



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE  
POSGRADO.



UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRIA  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

**FRECUENCIA DE INCREMENTO DEL GROSOR DE ÍNTIMA MEDIA  
CAROTIDEA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE KAWASAKI DEL  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.**

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN.

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
**CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA  
**DRA. FABIOLA LÓPEZ MADRIGAL**

TUTORES

**DRA. MARIA DE JESÚS ESTRADA LOZA**  
*Médico adscrito al servicio de Cardiología Pediátrica,  
UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico  
Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, CP 06720, México DF.*

**DR. MIGUEL ANGEL VILLASIS KEEVER**  
*Asesor metodológico  
UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico  
Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, CP 06720, México DF.*

2017.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3603** con número de registro **13 CI 09 015 192** ante COFEPRIS

HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **12/12/2011**

**DRA. MARIA DE JESUS ESTRADA LOZA**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y FRECUENCIA DE INCREMENTO DEL GROSOR DE ÍNTIMA MEDIA CAROTIDEA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE KAWASAKI DEL HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-3603-84

ATENTAMENTE

**DR.(A). HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

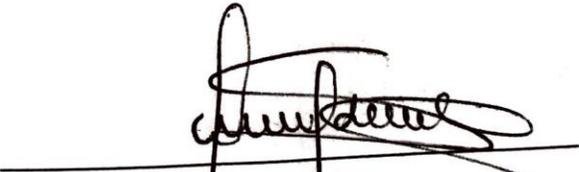
---

**PRESIDENTE  
DR. CÉSAR LAZO CÁRDENAS**



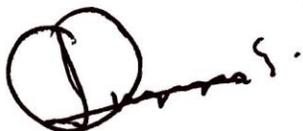
---

**SECRETARIO  
DR. CHRISTOPHER OMAR CAMARGO ZETINA**



---

**VOCAL  
DRA. AMANDA IDARIC OLIVARES SOSA**



---

**TUTOR**  
**DRA. MARIA DE JESÚS ESTRADA LOZA**



---

**ASESOR METODOLÓGICO**  
**DR. MIGUEL ANGEL VILLASIS KEEVER**

<b>ÍNDICE</b>	<b>Página</b>
Resumen.....	6
Antecedentes.....	7
Justificación.....	17
Planteamiento del problema.....	18
Preguntas de investigación.....	18
Objetivos.....	19
Hipótesis.....	20
Material y métodos.....	21
Definición de variables.....	23
Descripción del estudio.....	25
Análisis estadístico.....	26
Aspectos éticos.....	26
Factibilidad.....	27
Resultados.....	28
Discusión.....	32
Conclusiones.....	35
Referencias.....	36
Anexos.....	41

## **Frecuencia de incremento del grosor de íntima media carotídea en pacientes con enfermedad de Kawasaki del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.**

**Introducción:** La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica difusa que afecta principalmente a las arterias de mediano calibre y ocurre con mayor frecuencia en menores de 5 años de edad. Los niños con EK parecen tener un perfil cardiovascular más adverso comparado con niños sanos, además que el aumento del grosor de íntima media carotídeo (GIMC) en ellos parece deberse a cambios secundarios en las paredes arteriales y la extrapolación del GIMC sugiere que las arterias coronarias pueden estar predispuestas a aterosclerosis acelerada en pacientes con EK y lesiones coronarias.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de aumento en el GIMC identificada mediante ecografía en pacientes pediátricos diagnosticados con EK en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, transversal y prospectivo, incluyó a niños diagnosticados con EK en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, en los últimos 5 años, a quienes se les realizó evaluación cardiológica que incluyó medición del GIMC. Para el análisis descriptivo se utilizaron números absolutos, porcentajes, mediana y valores mínimos y máximos.

**Resultados:** se incluyeron 46 niños con EK, el 72% de los pacientes fueron de sexo masculino y el 28% de sexo femenino. La mediana de edad fue de 28.5 meses. La mediana del tiempo transcurrido desde el diagnóstico de EK a la evaluación actual fue de 22 semanas. El 64% contó con evaluaciones cardiológicas anteriores, y el 25% tuvo alteraciones coronarias previas. En la evaluación cardiológica actual, el 28% presentó algún tipo de alteración coronaria: ectasia en 22% vs aneurismas en 0.04%. El 15% de los niños con ectasia previa tuvo regresión de dicha lesión en la evaluación actual, tras una mediana de 10 meses desde el diagnóstico de EK. La mediana del GIMC fue de 0.5 mm. Veintinueve niños (63%) presentaron incremento de GIMC; dentro de estos se encontraron los niños con aneurismas coronarios y la mayoría de los que presentaron ectasia coronaria.

