



Enfermedad de Kawasaki complicada con aneurismas gigantes e infarto del miocardio. Informe de un caso

Dr. Raymundo Rodríguez Herrera,* Dr. Luis Carbajal Rodríguez,** Dr. José N. Reynés Manzur,*** Dra. Maria Antonieta Mora Tiscareño,**** Dr. Jorge Zarco Román¹

RESUMEN

Introducción. La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda de etiología desconocida. Su principal complicación es la formación de aneurismas de las arterias coronarias. El infarto del miocardio (IM) es la principal causa de muerte y es más frecuente en quienes tienen aneurismas coronarios gigantes, de 8 mm de diámetro o mayores. Los aneurismas de las arterias periféricas ocurren en 2% de los pacientes.

Caso clínico. Niño de nueve meses de edad, que tuvo 24 días de fiebre elevada; cuatro criterios adicionales apoyaban el diagnóstico de EK. Durante su internamiento se documentó la presencia de aneurismas gigantes de ambas arterias coronarias, de aneurismas periféricos de ambas arterias ilíacas, de trombosis total de la arteria coronaria derecha e infarto del miocardio transmural anteroinferior, diagnóstico apoyado por electrocardiograma; elevación de troponina I, el gammagrama de perfusión miocárdica y la angiografía magnética nuclear. Se le trató con ácido acetilsalicílico, gammaglobulina intravenosa, pulsos de metilprednisolona y heparina. Actualmente el paciente es asintomático; la fracción de eyección ventricular es de 52%. Recibe captopril, ácido acetilsalicílico y warfarina.

Conclusiones. El tratamiento de la EK con gammaglobulina intravenosa ha disminuido la frecuencia de dilatación de las arterias coronarias a menos del 5% y de aneurismas gigantes a menos del 1%; la mortalidad descendió del 2% al 0.3%. Es importante el diagnóstico temprano; lo ideal es iniciar el tratamiento antes del décimo día del principio de la enfermedad, ya que a menor edad del paciente y mayor duración de la fiebre, son más frecuentes y voluminosos los aneurismas de las arterias coronarias y más frecuentes sus complicaciones.

Palabras clave: Enfermedad de Kawasaki, aneurismas gigantes de arterias coronarias, infarto del miocardio, aneurismas periféricos, gammaglobulina intravenosa.

ABSTRACT

Introduction. Kawasaki disease is an acute vasculitis of unknown etiology whose main complication is the formation of aneurysms of the coronary arteries. The myocardial involvement is the main cause of death in these patients and it is more frequent in those with large aneurysms of the coronary arteries measuring 8 mm or more in diameter. Aneurysms of systemic arteries occur in 2% of the patients.

Clinical case. A nine-month-old boy with a history of high fever for 24 days and the presence of four additional criteria for the diagnosis of Kawasaki disease. Various studies done during his hospitalization revealed aneurysms of both coronary arteries, aneurysms of both iliac arteries, thrombotic occlusions of the right coronary artery and a myocardial transmural inferior infarction as substantiated by the electrocardiogram, elevation of troponin I, scintillogram of myocardial perfusion and nuclear magnetic angiography. He was treated with acetylsalicylic acid, intravenous gammaglobulin, methylprednisolone pulses and heparin. At the present time he is asymptomatic; his ventricular ejection fraction is 52% and he continues to take captopril, acetylsalicylic acid and warfarin.

Conclusions. Treatment with intravenous gammaglobulin has diminished the incidence of coronary artery dilatation to less than 5% and of giant aneurysms to less than 1%; mortality has been reduced from 2% to 0.3%. It is important to establish an early diagnosis and ideally to initiate treatment before the tenth day of illness, keeping in mind that the younger the patient and the longer the duration of the fever, the higher the incidence of larger coronary artery aneurysms and their complications.

Key words: Kawasaki disease, giant aneurysms, myocardial involvement, peripheral artery aneurysms, intravenous gammaglobulin.

* Encargado del Departamento de Medicina Interna. INP.

