13 de enero de 2005.
Aceptado para su publicación el 18 de agosto de 2005.

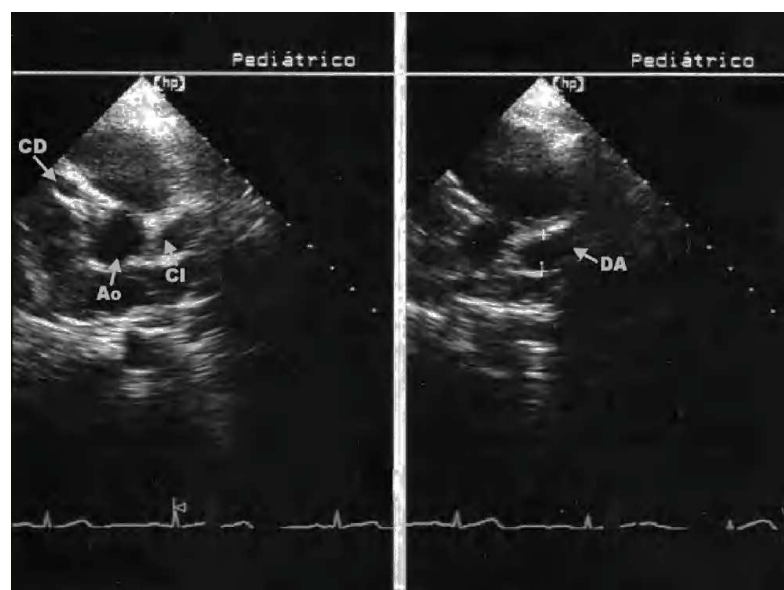


Fig. 1. Imagen ecocardiográfica (eje corto de los grandes vasos) que muestra aneurismas coronarios. Ao: aorta; CD: coronaria derecha; Cl: coronaria izquierda; DA: descendente anterior.

TABLA 1. Clasificación de los pacientes con aneurismas coronarios según los grados de severidad y el riesgo

Grupo de riesgo	Pacientes, n	Porcentaje
1	11	40,7
2a	9	33,3
2b	3	11,1
3	3	11,1
4	1	3,7

fiebre prolongada. Se determinaron la presencia y el grado de compromiso valvular, miocárdico y pericárdico, así como la presencia y el tipo de lesiones coronarias, que fueron clasificadas en:

1. Ectasia o dilatación difusa (diámetro superior al esperado por la superficie corporal)⁵.
2. Aneurisma coronario (dilatación segmentaria > 1,5 veces respecto al segmento adyacente)⁶; se indicaba si el aneurisma era único o múltiple, pequeño y/o mediano (hasta 8 mm) o gigante (mayor de 8 mm)⁷.
3. Estenosis coronaria.

El ecocardiograma se repitió en las semanas 4-6 y al año del inicio de los síntomas en pacientes sin afección cardíaca, cada 6 meses en los que tenían aneurismas de pequeño a moderado tamaño, y cada 1-3 meses en niños con aneurismas gigantes. Desde los 5 años de edad, los pacientes fueron evaluados con test ergométrico anual, y los que tenían aneurismas coronarios residuales de tamaño moderado o gigantes, con test de perfusión miocárdica (tomografía computarizada por emisión de fotón único [SPECT]) de reposo y con apremio farmacológico en forma bianual, desde los 10 años⁸.

Se indicó coronariografía en un niño que consultó por angina y cursaba un infarto agudo de miocardio (IAM).

La comparación de variables cuantitativas entre los grupos de pacientes que desarrollaron aneurisma y los que no lo hicieron se llevó a cabo con análisis de la varianza de una vía en el caso de distribuciones paramétricas y la prueba de Mann-Whitney/Wilcoxon para 2 muestras en el caso de distribuciones no paramétricas. El análisis de asociación entre las características cualitativas y el desarrollo de aneurismas se procesó mediante la prueba de la χ^2 con la corrección de Yates, o la prueba exacta de Fisher.

RESULTADOS

El resultado fue que 27 pacientes (18%) tuvieron complicaciones cardíacas.

