

Caso clínico

Enfermedad de Kawasaki en fase de convalecencia con afección cardíaca: trombo intra-sacular en aneurisma gigante de ambas coronarias. A propósito de un caso

Karla Mendiola Ramírez^{a,*}, Jorge Omar Osorio Díaz^b, María del Rocío Maldonado Velázquez^c y Enrique Faugier Fuentes^d

^a Residente de 2.º año de Reumatología Pediátrica, Hospital Infantil de México, México DF, México

^b Residente de 2.º año de Cardiología Pediátrica, Hospital Infantil de México, México DF, México

^c Jefa del Servicio de Reumatología Pediátrica, Hospital Infantil de México, México DF, México

^d Médico Adscrito de Reumatología Pediátrica, Hospital Infantil de México, México DF, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 17 de junio de 2010

Aceptado el 12 de noviembre de 2010

On-line el 22 de febrero de 2011

Palabras clave:

Enfermedad de Kawasaki
Aneurisma de arterias coronarias
Infarto de miocardio

Keywords:

Kawasaki disease
Coronary artery aneurysms
Myocardial infarction

R E S U M E N

La enfermedad de Kawasaki es de relevancia en la práctica pediátrica debido a que es la vasculitis sistémica de origen desconocido más común y la primera causa de cardiopatía adquirida en pacientes jóvenes. Su complicación principal es cardíaca, ya que el 25% de los pacientes sufre la formación de aneurismas coronarios si no reciben de manera oportuna tratamiento médico.

Reportamos el caso de un niño de 4 meses de edad, con enfermedad de Kawasaki, que recibe tratamiento con gammaglobulina y ácido acetilsalicílico. El ecocardiograma inicial no presenta ectasias o aneurismas. Ingresa en nuestro hospital con datos de choque cardiogénico, se documenta por ecocardiografía aneurismas coronarios, con trombo intra-sacular e infarto agudo al miocardio. Recibe terapia fibrinolítica, con respuesta adecuada: disminución del tamaño de los aneurismas y del trombo intra-sacular. Actualmente el paciente se encuentra asintomático y en vigilancia en la consulta externa, recibe tratamiento con warfarina y ácido acetilsalicílico.

El diagnóstico y el tratamiento oportuno, así como la identificación de factores de riesgo, pueden evitar complicaciones fatales a nivel cardiovascular. El tratamiento en los primeros 10 días de la enfermedad con gammaglobulina y ácido acetilsalicílico reduce del 4,7 al 25% de las complicaciones cardíacas.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Kawasaki's disease in remission with cardiac involvement: Intracardiac thrombus in a Giant Aneurism of both coronary arteries. Case report

A B S T R A C T

Kawasaki disease is of relevance in pediatric practice because it is a systemic vasculitis of unknown origin and the most common cause of acquired heart disease in young patients. Its main complication is the formation of a coronary aneurysm in 25% of patients, unless they receive timely medical treatment.

We report the case of a 4 month old male child with Kawasaki's disease, received treatment with gammaglobulin and acetyl-salicylic acid, in which the initial echocardiogram showed aneurysms. Admitted to our hospital with cardiogenic shock, we documented by echocardiography the presence of coronary aneurysms with intra-saccular thrombus and acute myocardial infarction. He received fibrinolytic therapy, with an adequate response: the size of aneurysms decreased, as did the intra-saccular thrombus. Currently the patient is asymptomatic and receiving treatment with warfarin and acetylsalicylic acid.

The diagnosis and treatment, as well as identification of risk factors can prevent fatal complications at the cardiovascular level. The treatment in the first 10 days of illness with gammaglobulin and acetylsalicylic acid reduced cardiac complications from 4.7 to 25%.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad de Kawasaki (EK) es de relevancia en la práctica pediátrica debido a que es la vasculitis sistémica de origen

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: karlamendiola@hotmail.com (K. Mendiola Ramírez).