** Subdirector de Medicina. INP.

*** Director de Enseñanza. INP.

**** Jefe del Departamento de Radiología e Imagen. INP

¹ Médico Adscrito. Departamento de Medicina Interna INP.

Correspondencia: Dr. Raymundo Rodríguez Herrera. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700 C. Col. Insurgentes Cuicuilco. México 04530 D.F.

Recibido: diciembre, 2005. Aceptado: abril, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda de etiología desconocida en niños pequeños. El diagnóstico es clínico y se establece en base a los siguientes datos: fiebre por lo menos durante cinco días y cuatro de otros cinco criterios principales: 1) conjuntivitis bilateral no exudativa; 2) cambios de labios y boca: labios rojos, secos, fisurados, eritema de boca y faringe, lengua "en fresa"; 3)

cambios en las extremidades: eritema palmar y plantar, edema de manos y pies, descamación de manos, pies y periné; 4) exantema polimorfo, primariamente troncal no vesicular; 5) adenopatía cervical, mayor de 1.5 cm unilateral, única, dolorosa, no supurada. La principal complicación de la EK es la formación de aneurismas de las coronarias en 20% de pacientes no tratados; la muerte súbita puede ser el resultado de un infarto del miocardio, de miocarditis o de ruptura de un aneurisma.¹⁻⁵

Kawasaki⁶ en Japón hizo la descripción original de este padecimiento en 1967. Estudió 50 niños entre 1961 y 1967 en forma sistematizada y mostró sus hallazgos con excelentes fotografías y dibujos. Sentó las bases para su diagnóstico. La enfermedad se consideraba benigna hasta 1971 cuando se publicaron varios casos de muerte,⁶ en cuya autopsia se observaron oclusión trombótica completa y aneurismas de las arterias coronarias con infarto del miocardio.

El infarto del miocardio (IM) es la principal causa de muerte y es más frecuente en quienes tienen aneurismas coronarios gigantes, de 8 mm o mayores. Los aneurismas de las arterias periféricas ocurren en 2% de los pacientes.^{7,8}

Informamos el caso de un niño con aneurismas gigantes de ambas coronarias, trombosis total de la coronaria derecha, infarto transmural anteroinferior y dilatación aneurismática de ambas arterias ilíacas

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Niño de nueve meses de vida. Antecedentes. Transfusión de paquete globular once días antes de su ingreso por anemia (Hb: 7.9 g/dL); fiebre de 39 a 40°C de más de tres semanas. Examen físico. Tenía inyección conjuntival, labios con eritema y fisuras; lengua con "aspecto de fresa", descamación de manos, pies y periné y exantema maculopapular eritematoso; se veía pálido; irritable; febril, (Figuras 1 A y B). Orofaringe



Figura 1 A y B. Se observa hiperemia conjuntival, sin secreción y eritema rojo brillante de los labios con fisuras y sangrado en el paciente con enfermedad de Kawasaki.

hiperémica. Cuello con rigidez de nuca, sin adenomegalias. Tórax anterior con exantema maculopapular eritematoso; taquicardia de 168/min, ruidos rítmicos, sin soplos. Abdomen. Hígado a 2 cm debajo del borde costal, con bordes bien definidos. Discreta descamación palmar; pulsos periféricos normales. Evaluación oftalmológica normal. Laboratorio: Hb: 13g/dL; leucocitos 18,200/mm³; plaquetas 691,000/mm³; velocidad de sedimentación globular 35 mm/h (nl: 0-12); proteína C reactiva 16.2 mg/dL (nl: 0-0.5); deshidrogenasa láctica 360 IU/L (nl: 91-180); creatinfosfoquinasa 200 IU/L (nl: 2-143);

albúmina 2.0 g/dL. Serología para virus de Epstein Barr, rubéola, sarampión, panenterovirus y parvovirus B19 no valorables (la muestra se tomó después de la administración de gammaglobulina). Determinación cualitativa de anticuerpos contra el citoplasma del neutrófilo por inmunofluorescencia: negativa.