**Conclusiones:** La frecuencia de aumento del GIMC en niños con Enfermedad de Kawasaki fue del 63%. El aumento del GIMC parece ser más frecuente en la etapa aguda y subaguda de la EK. Existió una mayor frecuencia de aumento de GIMC en niños con alteraciones coronarias. El aumento del GIMC fue más frecuente incluso en aquellos niños que mostraron regresión de las lesiones coronarias. Es necesario realizar la evaluación periódica de factores de riesgo cardiovascular en niños con EK. Se necesitan más estudios para determinar la utilidad de la evaluación del GIMC como parte del estudio cardiológico en niños con EK, como parte del control integral de factores de riesgo cardiovascular

# **Frecuencia de incremento del grosor de íntima media carotídea en pacientes con enfermedad de Kawasaki del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.**

## **Antecedentes**

### *Conceptos generales sobre la Enfermedad de Kawasaki*

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica que afecta principalmente a las arterias de mediano calibre en múltiples sistemas y ocurre en niños menores de 5 años de edad. El diagnóstico clínico de la EK se realiza utilizando los criterios de fiebre prolongada, conjuntivitis, inflamación difusa de mucosas, dermatosis polimorfa y edema indurado de pies y manos con descamación de las puntas de los dedos y linfadenopatía no supurativa. (1)

Actualmente, es la causa más frecuente de cardiopatía adquirida en la infancia. La incidencia más alta es en Japón, con 112 casos por cada 100,000 niños menores de 5 años de edad. El mayor número de admisiones hospitalarias se detecta durante los meses de diciembre a marzo. En México se describió el primer caso en 1977 y se reporta una prevalencia del 0.42%, es decir 15 casos por 3,561 ingresos en Veracruz reportados por Del Angel en 2009. (2)

En nuestro hospital, como centro de referencia, existen dos estudios. Ambos reportaron series de 22 pacientes diferentes, en los periodos comprendidos de 1999 a 2006 (3) y 2008 a 2012, respectivamente. Cabe mencionar, que en el último estudio se incluyeron únicamente pacientes con aneurismas coronarios. (4)

### *Implicación de la enfermedad de Kawasaki en problemas cardiovasculares*

La complicación más seria de la EK es la presencia de aneurismas secundarios a la inflamación y vasculitis de las arterias coronarias, especialmente cuando el tratamiento se retrasa. El tratamiento con inmunoglobulina parenteral durante los

primeros 10 días del inicio de la enfermedad es altamente efectivo para la fase aguda de la enfermedad y reduce considerablemente la prevalencia de complicaciones en las arterias coronarias. Los aneurismas coronarios se presentan hasta en un 25% de los pacientes no tratados. En nuestro hospital, el estudio de Gil-Veloz y cols en 2012, reportó que esa frecuencia es de 50%, aún en aquellos que fueron tratados inadecuadamente, con una frecuencia global de aneurismas de 23% y dilatación de arterias coronarias de 36%. (3-12).

Histológicamente, la vasculopatía de la EK se caracteriza por una vasculitis necrotizante aguda con predominio de neutrófilos que afecta el endotelio de las arterias coronarias. Subsecuentemente aparece una vasculitis subaguda/crónica que afecta la adventicia con proliferación de miofibroblastos ocasionando estenosis arterial progresiva a lo largo de varios años.

El pronóstico para los pacientes con aneurismas gigantes ( $\geq 8$  mm) es en extremo preocupante, con una supervivencia a 30 años del 88%, tasa de infarto al miocardio de 16%, y requiriendo revascularización dentro de los siguientes 25 años en un 59%. Estos pacientes requieren seguimiento de por vida. En nuestro hospital, el estudio realizado por Ocampo y cols en 2012 reportó isquemia miocárdica en el 47% de los pacientes con aneurismas coronarios, tras una mediana de 66 meses de haberse realizado el diagnóstico. Aunque muchos pacientes con aneurismas coronarios experimentan regresión de la dilatación, las arterias permanecen anormalmente engrosadas y con frecuencia se detecta calcificación de la pared del vaso. (1, 3-12)