La insuficiencia mitral fue leve, transitoria e infrecuente (3,7%). Presentaron pancarditis 3 pacientes varones que desarrollaron aneurismas coronarios gigantes (fig. 1). No hubo casos de valvulitis aórtica.

Todos tuvieron lesiones coronarias, que fueron clasificadas en:

- Grupo 1: dilatación transitoria (ectasia) en 11 pacientes.
- Grupo 2: aneurisma solitario de pequeño o moderado tamaño en 9 pacientes (grupo 2a) y aneurismas múltiples de pequeño o moderado tamaño en 3 pacientes (grupo 2b).
- Grupo 3: aneurismas coronarios gigantes en 3 pacientes.
- Grupo 4: estenosis coronaria en 1 paciente (tabla 1).

El seguimiento fue de 1 a 16 años (media, 8,5 años). En total, 147 niños recibieron tratamiento al realizar el diagnóstico: ácido acetilsalicílico (AAS) por vía oral

TABLA 2. Características clínicas de los pacientes con enfermedad de Kawasaki según si desarrollaron o no aneurismas coronarios

Tipo de pacientes	Edad (mediana)	Sexo	Días de fiebre (promedio) ($p < 0,05$)	VSG ($p < 0,05$)	Criterios clínicos completos
Sin aneurismas	43,5 meses	Varón, 60%	6 días	48 mm	28%
Con aneurismas	27 meses	Varón, 66%	8 días	71 mm	44%

VSG: velocidad de sedimentación globular.

(80 mg/kg/día) y gammaglobulina intravenosa (400 mg/kg durante 4 días consecutivos hasta 1992 y luego 2 g/kg en dosis única). En 43 pacientes se administró tratamiento tras presentar 8 o más días de fiebre; 13 pacientes ya tenían aneurismas coronarios. Al tercer día de apirexia se redujo el AAS a 3-5 mg/kg/día, manteniéndolo hasta la sexta semana del inicio de los síntomas en los pacientes sin aneurismas o hasta la desaparición de éstos en el ecocardiograma. No se produjeron nuevas lesiones después de la administración de gammaglobulina.

Comparamos los datos clínicos y de laboratorio de los pacientes sin (grupo A) y con compromiso coronario (grupo B).

En el grupo B, las lesiones coronarias predominaron en menores de 2 años y durante la edad escolar (5-10 años). Los varones resultaron más afectados en ambos grupos, pero sólo los varones tuvieron lesiones coronarias graves. El 44% del grupo B presentó una EK típica y el 56%, formas incompletas de la enfermedad (sin significación estadística).

El grupo B tuvo fiebre más prolongada que el grupo A (8 frente a 6 días; $p < 0,05$) y la VSG promedio fue en el grupo B de 70 mm y en el grupo A de 48 mm ($p < 0,05$) (tabla 2).

No hubo diferencias respecto al número de leucocitos y plaquetas.

Los pacientes con ectasia coronaria normalizaron los diámetros en los primeros 45 días de la EK; el aneurisma regresó en el 100% del grupo 2a en los primeros 3 años de seguimiento y persistió en el 66% de los pacientes del grupo 2b, aunque sin complicaciones durante el seguimiento clínico y con test ergométrico y/o de perfusión miocárdica.

De los 4 pacientes con aneurismas gigantes, 1 falleció sin diagnóstico; otro tuvo un IAM (requirió cirugía de *bypass* coronario) y los 2 restantes permanecen asintomáticos, sin isquemia detectable por los test no invasivos (3 y 15 años de seguimiento).

DISCUSIÓN

La EK es una vasculitis aguda de la infancia de causa desconocida¹ que predomina en varones menores de 5 años de edad⁹. Nuestros pacientes menores de 27 meses, pero también los de edad escolar (5-10 años), tuvieron una mayor incidencia de complicaciones cardíacas¹⁰.

En la EK pueden comprometerse el endocardio valvular, el miocardio y/o el pericardio⁷. En nuestra serie, la valvulitis mitral fue leve y transitoria, pero la pancarditis se acompañó siempre de aneurismas gigantes, lo que determinaba un pronóstico desfavorable¹¹.