Día 36

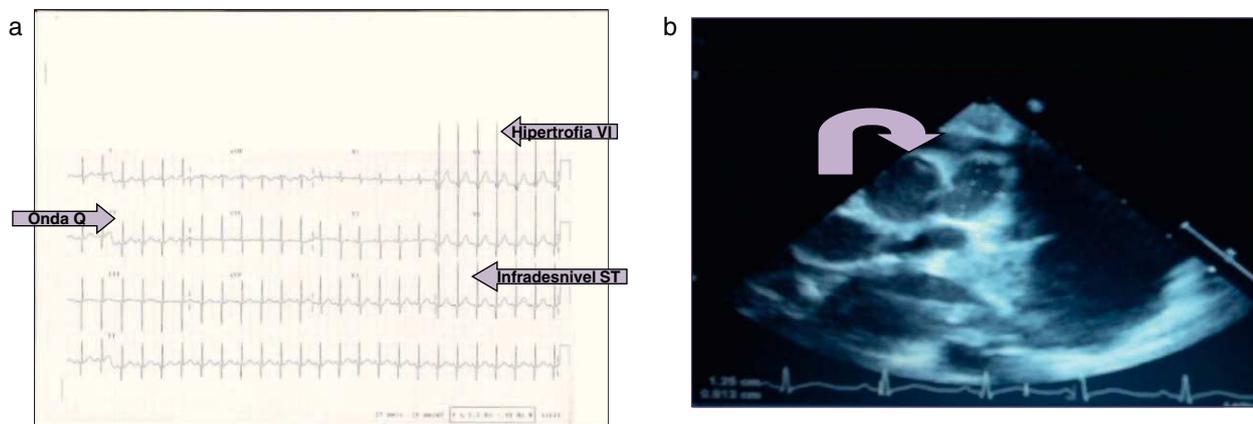


Figura 1. a) Electrocardiograma que muestra ritmo sinusal, FC 136, eje P +45°, eje QRS +80°, PR 0,11, Qtc 0,36, infra-desnivel en ST en V6, onda Q en DI, DII, aVL y aVR, hipertrofia del ventrículo izquierdo. b) Ecocardiograma que refleja coronaria derecha de 2,4 mm, con aneurisma sacular de 7,5 mm con trombo intra-sacular de 0,5 cm².

desconocido más común y la primera causa de cardiopatía adquirida en pacientes jóvenes¹.

El proceso inflamatorio tiene predilección por las arterias coronarias, lo que da como resultado la formación de aneurismas, trombos y estenosis. Los aneurismas y ectasias coronarias se detectan en el 15-25% de los pacientes con EK que no reciben tratamiento y son la principal causa de infarto de miocardio, isquemia cardíaca y muerte súbita².

El pico de mortalidad en la EK ocurre entre el día 15 y el 45, posterior a la resolución de la fiebre; durante este tiempo se presenta vasculitis en las arterias coronarias, elevación de las plaquetas y un estado de hipercoagulabilidad².

La *American Heart Association* (AHA) realiza unas guías para estimación del riesgo coronario; a partir del tamaño del aneurisma los divide en 5 grupos³.

Los factores de riesgo asociados a la formación de aneurismas coronarios (AC) son: edad menor de 1 año o mayor de 5, retraso en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, aumento de marcadores inflamatorios (VSG, PCR, procalcitonina) posterior al tratamiento con gammaglobulina, leucocitosis mayor de $30 \times 10^9/l$, trombocitopenia, aumento de las enzimas hepáticas y niveles bajos de albúmina⁴.

El tratamiento con gammaglobulina antes del día 10 de la enfermedad y el ácido acetilsalicílico reduce del 4,7 al 25% de las complicaciones cardíacas. Su objetivo es inhibir la producción de citocinas pro-inflamatorias, metaloproteasas, TNF- α y la agregación plaquetaria, reduciendo la formación de AC. Identificar factores de riesgo cardiovascular, de tipo vaso-oclusivos de manera temprana, puede evitar enfermedad cardíaca grave⁴.