Además de esto, existen otros factores que pueden inducir cambios en las arterias y propiciar el desarrollo de arteriosclerosis y aterosclerosis, disfunción endotelial vascular y disminución del calibre de la luz arterial en pacientes con EK: obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial, resistencia a la insulina, además de un estado proinflamatorio y protrombótico que se suman como factores de riesgo para enfermedad cardiovascular. (13)

Dichos factores de riesgo se han estudiado ampliamente, siendo Silva y cols (2001) quienes evaluaron a 24 niños canadienses de forma integral. Los casos tuvieron una media de edad de 14 años, con antecedente de EK con una media de 9 años del padecimiento y se les pareó con controles sanos. En el primer grupo existió una tendencia a presentar mayor índice de masa corporal y adiposidad y una diferencia significativa en el nivel de triglicéridos séricos ( $p=0.004$ ) y de tensión arterial sistólica y diastólica en reposo ( $p<0.01$ ), con correlación positiva entre dichos factores. (14)

Otros autores se han enfocado en el perfil de lípidos séricos, tales como triglicéridos, colesterol total, colesterol de baja densidad (LDL-c), de alta densidad (HDL-c), los cuales pueden ser medidos como predictores de aterosclerosis y se asocian con personas con enfermedad coronaria. Cho y cols (2014) mostraron que los niños con EK tienen niveles de HDL-c bajos tras la fase aguda de la EK, así como elevación de LDL-c y colesterol total. (15) Chen y cols reportaron incremento en el nivel de triglicéridos en plasma durante la fase aguda de la enfermedad al compararlo con niños sanos (16).

Como estudio sobre frecuencias, Garg y cols en 2015 reportaron en adultos jóvenes con antecedente de EK, hipertensión en 21%, hiperlipidemia en 15.6%, diabetes 11.5% y obesidad en 8.8%. Se encontró a la hipertensión como factor de riesgo independiente para enfermedad coronaria ( $OR=13.2$ ,  $p=0.03$ ) (17)

La American Heart Association (AHA), en el 2004, emitió recomendaciones para el seguimiento y tratamiento de los pacientes con EK a largo plazo. Tras estratificar a los pacientes como se muestra en la tabla 1, sugirió sean evaluados y aconsejados sobre factores de riesgo cardiovascular cada 5 años en los grupos I-II y cada 6 meses en los grupos III-V. (1,2). En 2006, la AHA elaboró otro documento con la evidencia sobre aterosclerosis acelerada en enfermedades pediátricas de alto riesgo, que incluye a la EK y una guía para el tratamiento del riesgo cardiovascular en niños, cuyo algoritmo se muestra en la figura 1 y tablas 2 a 4. (18)

