

Daño coronario secundario a enfermedad de Kawasaki

Coronary Lesions in Kawasaki Disease

ANA M. SCHROH^{MTSAC}, PABLO A. MELONARI, LIDIA B. LAGHEZZA, PABLO J. DOMÍNGUEZ, FLORENCIA PIERINI, ELIANA P. RETAMALES, MARÍA F. RODRÍGUEZ, GABRIELA E. GONZÁLEZ

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Kawasaki, una vasculitis aguda de origen desconocido, es actualmente la principal causa de cardiopatía adquirida durante la infancia y sus principales secuelas están relacionadas con las arterias coronarias, por lo que el reconocimiento temprano de la probabilidad de daño coronario posibilita el tratamiento oportuno para disminuir su ocurrencia.

Objetivos: Determinar la probabilidad de sufrir daño coronario en pacientes con enfermedad de Kawasaki, reconocer los factores de riesgo para el desarrollo de lesión coronaria y la evolución a largo plazo de estos pacientes.

Material y métodos: Se diagnosticó enfermedad de Kawasaki en 245 niños (octubre 1988 - diciembre 2013) con edad media de 3,48 años. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, criterios clínicos y de laboratorio de enfermedad de Kawasaki, hallazgos ecocardiográficos y evolución a largo plazo. Se calculó el *odds ratio* para evaluar las diferentes variables analizadas como probables factores de riesgo de enfermedad coronaria.

Resultados: Presentaron daño coronario 39 pacientes: 25 varones y 14 mujeres; edad media: 2,05 años.

Se identificaron como factores de riesgo la edad < 3 años, la fiebre prolongada ≥ 6 días, la eritrosedimentación > 50 mm/h, la proteína C reactiva > 100 mg/L y el hematocrito < 30%. Trece pacientes mostraron dilatación transitoria de las arterias coronarias, 12 pacientes aneurismas solitarios de tamaño pequeño o mediano, 7 pacientes aneurismas coronarios múltiples, 6 pacientes aneurismas coronarios gigantes y uno infarto agudo de miocardio por lesión obstructiva grave. La mortalidad hospitalaria fue del 4%.

Conclusiones: La probabilidad de presentar daño coronario en pacientes con enfermedad de Kawasaki fue del 15,91%. Los factores de riesgo para lesión coronaria detectados fueron: edad menor de 3 años, 6 o más días de fiebre, eritrosedimentación > 50 mm/h, proteína C reactiva > 100 mg/L y hematocrito < 30%. En los pacientes con daño coronario residual persistente tratados en forma convencional no hubo eventos adversos durante el seguimiento a mediano y a largo plazos.

Palabras clave: Enfermedad de Kawasaki - Aneurismas coronarios - Cardiopatía isquémica

ABSTRACT

Background: Kawasaki disease, a vasculitis of unknown origin, is currently the main cause of acquired heart disease during childhood and its main sequelae are associated with coronary arteries. Therefore, early identification of possible coronary lesions enables adequate treatment to decrease their occurrence.

Objectives: The aims of this study were to determine the probability of coronary injury in patients with Kawasaki disease, to identify the risk factors for developing coronary lesions and the long-term outcome of these patients.

Methods: A total of 245 children with mean age of 3.48 years were diagnosed with Kawasaki disease between October 1988 and December 2013. Age, sex, clinical and laboratory criteria of Kawasaki disease, echocardiographic findings and long-term outcome were analyzed, and the odds ratio was used to assess their participation as probable risk factors for coronary lesions.

Results: Thirty-nine patients presented coronary lesions: 25 male and 14 female patients with mean age of 2.05 years.

Risk factors were: age < 3 years; prolonged fever ≥ 6 days, erythrocyte sedimentation rate > 50 mm/hr; C-reactive protein > 100 mg/L and hematocrit < 30%. Thirteen patients showed transient coronary artery dilation, 12 solitary small or medium-sized aneurysms, 7 multiple coronary aneurysms, 6 giant coronary aneurysms and one myocardial infarction by severe obstructive lesion. In-hospital mortality was 4%.