El diagnóstico y el tratamiento oportuno, la identificación de factores de riesgo y el seguimiento estrecho de los pacientes pueden evitar complicaciones fatales a nivel cardiovascular.

Caso clínico

El paciente es un lactante masculino de 4 meses de edad, previamente sano. Un mes antes de su ingreso presentó infección de vías respiratorias superiores y fiebre de difícil control, que es manejada con antipiréticos y antibióticos; sin buena respuesta.

Se estableció diagnóstico de EK en un hospital privado a partir de: 1) fiebre de más de 5 días, de difícil control; 2) conjuntivitis no supurativa bilateral; 3) cambios en la mucosa oral (lengua en fresa); 4) eritema polimorfo y 5) linfadenopatía cervical. Presentaba desca-mación en el sitio de aplicación de la vacuna BCG. El día 8 se realizó ecocardiograma: cor-sano, coronaria derecha de 1,8 mm y corona-

ria izquierda de 2,6 mm; no se reportaron aneurismas. Las pruebas de laboratorio reflejaron: Hb de 9,3 g/dl (VR 12-15,5 g/dl), Hto 28% (VR 36-47%), plaquetas 197.000 (VR 150.000-450.000), leucocitos 14.300 (VR 6.000-10.000). Harada Score: 6 puntos. Recibió tratamiento en el día 8 de la enfermedad con gammaglobulina a dosis de 2 g/kg/dosis y ácido acetilsalicílico a dosis de 100 mg/kg/día durante 4 días. Recibió el alta sin tratamiento médico por mejoría clínica.

Del día 12 al 35 de la enfermedad no presentó fiebre, no recibió tratamiento médico ni fue revalorado nuevamente en el medio particular.

Ingresó en nuestro hospital el día 36 de la enfermedad por cuadro de 9 h de evolución caracterizado por: vómito, dolor abdominal tipo cólico, cianosis, somnolencia y respiración superficial. Presentó paro cardiorrespiratorio, acidosis metabólica y choque cardiogénico; tras la realización de las maniobras de reanimación avanzada durante 5 min, se obtuvo frecuencia cardíaca (FC) y ritmo sinusal.

Ingresó el día 36. Se le realizó un electrocardiograma que mostró ritmo sinusal; FC: 136; eje P +45°; eje QRS +80°; PR: 0,11; Qtc 0,36; infra-desnivel en ST en V6; onda Q en DI, DII, aVL y aVR; hipertrofia del ventrículo izquierdo (fig. 1a). La radiografía de tórax mostró *Situs solitus*; levocardia; ICT 0,62; flujo pulmonar normal. El ecocardiograma: derrame pericárdico leve en la pared libre del ventrículo izquierdo, isquemia sub-endocárdica, discinesia de la pared lateral del ventrículo izquierdo, movimiento paradójico septal. Coronaria izquierda de 2,8 mm; circunfleja de 2,3 mm, con aneurisma fusiforme de 5,8 mm; descendente anterior de 1,7 mm con 3 aneurismas fusiformes de 7,5, 8,1 y 11 mm. Coronaria derecha de 2,4 mm, con aneurisma sacular de 7,5 mm con trombo intra-sacular de 0,5 cm². Función sistólica con FE del 55%, FA del 27%, patrón EA mitral normal; índice de Tie de 0,26 (fig. 1b).