**Tabla 1.** Estratificación de riesgo para pacientes con Enfermedad de Kawasaki (1,2)

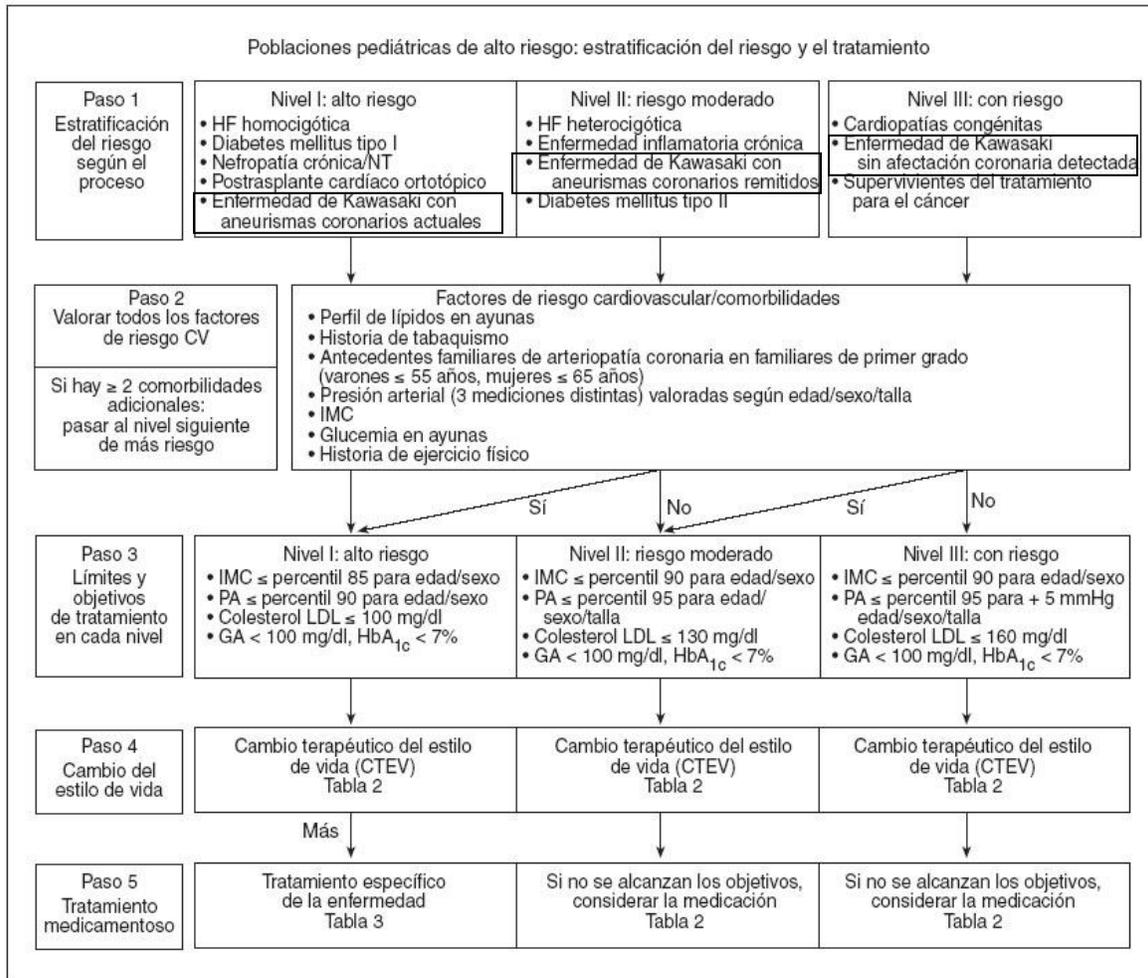
Nivel de riesgo	Terapia farmacológica	Actividad física	Seguimiento y estudios de diagnóstico	Estudios invasivos
Nivel I (sin cambios coronarios en cualquier etapa de la enfermedad)	Ninguno después de 6 a 8 semanas.	Restricción las primeras 6 a 8 semanas de la enfermedad y posteriormente actividad física normal.	Evaluación cardiovascular cada 5 años.	No se recomiendan.
Nivel II (éctasis coronaria transitoria que remite o desaparece después de 6 a 8 semanas)	Ninguno después de 6 a 8 semanas.	Restricción las primeras 6 a 8 semanas de la enfermedad y posteriormente actividad física normal.	Evaluación cardiovascular cada 3-5 años.	No se recomiendan.
Nivel III (aneurisma coronario de tamaño pequeño o mediano en una arteria coronaria principal)	Acido acetil salicílico 3 a 5 mg/kg/día hasta que se documente la regresión del aneurisma.	Para menores de 11 años restricción las primeras 6 a 8 semanas de la enfermedad y posteriormente actividad física normal. De 11 a 20 años de edad la restricción de la actividad física debe guiarse por una prueba de estrés de la función cardíaca o un gammagrama perfusorio. Evitar deportes de contacto y de alto impacto mientras reciban medicación antiplaquetaria por riesgo de sangrado.	Evaluación cardiovascular anual con ecocardiograma, electrocardiograma, y evaluación de los factores cardiovasculares de riesgo. Evaluación con prueba de estrés de la función cardíaca o un gammagrama perfusorio, dos al año.	Angiografía si algún estudio no invasivo sugiere isquemia.
Nivel IV (aneurisma coronario grande o gigante o múltiples complejos aneurismáticos en la misma arteria coronaria sin obstrucción)	Tratamiento antiplaquetario por largo tiempo y warfarina (meta: INR 2.0:2.5) o heparina de bajo peso molecular (meta: llevar el factor Xa a niveles 0.5-1.0 U/mL). En caso de aneurismas gigantes combinar warfarina y heparina.	Se debe evitar los deportes de contacto ó alto impacto debido al riesgo de sangrado; la recomendación de otras actividades físicas se basará en la prueba de estrés y en la evaluación con gammagrama de la perfusión miocárdica.	Evaluación cardiovascular cada seis meses con ecocardiograma, electrocardiograma, y evaluación anual con prueba de estrés de la función cardíaca/gammagrama perfusorio.	Primera angiografía 6 a 12 meses o tan pronto como este indicada clínicamente. Repetir la angiografía si algún estudio no invasivo, la clínica o laboratorio sugiere isquemia. En algunas circunstancias repetir la angiografía en forma electiva.
Nivel V (obstrucción de arterias coronarias)	Tratamiento a largo plazo con acido acetil salicílico a dosis bajas; o heparina de bajo peso molecular, si persisten los aneurismas gigantes. Considerar uso de beta bloqueadores para reducir el consumo de oxígeno del miocardio.	Evitar los deportes de contacto ó alto impacto debido al riesgo de sangrado; la recomendación de otras actividades físicas se basará en los resultados de la prueba de esfuerzo y el gammagrama de perfusión miocárdica.	Evaluación cardiovascular semestral con ecocardiograma y electrocardiograma. Evaluación anual con prueba de esfuerzo/ gammagrama perfusorio.	Se recomienda angiografía para evaluar las opciones terapéuticas.