Radiografía de tórax. Cardiomegalia. ECG: ritmo sinusal, frecuencia 168/min, supradesniveles del segmento ST en II, III y aVF; onda Q profunda en III y menos profunda en aVF y ondas T de bajo voltaje de V1 a V4. Ecocardiograma: arteria coronaria derecha de 15 mm e izquierda de 12 mm; derrame pericárdico en región posterior de 77 mL; fracción de eyección ventricular 75%. Recibió ácido acetilsalicílico 100 mg/kg/día, GGIV 2 g/kg/dosis, infusión de heparina 5 a 15 UI/kg/h, furosemida 2 mg/kg/dosis. La fiebre cedió en las 12 horas siguientes; posteriormente, las manifestaciones mucocutáneas. La angiografía de la aorta torácica y abdominal mostró aneurismas de ambas arterias ilíacas (Figura 2). Cinco días después, el ecocardiograma mostró derrame pericárdico de 87 mL e hipocinesia de la pared posterior del ventrículo izquierdo; insuficiencia mitral moderada y fracción de eyección



Figura 2. Angiotomografía de la aorta toracoabdominal que muestra aneurismas de ambas arterias ilíacas.

de 58%. Se cambió la infusión de heparina por enoxaparina 0.2 mg/kg/do; dos días después se realizó una pericardiocentesis y se obtuvieron 100 mL de líquido xantocrómico, sin película; microproteínas 4.694, glucosa 135 mg/dL; células 319 mm³, polimorfonucleares 10%, mononucleares 90% y cultivo negativo. La resonancia magnética nuclear de corazón mostró dilatación de la arteria circunfleja (Figura 3). La CK-MB masa 1.51 ng/mL (nl: 0-6-6.3 ng/mL); troponina I: 1.95 ng/mL (nl: 0.01-0.03 ng/mL). Recibió una nueva dosis de GGIV y tres pulsos de metilprednisolona



Figura 3. Angioresonancia magnética nuclear de corazón. Muestra alteración de la arteria circunfleja.

30 mg/kg/dosis. Se le vigiló por el infarto en el Servicio de Terapia Intensiva. Recibió sedación con midazolam y analgesia con fentanyl; milrinona 0.3 mg/kg/min; ácido acetilsalicílico 5 mg/kg/día, heparina en infusión para mantener INR entre 2-2.5, furosemida 1 mg/kg/dosis y ventilación asistida durante cuatro días. Una semana después una nueva determinación de CK-MB masa y de troponina fueron normales. Los ecocardiogramas de control mostraron persistencia de aneurismas mayores de 8 mm, insuficiencia mitral y aórtica, derrame pericárdico sin repercusión hemodinámica y fracción de eyección de 52%, con zona de hipocinesia de la pared posterior del ventrículo izquierdo. La resonancia magnética nuclear de control mostró los mismos datos que el estudio

previo, excepto que la arteria coronaria derecha estaba permeable. El tratamiento actual es con ácido acetilsalicílico, captopril, furosemida y warfarina.

DISCUSIÓN

Aproximadamente 20% de los pacientes con EK sin tratamiento desarrolla alteraciones de las arterias coronarias, más frecuentes en pacientes con factores de riesgo coronario, como los observados en nuestro paciente: fiebre durante más de dos semanas, género masculino; edad menor de un año; cardiomegalia, hematócrito y albúmina bajos.^{9,10}

De los factores de riesgo propuestos por Fukunishi y cols.¹¹ nuestro paciente tenía: proteína C reactiva (>10 mg/dL) y hemoglobina <10g/dL, por lo que recibió dos dosis de gammaglobulina intravenosa a 2 g/kg cada una. Aún no se ha establecido la utilidad de los esteroides como tratamiento de primera línea en la EK¹²; deben reservarse para pacientes que no han respondido a la administración de dos dosis de GGIV o que tienen manifestaciones cardíacas y extracardíacas severas como nuestro caso.