Los resultados de laboratorio fueron: Hb 7,6 g/dl (VR 12-15,5 g/dl), Hto 23% (VR 36-47%), plaquetas 379.000/mm³ (VR 150.000-450.000/mm³), leucocitos 7.900/mm³ (VR 6.000-10.000/mm³), albúmina 3,1 g/dl (VR 3,5-5 g/dl), TGO 367 UI/l (VR 15-50 UI/l), TGP 107 UI/l (VR 10-40 UI/l), DHL 321 UI/l (VR 110-295 UI/l), procalcitonina 2,44 ng/dl (VR 2,0 ng/dl), VSG 40 mm/h (VR 0-10 mm/h), PCR 5,5 mg/l (VR 0-0,300 mg/l). EGO albuminuria, hemoglobinuria, eritrocituria 10-12/campo, leucocitos abundantes, cilindros granulados 0-2/campo, células epiteliales 2-3/campo. Enzimas cardíacas a las 12 h del ingreso: FA 195 UI/l (VR 150-420 UI/l), DHL 1.190 UI/l (VR 110-295 UI/l), CPK fracción Mb 5.173 UI/l (VR 0-25 UI/l), TGP 352 UI/l (VR 10-40 UI/l), TGO 269 UI/l (VR 15-50 UI/l). Perfil de lípidos: colesterol 159 mg/dl (VR 150-200 mg/dl) y triglicéridos 233 mg/dl (VR 30-86 mg/dl).

Día 52

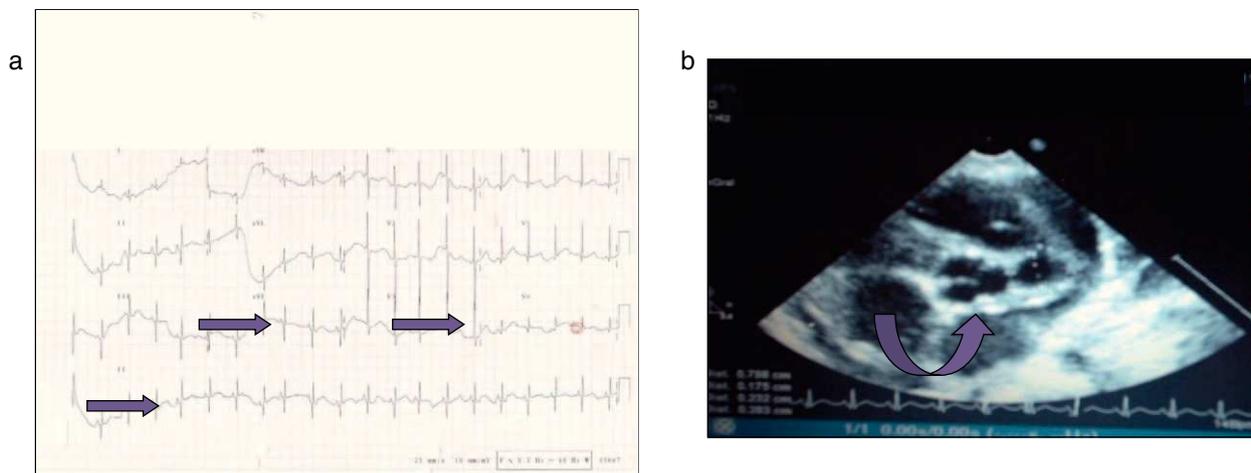


Figura 2. a) Electrocardiograma que muestra ritmo sinusal, FC 125, a P +30°, eje QRS +60°, PR 0,12, Qtc 0,40, Ondas Q en DII, aVF y V6. b) Ecocardiograma en el que se aprecia aneurisma de la coronaria derecha de 0,1 cm²; coronaria izquierda descendente anterior de 6,8 mm; origen de ambas coronarias de 3 mm; FE del 61%.

Se inició manejo con aminas vasoactivas (dobutamina, levosimendán), ventilación mecánica asistida, concentrado eritrocitario en una ocasión, se realizó trombólisis con factor recombinante de activador de plasminógeno y heparina, se suspendió infusión por presentar sangrado a través de la cánula endotraqueal, y se inició heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) y antiagregante plaquetario (ácido acetilsalicílico). Manejo en UTIP durante 10 días, aminas vasoactivas durante 4 días y ventilación mecánica asistida durante 6 días.