Conclusions: Risk of coronary artery lesions in patients with Kawasaki disease was 15.91%. Risk factors were age under 3 years, fever lasting more than 6 days, erythrocyte sedimentation rate > 50 mm/hr; C-reactive protein > 100 mg/L and hematocrit < 30%. In patients with persistent residual coronary lesions treated conventionally there were no adverse events in the mid- and long-term follow-up.

Key words: Kawasaki Disease - Coronary Aneurysms - Coronary Heart Disease

REV ARGENT CARDIOL 2015;83:8-13. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v83.i1.5351>

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2015;83:XX-XX. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v83.i1.5750>

Recibido: 24/10/2014 - Aceptado: 12/11/2014

Dirección para separatas: Dra. Ana M. Schroh - Paso de los Andes 812 - (5500) Ciudad de Mendoza, Argentina - e-mail: anaschroh@yahoo.com.ar

Este trabajo ha sido ganador del Premio Fundación Dr. Pedro Cossio en el 40 Congreso Argentino de Cardiología 2014 Servicio de Cardiología - Hospital Pediátrico "Dr. Humberto J. Notti". Mendoza, Argentina

^{MTSAC} Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Abreviaturas

AAS	Ácido acetilsalicílico	DP	Arteria coronaria descendente posterior
CD	Arteria coronaria derecha	EK	Enfermedad de Kawasaki
CI	Arteria coronaria izquierda	IAM	Infarto agudo de miocardio
Cx	Arteria coronaria circunfleja	VSG	Velocidad de sedimentación globular (eritrosedimentación)
DA	Arteria coronaria descendente anterior		

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda de origen desconocido, (1) cuya manifestación cardiovascular más importante es la formación de aneurismas coronarios que pueden complicarse con trombosis, enfermedad cardíaca isquémica, aterosclerosis precoz y muerte súbita.

Es actualmente la principal causa de cardiopatía adquirida durante la infancia. (2) El porcentaje de afectación coronaria en niños no tratados asciende al 25%. (3) El tratamiento durante la fase aguda está dirigido a controlar el estado inflamatorio sistémico, evitar y/o reducir la vasculitis coronaria previniendo la trombosis, mientras que el tratamiento a largo plazo en los pacientes que tuvieron lesión coronaria está enfocado en la prevención de la cardiopatía isquémica.

El objetivo de este trabajo fue determinar la probabilidad de daño coronario en los pacientes con EK en nuestro medio, reconocer los factores de riesgo para la formación de aneurismas y conocer la evolución a largo plazo de estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de diseño observacional, longitudinal y analítico, en el cual fueron incluidos 245 niños (85 mujeres y 160 varones) internados por un síndrome febril agudo en nuestra institución a los que se les diagnosticó EK entre octubre de 1988 y diciembre de 2013. En un caso el diagnóstico fue por autopsia. La edad media fue de 3,48 años (rango: 2-114 meses). El diagnóstico de EK se efectuó de acuerdo con los criterios clínicos clásicos: fiebre prolongada ≥ 5 días más 4 de los 5 siguientes signos clínicos: a) cambios en las extremidades, b) exantema polimorfo, c) conjuntivitis bilateral no secretora, d) cambios en la cavidad oral y e) linfadenopatía cervical. Se incluyeron las formas "atípicas o incompletas": fiebre ≥ 5 días más 2 o 3 criterios clínicos y reactantes de fase aguda positivos, y niños menores de 6 meses con fiebre prolongada ≥ 7 días con evidencias de laboratorio de inflamación sistémica y ausencia de otra enfermedad febril comprobable. (1, 3)