El infarto del miocardio es la causa principal de muerte; ocurre en 1.4 a 2.8% de los pacientes. El infarto se diagnostica con el electrocardiograma y con estudio de enzimas cardíacas, gammagrama de perfusión miocárdica y resonancia magnética nuclear, como en nuestro paciente. Globalmente, el 85% de las muertes se deben a infarto, a miocarditis, a ruptura de un aneurisma o a arritmias.¹² El IM ocurre durante el primer año después del inicio de la EK, aunque hay mayor riesgo para desarrollar éste (el infarto) entre los días 11 y 30 de la enfermedad.^{7,8}

El diagnóstico de infarto frecuentemente se realiza de manera retrospectiva; porque en el 37% de los pacientes no hay síntomas; por lo demás, el niño pequeño es incapaz de referir dolor torácico u otros síntomas de infarto.⁷⁻⁹ Cuando se

diagnostica un infarto debe iniciarse tratamiento fibrinolítico rápidamente con estreptocinasa, urocinasa o con activador del plasminógeno,^{7,8,13} a fin de reducir la zona de infarto y obtener mejor perfusión coronaria en el periodo crítico; esto permitirá que las células miocárdicas dañadas permanezcan viables. Este periodo parece ser de cuatro horas en adultos, pero se desconoce en niños.¹³

La muerte durante o después de la fase de convalecencia se debe al infarto del miocardio por trombosis de una arteria coronaria o a estenosis de un aneurisma de la arteria coronaria que priva a una parte del miocardio de la cantidad adecuada de sangre. Los aneurismas de las arterias sistémicas ocurren generalmente en pacientes que también tienen aneurismas de las arterias coronarias. Las arterias más comúnmente afectadas son las renales, paraováricas, paratesticulares, mesentéricas, pancreáticas, ilíacas, hepáticas, esplénicas y axilares.¹³⁻¹⁷

Se debe hacer el diagnóstico diferencial con poliarteritis nodosa (PAN), que es una vasculitis necrosante rara en niños y que se caracteriza por afectación de las arterias de mediano calibre, aunque a menudo afecta vasos pequeños. Tiene cierto predominio en el género masculino. La edad promedio de afectación es a los 7.5 años. Las manifestaciones clínicas predominantes son ataque al estado general, fiebre, erupción, dolor abdominal y artropatía; puede acompañarse de dolor testicular, de isquemia miocárdica, de nefropatía (que a su vez cursa con hematuria e hipertensión arterial); de lesiones pulmonares, de enfermedad vascular cerebral, mononeuritis múltiple y pérdida visual. Las manifestaciones clínicas varían según el sitio afectado, pero en niños es más frecuente la afección cutánea, casi siempre acompañada de nódulos dolorosos. Igual que en el adulto es común la afectación de los sistemas nervioso central y periférico¹⁸⁻²¹. La pérdida de peso y el dolor abdominal intenso en la PAN indican inflamación de las arterias mesentéricas

y posible trombosis. La miocarditis en la PAN puede causar isquemia miocárdica e insuficiencia cardíaca; también se han descrito pericarditis y arritmias. La angiografía o angioresonancia muestra áreas de dilatación aneurismática en los puntos de bifurcación de las arterias o estenosis segmentarias. A menudo se afectan las arterias renales y mesentéricas, a diferencia de nuestro caso que tuvo afectación predominante de ambas coronarias y de las arterias ilíacas. En seis casos de PAN publicados recientemente²² se detectó hipertensión arterial; cinco de ellos tenían microaneurismas de las arterias renales y dos, aneurismas de las arterias cerebrales. Por las razones anteriores se descartó el diagnóstico de PAN en nuestro paciente.