**Tabla 2.** Estratificación de la enfermedad según el riesgo cardiovascular (18)

	Categoría de riesgo	Motivo	Enfermedad/estado
Nivel I	Alto riesgo	EAC manifiesta < 30 años: signos clínicos o anatomopatológicos	HF homocigótica Diabetes mellitus tipo 1 Nefropatía crónica/nefropatía terminal (NT) Postrasplante cardíaco ortotópico (TCO) <b>Enfermedad de Kawasaki con aneurismas coronarios presentes</b>
Nivel II	Riesgo moderado	Aterosclerosis acelerada: signos fisiopatológicos	<b>HF heterocigótica</b> <b>Enfermedad de Kawasaki con aneurismas coronarios que han remitido</b> Diabetes mellitus tipo 2 Enfermedad inflamatoria crónica
Nivel III	Con riesgo	Contexto de alto riesgo de aterosclerosis acelerada: datos epidemiológicos	Supervivientes al tratamiento del cáncer Cardiopatías congénitas <b>Enfermedad de Kawasaki sin afectación coronaria detectable</b>

EAC: enfermedad arterial coronaria. HF: hipercolesterolemia familiar.

**Figura 1.** Pasos a seguir en la evaluación de riesgo cardiovascular (18)



**Tabla 3. Niveles I, II y III: recomendaciones de tratamiento (18)**

<p><b>Crecimiento y dieta</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Valoración nutricional y educación dietética en todos los pacientes: grasas totales &lt; 30% de las calorías, grasas saturadas &lt; 10% de las calorías, colesterol &lt; 300 mg/día, evitar las grasas trans, calorías suficientes para el crecimiento</li> <li>• Calcular el percentil del IMC para el sexo y la talla<sup>a</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ IMC inicial &gt; percentil 95:           <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Paso 1:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adiestramiento del niño y la familia para una reducción calórica apropiada a la edad</li> <li>• Control específico de la dieta y el peso cada 2-4 semanas durante 6 meses; repetir el cálculo del IMC a los 6 meses</li> <li>• Consejos sobre el ejercicio (v. más adelante)</li> </ul> </li> <li>◦ En el control, si el IMC &gt; percentil 85 en el nivel I, &gt; percentil 90 en el nivel II, o &gt; percentil 95 en el nivel III:               <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Paso 2:                   <ul style="list-style-type: none"> <li>• Remitir al paciente a un programa de adelgazamiento, más un programa de ejercicio físico apropiado al estado cardíaco</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> <p><b>Presión arterial (niveles I, II y III)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medición e interpretación de la PA según la edad/sexo/talla       <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ PAS y/o PAD = percentil 90-95, o PA &gt; 120/80 mmHg (en 3 ocasiones distintas en el plazo de 1 mes):           <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Paso 1: reducir el aporte calórico, aumentar el ejercicio durante 6 meses</li> </ul> </li> <li>◦ PAS y/o PAD &gt; percentil 95 (confirmada en el plazo de 1 semana) o PAS y/o PAD &gt; percentil 95 en el control a los 6 meses:           <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Paso 2: iniciar el tratamiento farmacológico según las recomendaciones de la Fourth Task Force</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> <p><b>Lípidos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• LDL-C (niveles II y III)       <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ V. tabla 3 para las recomendaciones con respecto a LDL-C en el nivel I</li> <li>◦ LDL-C inicial &gt; 130 mg/dl (nivel II) o &gt; 160 mg/dl (nivel III):           <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Paso 1: adiestramiento nutricional para una dieta con &lt; 30% de las calorías en forma de grasas, &lt; 7% de grasas saturadas, colesterol &lt; 200 mg/día y evitar las grasas trans durante 6 meses</li> <li>◦ Repetición de LDL-C: &gt; 130 mg/dl en el nivel II o &gt; 160 mg/dl en el nivel III y paciente &gt; 10 años:               <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Paso 2: iniciar el tratamiento con estatinas con el objetivo de lograr una cifra de LDL de 130 