En la hospitalización el día 50 se realiza: SPECT de perfusión miocárdica con talio-201; sin evidencia de captación que sugiera necrosis. No se realiza prueba de estrés farmacológico con dipyridamol debido a la edad del paciente. Riesgo de estatificación cardiovascular para isquemia miocárdica (AHA): V: obstrucción de la arteria coronaria, que se trata con heparina de bajo peso molecular y posteriormente warfarina y ácido acetilsalicílico.

El día 55 se realiza electrocardiograma que muestra ritmo sinusal, FC 125, aP +30°, eje QRS +60°, PR 0,12, Qtc 0,40, ondas Q en DII, aVF y V6 (fig. 2a). En el ecocardiograma se aprecia derrame pericárdico mínimo, no hay movimientos paradójicos o datos de discinesia; hay evidencia de disminución del trombo intra-sacular en el aneurisma de la coronaria derecha de 0,1 cm², aneurisma fusiforme de la coronaria izquierda descendente anterior de 6,8 mm, origen de ambas coronarias de 3 mm; FE 61% (fig. 2b). Los datos de laboratorio muestran Hb 11,2 g/dl (VR 12-15,5 g/dl), Hto 33,8% (VR 36-47%), plaquetas 461.000/mm³ (VR 150.000-450.000/mm³), leucocitos 8.100/mm³ (VR 6.000-10.000/mm³). BUN 8 mg/dl (VR 5,0-18 mg/dl), ácido úrico 2,9 mg/dl (VR 2,4-6,4 mg/dl), creatinina 0,2 mg/dl (VR 0,2-0,4 mg/dl), BD 0,08 mg/dl (VR 0,2 mg/dl), BI 0,28 mg/dl (VR 0,2 mg/dl), BT 0,36 mg/dl (VR 0,2-1,0 mg/dl), proteínas 7,2 g/dl (VR 4,2-7,4 g/dl), albúmina 3,8 g/dl (VR 3,5-5,0 g/dl), TGO 38 UI/l (VR 15-50 UI/l), TGP 62 UI/l (VR 10-40 UI/l), DHL 321 UI/l (VR 110-295 UI/l), EGO: cilindros granulosos 0-1/campo, eritrocituria 7-9/campo, leucocitos 3-5/campo, bacterias ++, células epiteliales 2-4/campo, nitritos negativos. El urocultivo fue negativo.

Actualmente el paciente se encuentra asintomático y en vigilancia por la consulta externa de Reumatología y Cardiología. El ecocardiograma a los 4 meses de la EK mostró: coronaria derecha de 3,6 mm, con trombo intra-sacular de 0,1 cm², coronaria izquierda de 2,5 mm, descendente anterior de 5,37 mm, ectasia larga, circunfleja de 2,5 mm, tratamiento con warfarina 0,1 mg/kg/día y ácido acetilsalicílico 3 mg/kg/día.

Discusión

Reportamos el caso de un paciente con EK en fase de convalecencia, que presenta AC y trombo intra-sacular; sobrevivió a infarto de miocardio, con disminución progresiva del AC y trombo intra-sacular. No se llevó un seguimiento adecuado y se le dio el alta sin tratamiento médico; todo ello por falta de conocimiento de la enfermedad.

Nuestro paciente presentaba varios factores de mal pronóstico y alto riesgo para el desarrollo de complicaciones cardíacas, las cuales pudieron ser evitadas, con valoraciones periódicas en la consulta externa.

Heaton et al describen los únicos casos de EK fatal, en pacientes de 6 meses y 4 años; los reportes de autopsia describen la presencia de AC, así como trombos intra-saculares. Los estudios ecocardiográficos iniciales demostraban ausencia de AC y el tratamiento inicial fue con gammaglobulina y aspirina; el desarrollo de AC se documentó entre el día 15 y el 50 de la fase de convalecencia⁵.