CONCLUSIONES

Es imposible prevenir la EK mientras no se conozca su causa y se identifique su patogenia. La EK es la causa más frecuente de cardiopatía adquirida en los niños de Estados Unidos y en Asia. El tratamiento con GGIV antes del décimo día de la EK ha disminuido la incidencia de dilatación coronaria a menos del 5% y de aneurismas gigantes a menos del 1% y la mortalidad descendió del 2% al 0.1%. Es importante sensibilizar al grupo médico para establecer un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Rowley AH, Shulman ST. Síndrome de Kawasaki. *Clin Pediatr North Am* 1999;34:1-359.
- Kato H, Sugimura T, Akagi T. Long-term consequences of Kawasaki disease: a 10 to 21-year follow-up study of 594 patients. *Circulation* 1996;94:1379-85.
- Mason NH, Takahashi M. Kawasaki Syndrome. *Clin Infect Dis* 1999;28:169-87.
- Rodríguez HR, Carbajal RL, Reynés MJ, García PC, Barrios FR, Zarco RJ, Belmont ML, Flores DJ. Enfermedad de Kawasaki. *Acta Pediatr Mex* 2001;22:97-103.
- Rodríguez HR. Enfermedad de Kawasaki. *Rev Enf Infec Ped* 2001;57:1-2.
- Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S, Shigematsu I, Yanagawa H. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan. *Pediatrics* 1974;54:271-6.
- Nakano H, Saito A, Veda k, et al. Clinical characteristics of myocardial infarction following Kawasaki disease. *J Pediatr* 1986;315:341-7.
- Kato H, Ichinose E, Kawasaki T. Myocardial infarction in Kawasaki disease: Clinical analyses in 195 cases. *J Pediatr* 1986;108:923-7.
- Rodríguez HR, Carbajal RL, Barrios FR, Zarco RJ. Síndrome de Kawasaki. Paciente de menor edad reportado en la casuística del Hospital Infantil de México Federico Gómez y revisión de la literatura. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2002;59:752-4.
- Silva A, Maeno Y, Hashimi A, Smallhorn J, Silverman E, McCrindle B. Cardiovascular risk factors after Kawasaki disease: A case control study. *J Pediatr* 2001;138:400-5.
- Fukunishi M, Kikkawa M, Hamana K, Onodera T, Matsuzaki K, Matsumoto Y, Hara J. Prediction of non-responsiveness to intravenous high-dose gammaglobulin therapy in patients with Kawasaki disease at onset. *J Pediatr* 2000;137:172-6.
- Shulman S. Is there a role for corticosteroids in Kawasaki disease? *J Pediatr* 2003;142:601.
- Burt DM, Pollack P, Bianco JA. Intravenous streptokinase in an infant with Kawasaki's disease complicated by acute myocardial infarction. *Pediatr Cardiol* 1986;6:307-11.
- Fulton DR, Newburger JW. Long-term cardiac sequelae of Kawasaki disease. *Curr Rheumatol Rep* 2000;2:324-9.
- Akagi T, Ogawa S, Ino T, et al. Catheter interventional treatment in Kawasaki disease: a report from the Japanese Pediatric Interventional Cardiology Investigation Group. *J Pediatr* 2000;137:181-6.
- Kitamura S. The role of coronary bypass operation on children with Kawasaki disease. *Coron Artery Dis* 2002;13:437-47.
- Zhang T, Yanagawa H, Oki I, Nakamura Y. Factors relating to the cardiac sequelae of Kawasaki disease one month after initial onset. *Acta Paediatr* 2002;91:517-20.
- Burns CJ, Glodé PM. Kawasaki syndrome. *Lancet* 2004;364:533-44.
- Pallasch TJ, Falace DA, Taubert KA 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.
- Dedeoglu F, Sundel RP. Vasculitis in children. *Pediatr Clin North Am* 2005;52:547-75.
- Abud MC. Vasculitis en la infancia. En: Orozco AJ. *Reumatología en niños* Masson Doyma México. 1ª. Ed. 2003;pp97-104.
- Carbajal RL, Zarco RJ, Luna FM, Rodríguez HR, Barrios FR, Reynés MJ. Las vasculitis. Frecuencia en un hospital de tercer nivel. *Acta Pediatr Mex* 2003;24:269-78.