mg/dl</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Triglicéridos       <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ TG iniciales = 150 a 400 mg/dl:           <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Paso 1:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adiestramiento nutricional para una dieta pobre en carbohidratos simples y en grasas</li> <li>• Si la cifra elevada de TG se asocia con sobrepeso, remitir al nutricionista para una dieta de adelgazamiento: balance energético más recomendaciones de actividad (v. más adelante)</li> </ul> </li> <li>◦ TG iniciales o en el control &gt; 700-1.000 mg/dl:               <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Paso 2:                   <ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerar la administración de fibratos o niacina si el paciente tiene &gt; 10 años<sup>b</sup></li> <li>• Se recomienda el adelgazamiento si la elevación de los TG se asocia con sobrepeso u obesidad</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> <p><b>Glucosa (niveles I, II y III, excepto en los pacientes con diabetes mellitus)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucemia en ayunas = 100-126 mg/dl       <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Paso 1: reducir las calorías de la dieta, aumentar la actividad con el objetivo de reducir el peso en un 5-10% en el plazo de 6 meses</li> </ul> </li> <li>• Si al repetir la glucemia en ayunas = 100-126 mg/dl       <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Paso 2: remisión al endocrinólogo para medicación sensibilizante a la insulina</li> </ul> </li> <li>• Glucemia ocasional &gt; 200 mg/dl, o glucemia en ayunas &gt; 126 mg/dl = diabetes mellitus: remisión al endocrinólogo para estudio y tratamiento</li> <li>• Mantener la HbA<sub>1c</sub> &lt; 7%</li> </ul> <p><b>Tabaco (niveles I, II y III)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Paso 1: historia de tabaquismo parental en cada visita; historia de tabaquismo en el niño a partir de los 10 años. Consejos activos antitabaco para todos; en cada visita recomendar encarecidamente un ambiente doméstico libre de humo</li> <li>→ Paso 2: ante cualquier historia de tabaquismo, remitir para el abandono del tabaco</li> </ul> <p><b>Ejercicio (niveles I, II y III)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En los niños de todos los niveles, la participación en el ejercicio queda a criterio del médico personal. En los diagnósticos cardíacos específicos, como la enfermedad de Kawasaki y las cardiopatías congénitas, se regulan las normas para el ejercicio       <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Paso 1: historia de actividad específica en cada niño, centrada hacia el tiempo que emplea en el juego activo y ante la pantalla (TV + ordenador + videojuegos). El objetivo es lograr ≥ 1 hora de juego activo al día; el tiempo ante la pantalla se limita a ≤ 2 horas al día</li> </ul> </li> <li>• Fomentar el ejercicio en cada visita       <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Paso 2: si no se han conseguido los objetivos después de 6 meses, considerar la remisión del paciente a un especialista para realizar pruebas de esfuerzo y establecer un programa de ejercicio</li> </ul> </li> </ul> </li></ul>
--

HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina A<sub>1c</sub>; IMC: índice de masa corporal; LDL-C: lipoproteínas de baja densidad del colesterol; PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; TG: triglicéridos.

Los objetivos de tratamiento específico para cada factor de riesgo y cada nivel se ofrecen en el algoritmo (fig. 1).

<sup>a</sup>Los valores normales del IMC para la edad y el sexo se hallan disponibles en <http://www.cdc.gov/growthcharts>

<sup>b</sup>La elevación de los triglicéridos ≥ 1.000 mg/dl se asocia con un riesgo significativo de pancreatitis aguda. Una cifra de TG de 700 mg/dl en ayunas es probable que ascienda a > 1.000 mg/dl posprandialmente. La recomendación de tratamiento coincide con las normas terapéuticas para la dislipemia en los niños diabéticos.