Se han identificado como factor de riesgo para la formación temprana de aneurismas: edad menor de 1 año o mayor de 5 años, retraso en el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad, aumento de marcadores inflamatorios (VSG, PCR y procalcitonina) posterior al tratamiento con gammaglobulina, leucocitosis mayor de 30 × 10⁹/l, trombocitopenia (plaquetas menores de 100.000), aumento de las enzimas hepáticas y niveles bajos de albúmina⁶.

El cuadro clínico del infarto agudo de miocardio en niños con EK es una de las principales causas de muerte súbita, con una mortalidad del 22%. Los signos y síntomas pueden ser inespecíficos o presentar llanto inconsolable, vómito, disnea, dolor torácico, dolor abdominal, colapso vascular y shock. Electrocardiográficamente observamos elevación del segmento ST, ondas Q, inversión de onda T. Ecocardiográficamente se presenta discinesia o hiposcinesia, derrames, valvulopatías y movimientos paradójicos septales. En el laboratorio hay elevación de CPK, fracción MB (pico máximo en las primeras 24 h, normalización a las 48-96 h), elevación de troponina I, elevación de enzimas musculares (aminotransferasas). El inicio de terapia fibrinolítica en las primeras horas mejora el pronóstico del paciente⁷.

El tratamiento antes del día 10 en la EK reduce del 4,7 al 25% de las complicaciones cardíacas. El 15% de los pacientes no responderá a la primera dosis de gammaglobulina, requiriendo una segunda dosis. La terapia con esteroides intravenosos empleados como segunda línea terapéutica más gammaglobulina ha demostrado su

utilidad en la disminución del riesgo coronario y la formación de aneurismas⁷.

Estudios recientes demuestran que para pacientes con riesgo cardiovascular alto, la combinación de warfarina y ácido acetilsalicílico disminuye en un 5 a un 33% el riesgo de infarto de miocardio⁸.

El diagnóstico y tratamiento con gammaglobulina antes del día 10 de la EK puede evitar complicaciones fatales a nivel cardiovascular.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores de este artículo dan las gracias al Dr. Abraham Galicia Reyes, cardiólogo y electrofisiólogo, por compartir su experiencia en este tipo de pacientes.

Bibliografía

1. Newburger JW, Takahashi M, Gerber Mewitz MH, Tani LLY, Shulman ST, Bolge AF, et al. Diagnosis, treatment and long term Management of Kawasaki disease: A statement for Health Professionals from the Comite on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease. Council on cardiovascular disease in the young, American Heart Association. *Circulation*. 2004;110:2747–71.
2. Thérèse H, Dubos F, Hue V, Godart F, Francart C, Vicent P, et al. Increased detection rate of Kawasaki Disease using new diagnostic algorithm, including early use of Echocardiography. *J Pediatr*. 2009;155:695–9.
3. Gordon JB, Kahn AM, Burns J. When children with Kawasaki Disease grow up. Myocardial and Vascular Complications in Adulthood. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1911–20.
4. Wood LE, Tulloh RMR. Kawasaki disease in children. *Heart*. 2009;95:787–92.
5. Heaton P, Wilson N. Fatal Kawasaki disease caused by early occlusive coronary artery disease. *Arch Dis Child*. 2002;87:145–6.
6. Chen YO, Yu-Fang T, Chen-Liang L, Yee-Hsuan C, Kai-Sheng H. Significant relationship between serum high sensitivity C-Reactive protein, high density lipoprotein cholesterol levels and children with Kawasaki Disease and coronary artery lesion. *J Formos Med Assoc*. 2009;108:719–24.
7. Ganesh A, Seth G, Ponniah T. Corticoesteroid therapy for primary treatment of Kawasaki disease, weight of evidence: a meta-analysis and systematic review of the literature. *Cardiovasc J Afr*. 2009;20:233–6.
8. Suda K, Kudo Y, Higaki T, Nomura Y, Miura M, Matsumura M, et al. Multicenter and retrospective case study of warfarin and aspirin combination therapy in patients with giant coronary aneurysms caused by Kawasaki disease. *Circ J*. 2009;73:1319–23.