Al inicio de la enfermedad los pacientes fueron evaluados con un examen clínico cardiovascular completo, electrocardiograma y ecocardiograma Doppler color. El ecocardiograma incluyó múltiples imágenes de las arterias coronarias en diferentes cortes para apreciar la arteria coronaria izquierda (CI), la descendente anterior (DA), la circunfleja (Cx), la coronaria derecha (CD) en sus segmentos proximal, medio y distal y la descendente posterior (DP). Se midió el diámetro interno de la arteria coronaria y se determinaron el número y la localización de los aneurismas y la presencia o ausencia de lesiones obstructivas o trombos. El diámetro interno de las arterias coronarias se consideró anormal si era > 3 mm en niños menores de 5 años o > 4 mm en niños mayores de 5

años hasta el año 2004; posteriormente se consideró anormal si el diámetro interno de la arteria coronaria tenía un puntaje $z > +2,5$. (4, 5)

Se diagnosticó ectasia coronaria cuando la arteria coronaria estaba dilatada pero con luz regular, incremento del brillo y ecogenicidad perivascular y ausencia del normal decremento luminal distal. Se diagnosticó aneurisma cuando el diámetro interno de un segmento de la arteria coronaria era $\geq 1,5$ veces mayor que los segmentos adyacentes o su luz era claramente irregular. (4)

Los aneurismas se consideraron pequeños cuando su diámetro interno era inferior a 5 mm, medianos con diámetro interno de 5 a 8 mm o gigantes con diámetro interno > 8 mm, de acuerdo con las recomendaciones de la American Heart Association. (6)

La lesión coronaria se clasificó en diferentes grados: grado 1: ectasia coronaria; grado 2a: aneurisma solitario de tamaño pequeño o moderado; grado 2b: aneurismas múltiples de tamaño pequeño o moderado; grado 3: aneurismas coronarios gigantes y grado 4: estenosis coronaria.

El ecocardiograma se repitió en 1 a 2 semanas de acuerdo con la evolución clínica y luego a las 4-6 semanas y al año del inicio de la enfermedad en los pacientes sin lesión coronaria. El seguimiento fue semestral en los pacientes con aneurismas pequeños o medianos únicos o múltiples y trimestral en los niños con aneurismas gigantes durante el primer año de evolución; luego, el seguimiento fue anual con evaluación clínica completa, electrocardiograma y ecocardiograma. A partir de los 5 años se agregó una prueba ergométrica a la evaluación anual y desde los 10 años de edad, una prueba de perfusión miocárdica de reposo y de esfuerzo (SPECT) en los pacientes con aneurismas de tamaño mediano o gigantes, con reevaluaciones cada 5 años. Se realizó coronariografía selectiva en un paciente con sospecha de lesión obstructiva coronaria e infarto agudo de miocardio (IAM).

El seguimiento promedio de los pacientes con daño coronario fue de 13,5 años.

Las variables analizadas como factores de riesgo de lesión coronaria fueron edad, sexo, días de fiebre, criterios clínicos diagnósticos de EK típica o atípica y criterios de laboratorio (hemograma completo, recuento plaquetario, reactantes de fase aguda, ionograma plasmático, proteinograma, hepatograma y orina completa).

Análisis estadístico

Para el estudio de la asociación entre cada una de las variables clínicas y/o de laboratorio y daño coronario se utilizaron las pruebas de chi cuadrado o de Fisher para variables dicotómicas; para las variables continuas se emplearon la prueba de la *t* de Student o la de Mann-Whitney según su distribución fuese normal o no. Los resultados se expresaron como media \pm error estándar de la media.

Se calcularon el *odds ratio* y los intervalos de confianza para evaluar las diferentes variables analizadas como probables factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad coronaria. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Consideraciones éticas:

El protocolo fue aprobado por el Comité Institucional. Por tratarse de un análisis retrospectivo de un registro histórico, no se requirió consentimiento informado a los pacientes.

RESULTADOS

La incidencia promedio hospitalaria de EK fue de 9,8 casos nuevos/año, manteniéndose sin variantes significativas durante el período de estudio.

La fiebre prolongada estuvo presente en el 100% de los pacientes, el exantema polimorfo en el 91%, los cambios en la cavidad oral en el 88%, la conjuntivitis bilateral o secretora en el 81%, la adenopatía cervical en el 75% y los cambios en las extremidades en el 39%.