El 56% de los niños con lesión coronaria presentó una forma incompleta de la enfermedad, tasa similar a la descrita en la bibliografía⁴.

En nuestra población, el sexo masculino, la edad < 27 meses, la fiebre prolongada, la VSG > 70 mm y la pancarditis fueron factores asociados con el daño coronario¹².

La microvasculitis generalizada se expresa en el 30-50% de los pacientes como una ectasia coronaria. Todas se normalizaron en los primeros 45 días de la enfermedad. Los aneurismas coronarios pueden regresar o progresar. Todos los aneurismas del grupo 2a involucionaron, frente a sólo el 66% de los del grupo 2b. Los aneurismas gigantes representaron el 15% del total. Éstos no involucionan, pero pueden generar obstrucción.

Se utilizó el test ergométrico e imágenes de perfusión miocárdica (SPECT) para detectar isquemia miocárdica⁸. Debe realizarse coronariografía⁷ si el paciente está sintomático o los estudios no invasivos indican una isquemia de miocardio para evaluar posibilidad de cirugía de revascularización miocárdica¹³, como ocurrió en 1 paciente de nuestra serie.

CONCLUSIONES

Los aneurismas coronarios fueron las lesiones cardíacas predominantes.

La edad < 27 meses, la fiebre prolongada de más de 8 días, la VSG > 70 mm y la pancarditis fueron factores de riesgo para aneurismas coronarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S, Shigematsu I, Yanagawa H. A new infantile febrile mucocutaneous lymph node syndrome prevailing in Japan. *Pediatrics*. 1974;54:271-6.
2. Lekuona I, Laradogioitia E, Palomar S, Salcedo A, Zumalde J, Morillas M. ¿Ectasia coronaria aterosclerótica o síndrome linfomucocutáneo del adulto (enfermedad de Kawasaki)? *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:63-6.
3. Dajani AS, Taubert KA, Takahashi M, Bierman FZ, Freed MD, Ferrieri P, et al. Guidelines for long-term management of patients

- with Kawasaki disease. Report from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 1994;89:916-2.
4. Witt MT, Minich LL, Bohnsack JF, Young PC. Kawasaki disease: more patients are being diagnosed who do not meet American Heart Association criteria. *Pediatrics*. 1999;104:e10.
5. D Zorzi A, Colan SD, Gauvreau K, Baker AL, Sundel RP, Newburger JW. Coronary artery dimensions may be misclassified as normal in Kawasaki disease. *J Pediatr*. 1998;133:254-.
6. Research Committee on Kawasaki Disease. Report of Subcommittee on Standardization of Diagnostic Criteria and Reporting of Coronary Artery Lesions in Kawasaki Disease. Tokyo: Ministry of Health and Welfare; 1984.
7. Kato H, Sugimura T, Akagy T, Sato N, Hashino K, Maeno Y, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10 to 21 year follow-up study of 594 patients. *Circulation*. 1996;94:1379-85.
8. Kondo C, Nakanishi T, Sonobe T, Katsunori T, Momma K, Kusakabe T. Scintigraphic monitoring of coronary artery occlusion due to Kawasaki disease. *Am J Cardiol*. 1993;71:681-5.
9. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease, council on cardiovascular disease in the young, American Heart Association. *Pediatrics*. 2004;114:1708-33.
10. Stockheim JA, Innocentini N, Shulman ST. Kawasaki disease in older children and adolescents. *J Pediatr*. 2000;137:250-2.
11. Gidding S, Duffy C, Pajcic S, Berdusis K, Shulman S. Usefulness of echocardiographic evidence of pericardial effusion and mitral regurgitation during the acute stage in predicting development of coronary arterial aneurysms in the late stage of Kawasaki disease. *Am J Cardiol*. 1987;60:76-9.
12. Nakano H, Ueda K, Saito A, Tsuchitani Y, Kawamori J, Miyake T, et al. Scoring method for identifying patients with Kawasaki disease at high risk of coronary artery aneurysms. *Am J Cardiol*. 1986;58:739-42.
13. Kitamura S. Surgical management for cardiovascular lesions in Kawasaki disease. *Cardiol Young*. 1991;1:249-53.