**Tabla 4. Procesos de nivel I: recomendaciones específicas de tratamiento (18)**

<p><b>Enfermedad de Kawasaki con aneurismas coronarios</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Terapéutica antitrombótica, restricción de la actividad, valoración de la perfusión miocárdica por el cardiólogo</li> <li>◦ Valorar las cifras de IMC, PA, lípidos, GA: paso 1 del tratamiento durante 6 meses</li> <li>◦ Si no se alcanzan los objetivos, proceder al paso 2; tratamiento con estatinas si el paciente tiene &gt; 10 años, para lograr los objetivos del tratamiento en el nivel I</li> </ul>
--

CMV: citomegalovirus; ECA: enzima convertidora de la angiotensina; GA: glucemia en ayunas; GP: glucosa plasmática; HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina A<sub>1c</sub>; HF: hipercolesterolemia familiar; IMC: índice de masa corporal; LDL-C: colesterol LDL; NC: nefropatía crónica; NT: enfermedad renal final de etapa; PA: presión arterial.

### Implicación del grosor de íntima media carotídea como método no invasivo de detección de aterosclerosis

En 1986, un grupo de investigadores italianos comparó mediciones directas del grosor de una pared arterial en 18 aortas y carótidas comunes humanas mediante examinación macroscópica e imágenes en modo B. Ellos describieron la imagen característica en modo B de la pared arterial, compuesta por dos líneas ecogénicas paralelas separadas por un espacio hipoecoico. El espacio entre las dos líneas no difirió significativamente del grosor de la media obtenido en la examinación patológica, lo que los llevo a sugerir que la imagen en modo B era un método útil para las mediciones del grosor de la íntima media en vivo.

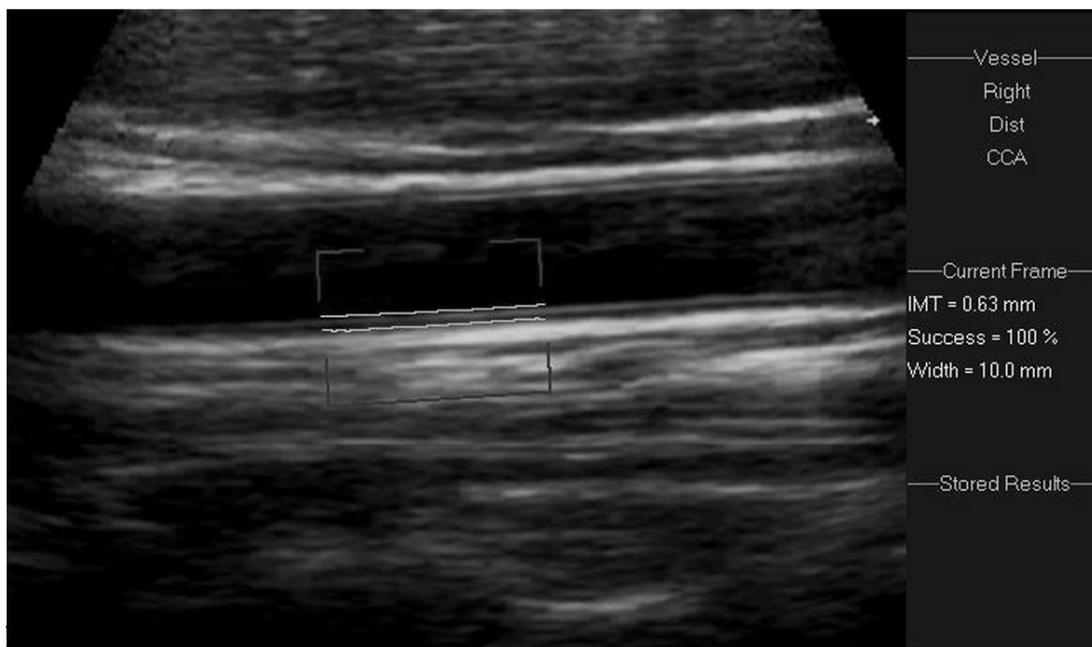
Desde entonces, el cálculo del grosor de la íntima media carotídea es ampliamente utilizado como un método no invasivo de medición de aterosclerosis para cuantificar la enfermedad subclínica. Ofrece las ventajas de ser una técnica no invasiva, económica y no someter al paciente evaluado al efecto de radiación y la sensibilidad y especificidad puede alcanzar el 99% y 84% respectivamente. (19, 20)