Todos recibieron tratamiento con gammaglobulina y ácido acetilsalicílico (AAS) en dosis antiinflamatoria hasta las 48-72 horas de apirexia para continuar con AAS en dosis antiagregante plaquetaria al menos 6 a 8 semanas si no hubo daño coronario o durante todo el período que el ecocardiograma revelara anomalía en la morfología arterial coronaria.

Tres pacientes requirieron una segunda dosis de gammaglobulina debido a la falta de respuesta clínica a la dosis inicial.

Los pacientes fueron clasificados en dos grupos de acuerdo con la detección ecocardiográfica de anomalías en las arterias coronarias: Grupo A sin daño coronario y Grupo B con daño coronario.

El Grupo A estuvo constituido por 206 pacientes (135 varones y 71 mujeres) con edades comprendidas entre 3 y 114 meses (media: 3,25 años); 134 pacientes

presentaron una forma típica de EK y 72 una forma atípica o incompleta.

El Grupo B estuvo constituido por 39 pacientes: 25 varones (64,1%) y 14 mujeres (35,9%) con edad media de 2,08 años (rango: 2-102 meses). La forma típica o completa de EK se diagnosticó en 17 pacientes y la atípica o incompleta en 22 pacientes, diferencia que no alcanzó significación estadística (Tablas 1 y 2).

La detección de anomalías morfológicas de las arterias coronarias se produjo en el ecocardiograma inicial. No hubo casos de diagnóstico tardío de afección coronaria posterior al tratamiento con gammaglobulina.

Los factores de riesgo para daño coronario detectados en esta cohorte fueron: 1) edad < 36 meses, 2) fiebre prolongada ≥ 6 días, 3) eritrosedimentación (VSG) ≥ 50 mm en la primera hora, 4) proteína C reactiva > 100 mg/L y 5) hematocrito < 30% (Tabla 3).

La lesión coronaria detectada se clasificó en diferentes grados:

Grado 1: dilatación coronaria transitoria (ectasia) en 13 pacientes (33,3%); la ectasia coronaria afectó la DA en 8 pacientes y la DA y la CD en 5 pacientes.

Grado 2a: aneurisma solitario de tamaño pequeño o moderado, en 12 pacientes (30,77%), ubicado en la CD en 7 pacientes y en la DA en 5 pacientes.

Grado 2b: aneurismas múltiples de tamaño pequeño o moderado en 7 pacientes (17,95%) con afectación simultánea de la CI, la DA y la CD.

Grado 3: aneurismas coronarios gigantes en 6 pacientes (15,38%), con afectación simultánea de la CI, la DA y porciones proximal y media y distal de la CD.

Tabla 1. Variables clínicas analizadas

	N° de pacientes	Edad media (meses)	Relación sexo (M/F)	Presentación típica o completa	Presentación atípica o incompleta	Días de fiebre
Pacientes sin daño coronario (Grupo A)	206	39,24 \pm 2,34	1,9/1	134	72	6,9 \pm 0,29
Pacientes con daño coronario (Grupo B)	39	25,51 \pm 4,91	1,78/1	17	22	9,03 \pm 0,55
Significación estadística		p = 0,0033	ns	ns	ns	p = 0,0002

M: Masculino. F: Femenino. ns: No significativo.

Tabla 2. Variables de laboratorio analizadas

	Hto (%)	Hb (g/dl)	VSG (mm/h)	PCR (mg/L)	Leucocitosis
Pacientes sin daño coronario (Grupo A)	33,58 \pm 0,32	11,11 \pm 0,14	64,49 \pm 3,84	77,84 \pm 7,59	13.690 \pm 5.066
Pacientes con daño coronario (Grupo B)	31,53 \pm 0,71	10,21 \pm 0,25	84,60 \pm 5,61	121,31 \pm 13,99	15.036 \pm 1.505
Significación estadística	p = 0,0109	p = 0,0057	p = 0,0151	p = 0,0237	ns

Hto: Hematocrito. Hb: Hemoglobina. VSG: Eritrosedimentación. PCR: Proteína C reactiva. ns: No significativo.

Tabla 3. Factores de riesgo cardiovascular detectados

	OR	IC 95%	p
Edad < 36 meses	4,3175	1,6564-11,2536	0,028
≥ 6 días de fiebre	24,8000	3,2665-188,3421	0,0019
Eritrosedimentación ≥ 50 mm 1. ^a hora	3,7565	1,2777-11,0447	0,0162
Proteína C reactiva ≥ 100 mg/L	6,0667	1,4266-25,7986	0,0146
Hematocrito ≥ 30%	2,6074	1,0734-6,3335	0,0343

OR: Odds ratio. IC: Intervalo de confianza.

Tabla 4. Daño coronario en la enfermedad de Kawasaki

	Nº de pacientes	Lesión de CD	Lesión de DA	Lesión de CI
Grado 1	13	5	13	
Grado 2a	12	7	5	
Grado 2b	7	7	7	7
Grado 3	6	6	6	6
Grado 4	1	1	1	

CD: Arteria coronaria derecha. DA: Arteria coronaria descendente anterior. CI: Arteria coronaria izquierda.

Grado 4: estenosis coronaria en 1 paciente (2,56%) con compromiso grave de la DA y la CD que requirió revascularización coronaria (Tabla 4).

En promedio, la lesión coronaria se identificó al octavo día de fiebre. No hubo deterioro de la función ventricular en ningún paciente durante el período agudo de la vasculitis. La insuficiencia mitral fue infrecuente (3%), leve y transitoria. No hubo casos de insuficiencia valvular aórtica. Se detectó derrame pericárdico de grado moderado en 4 pacientes, asociado en todos ellos con aneurismas gigantes de las arterias coronarias.

Los pacientes con ectasia coronaria normalizaron los diámetros en los primeros 45 días de la EK; el aneurisma regresó en el 100% de los pacientes con lesión de grado 2a en los primeros 3 años de seguimiento y en el 28,6% de los pacientes con grado 2b, aunque sin complicaciones durante el seguimiento clínico y con prueba ergométrica y/o de perfusión miocárdica. Todos los pacientes con lesiones de grado 2a y 2b recibieron AAS en dosis de antiagregación plaquetaria (3-5 mg/kg/día) mientras persistía la dilatación aneurismática de la coronaria.

Un lactante con aneurismas de grado 2b presentó isquemia periférica grave de miembro superior izquierdo que culminó con gangrena y amputación.

De los 6 pacientes con aneurismas gigantes, 1 falleció sin diagnóstico (al que se arribó por autopsia) y los 5 restantes permanecen asintomáticos, sin isquemia detectable por las pruebas no invasivas, aunque con persistencia en todos ellos de las lesiones aneurismáticas evidenciadas por ecocardiografía. Se encuentran con anticoagulación permanente y medidas de prevención secundaria de cardiopatía isquémica.

Un paciente con lesión obstructiva de la CD y la DA (de 9 años de edad) ingresó al hospital con angina de pecho generada por el ejercicio, diagnosticándosele IAM; requirió cirugía de revascularización coronaria.

DISCUSIÓN

La EK es una enfermedad febril aguda de la infancia que evoluciona con una vasculitis diseminada y autolimitada que afecta predominantemente a niños pequeños menores de 5 años. Su etiología se desconoce y su importancia radica en que el 15% al 25% de los niños no tratados tienen daño coronario. (1, 3, 7) Actualmente es la principal causa de cardiopatía adquirida durante la infancia, habiendo superado a la fiebre reumática en países occidentales. (2)

La incidencia anual comunicada de la enfermedad en niños hispanos es de 11,1/100.000 niños menores de 5 años. (3) La incidencia promedio de la EK fue de 9,8 casos nuevos/año en nuestro hospital, que es un centro pediátrico de referencia regional.

En nuestra serie de pacientes la EK predominó en el sexo masculino (65,3%) y en menores de 5 años (67,7%), similar a lo mencionado en la bibliografía. (7)

El diagnóstico de EK está basado en criterios clínicos establecidos desde la descripción original clásica de la enfermedad y revisada posteriormente. (1, 3)

En la fase aguda de la EK puede haber pancarditis y valvulitis mitral y/o aórtica además de la lesión coronaria. (3) En nuestra cohorte solo el 3% de los pacientes tuvieron insuficiencia mitral de grado leve, que fue transitoria y en todos los casos asociada con algún grado de daño coronario. No hubo casos de insuficiencia valvular aórtica ni pacientes con depresión de la función ventricular. Se constató derrame pericárdico de grado moderado en 4/6 pacientes, todos ellos con aneurismas coronarios gigantes, similar a lo referido por otros autores. (8)

Las principales secuelas de la EK están relacionadas con las arterias coronarias. El ecocardiograma es la modalidad de imagen utilizada para la evaluación de rutina de las arterias coronarias en niños, ya que

detecta los aneurismas en la parte inicial de las arterias coronarias con una sensibilidad cercana al 100% y una especificidad del 97%. (3, 9)

En el primer período de nuestro estudio (octubre de 1988 - abril de 2004), el 18% de nuestros pacientes con EK presentaron algún tipo de lesión coronaria, (10) lo cual motivó la implementación de una campaña local de divulgación científica a fin de difundir los criterios diagnósticos de la enfermedad. En el segundo período comprendido entre abril de 2004 y diciembre de 2013, sobre 95 casos diagnosticados 12 presentaron lesión coronaria (12,6%); si bien esta reducción no alcanzó significación estadística, confirma que el reconocimiento temprano de esta enfermedad permite realizar un tratamiento oportuno para disminuir las secuelas cardíacas.

Los factores de riesgo de daño coronario detectados en toda la población fueron: 1) edad < 36 meses, 2) fiebre prolongada \geq 6 días, 3) VSG \geq 50 mm en la primera hora, 4) proteína C reactiva > 100 mg/L y 5) hematocrito < 30%.

La enfermedad es más frecuente en el sexo masculino, aunque esto no constituye un factor de riesgo para daño coronario, al igual que la forma de presentación clínica típica o atípica.

El resto de los componentes clínicos o de laboratorio de la enfermedad no alcanzaron significación estadística como factores de riesgo de daño coronario en esta población estudiada.

Las lesiones coronarias aparecen generalmente entre el séptimo y el décimo día de fiebre; (11) en nuestra población se observaron a partir del quinto día, aunque en promedio se presentaron al octavo día del inicio de la fiebre. La formación de aneurismas coronarios es la complicación más grave de la EK debido a su asociación con IAM y muerte súbita.

Los sitios más comunes de ubicación de los aneurismas coronarios son el segmento proximal de la DA y la CD, seguidos por la CI, la Cx, el segmento distal de la CD y la unión entre la CD y la DP. (3) En nuestros pacientes, los segmentos proximales de la CD y la DA fueron los más frecuentemente comprometidos; el segmento distal de la CD estuvo involucrado solo en los pacientes con múltiples aneurismas gigantes. En esta cohorte de pacientes no estuvieron afectadas las arterias coronarias Cx y/o DP.

Esta enfermedad tiene una mortalidad hospitalaria del 0,17%; (3) en nuestra cohorte fue del 0,4%.

Con el paso del tiempo, las lesiones coronarias tienden a disminuir y desaparecer, (12, 13) aunque este proceso depende del tamaño inicial de los aneurismas; es frecuente la regresión en los aneurismas pequeños, mientras que los gigantes usualmente no regresan, sino que tienden a progresar a lesiones estenóticas. (13)

En el seguimiento a largo plazo, el 69,2% de los pacientes con daño coronario durante el período agudo de la enfermedad tuvieron una evolución "benigna", sobre todo los pacientes con ectasia coronaria o aneurismas de grado 2a en los que desaparecieron las anorma-

lidades morfológicas de las arterias coronarias en la imagen ecocardiográfica y no se detectó por métodos no invasivos isquemia de miocardio. Por el contrario, hubo un 25,7% de pacientes en los que el daño coronario siguió siendo evidente en el ecocardiograma durante el seguimiento; estos niños permanecieron medicados con AAS en dosis de antiagregación plaquetaria y/o anticoagulación de acuerdo con el tamaño inicial de los aneurismas. No tuvieron eventos coronarios en el largo plazo.

Un paciente sin prevención secundaria de cardiopatía isquémica sufrió un IAM que requirió cirugía de revascularización coronaria (2,5%) y un bebé falleció sin diagnóstico y la autopsia reveló compromiso coronario grave (2,5%).

La evolución natural a largo plazo de los pacientes con dilatación coronaria transitoria actualmente se desconoce, aunque el seguimiento de más de 10 años no mostró enfermedad coronaria o aterosclerosis prematura; sin embargo, estos pacientes deben continuar con controles periódicos. (14)

Las secuelas en las arterias coronarias de pacientes que han tenido EK pueden inducir aterosclerosis prematura y causar isquemia de miocardio en jóvenes adultos, particularmente en menores de 40 años, por lo que su seguimiento y la implementación de medidas de prevención secundaria de cardiopatía isquémica es esencial en estos pacientes. (15)

CONCLUSIONES

La probabilidad de presentar daño coronario en nuestra población con EK fue del 15,91%. Los factores de riesgo de daño coronario detectados fueron: edad menor de 3 años, 6 o más días de fiebre, VSG > 50 mm/h, proteína C reactiva > 100 mg/L y hematocrito < 30%. El 30,8% de los pacientes con daño coronario mostraron persistencia en el tiempo de los aneurismas, IAM o muerte. La mortalidad global fue del 4%. En los pacientes con daño coronario residual tratados en forma convencional para prevención secundaria de cardiopatía isquémica no hubo eventos adversos durante el seguimiento a mediano y a largo plazos.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Ver formularios de conflictos de intereses de los autores en la web/Material suplementario)

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. Taubert KA, Rowley AH, Shulman ST. Nationwide survey of Kawasaki disease and acute rheumatic fever. *J Pediatr* 1991;119:279-82. <http://doi.org/bpqt4z>
3. 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. <http://doi.org/dh8w23>
4. Research Committee on Kawasaki Disease. Report of Subcommittee on Standardization of Diagnostic Criteria and Reporting of Coronary Artery Lesions in Kawasaki Disease. Tokyo, Japan: Ministry of Health and Welfare; 1984.
 5. De 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;133:254-8. <http://doi.org/dhwzgf>
 6. 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;89:916-22. <http://doi.org/xjd>
 7. Gersony WM. Kawasaki disease: clinical overview. *Cardiol Young* 1991;1:192-5. <http://doi.org/d9p867>
 8. 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. <http://doi.org/cwst3q>
 9. Capanari T, Daniels S, Meyer R, Schwartz D, Kaplan S. Sensitivity, specificity and predictive value of two-dimensional echocardiography in detecting coronary artery aneurysms in patients with Kawasaki disease. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:355-60. <http://doi.org/bg6bgz>
 10. Schroh AM, Domínguez P, Laghezza LB, Melonari PA, Olguín M, Miatello R. Enfermedad de Kawasaki: afección cardíaca durante la infancia. *Rev Esp Cardiol* 2006;59:387-90. <http://doi.org/d7kh55>
 11. Kawasaki T. Kawasaki disease. *Cardiol Young* 1991;1:184-91.
 12. Kato H, Inoue O, Akagi T. Kawasaki disease: cardiac problems and managements. *Pediatr Rev* 1988;9:209-17. <http://doi.org/cn8bjz>
 13. Takahashi M, Mason W, Lewis AB. Regression of coronary aneurysms in patients with Kawasaki syndrome. *Circulation* 1987;75:387-94.
 14. Kato H, Sugimura T, Akagi 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. <http://doi.org/xjf>
 15. Expert Panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents. *Pediatrics* 2011;128;S213. <http://doi.org/fd62sc>