El patrón de “doble eco” mostrado en el artículo original para representar el grosor combinado de la íntima y la media carotídea puede ser fácilmente reproducible y visualizable en prácticamente todos los individuos mediante el ultrasonido en modo B. El espacio entre las dos líneas hiperecogénicas corresponde a la media; el grosor de íntima media de la carótida representa la combinación del grosor del espacio hipoecóico más la línea hiperecócica situada hacia el interior del vaso. (21-23)

De acuerdo con el consenso de Mannheim en su última actualización, el equipo estandarizado incluye un sistema ecográfico en modo B de alta resolución que opere en modalidad blanco y negro, preferentemente con transductores lineales a frecuencias mayores a 7 MHz, con la profundidad de enfoque adecuada (30–40 mm), y un marco óptimo mayor a 15 Hz. La compensación de ganancia debe ser

aproximadamente de 60 db y debe ajustarse para obtener un brillo simétrico de la pared proximal y distal o en la parte media del campo para eliminar artefactos intraluminales. (24)

La medición ecográfica del grosor de íntima media de la carótida se realiza en tres segmentos. El más proximal es el segmento lineal de 1 cm de la carótida extracraneal inmediatamente por arriba de la bifurcación, la carótida común. Su límite distal se identifica por la divergencia de las paredes proximales y distales conforme la arteria comienza a dividirse en sus ramas interna y externa. Este ensanchamiento focal de la bifurcación se extiende aproximadamente un centímetro y se le denomina bulbo carotideo. El segmento final es a lo largo de 1 cm proximal de la rama interna de la carótida. (25)



El estudio AXA estableció el percentil 75 para el grosor de íntima media carotídea de acuerdo con la edad en pacientes adultos, estableciendo así que dicho punto de corte para menores de 30 años se encontraba en 0.49 mm. (26-28) Recientemente, Doyon y colaboradores publicaron los percentiles para edad y sexo del grosor de íntima media carotídea y distensibilidad en niños y

adolescentes, definiendo como anormal a los valores superiores al percentil 95. (29) (Anexo 2). La dificultad técnica de realizar la medición en lactantes y preescolares ofrece pocos referentes, entre ellos Mivelaza y cols en 2016 (38) con  $0.44 \pm 0.04$  mm (menores de 1 año en población caucásica) y Baroncini y cols en 2016 (39), para hombres  $0.43 \pm 0.06$  mm y mujeres  $0.42 \pm 0.05$  mm (de 1 a 5 años en población latinoamericana).

### Estudios en niños sobre el grosor de la íntima media carotídea y enfermedad de Kawasaki

Meena y colaboradores examinaron a 27 pacientes tras un año del diagnóstico de EK, realizando medición del grosor de íntima media carotídea y perfil de lípidos. El promedio de grosor de íntima media carotídea fue significativamente mayor en niños con enfermedad de Kawasaki en comparación a los controles sanos, además de alteraciones del perfil de lípidos, aunque de forma inconsistente, sugiriendo la predicción de mayor riesgo cardiovascular en el futuro. (30)

En 2014, Wu y colaboradores incluyeron a 35 pacientes entre 3 y 60 meses de edad, 21 contaron con diagnóstico de EK y 14 con diagnóstico de enfermedad febril, encontrando que el 100% de los niños con EK tenían un grosor de íntima media carotídea mayor a +2 desviaciones estándar ( $0.550 \pm 0.081$  mm vs.  $0.483 \pm 0.046$  mm,  $P = 0.01$ ) y ninguno de ellos presentaba alteraciones coronarias. Concluyeron que la ecografía carotídea es una herramienta importante en el diagnóstico de la EK junto con los datos clínicos. (31)

Dietz evaluó a 161 pacientes con EK de entre 7 y 20 años, de los cuales 119 presentaban aneurismas coronarios y a 82 controles sanos. Encontraron que aquellos con aneurismas coronarios mostraban mayor grosor de íntima media carotídea ( $0.378 \pm 0.030$  mm vs  $0.360 \pm 0.027$  mm;  $P < 0.0001$ ). (32) En un grupo de 72 pacientes, de los cuales 26 tenían aneurismas coronarios, Cheung los comparó contra 22 controles sanos. Tanto los pacientes con aneurismas y sin

aneurismas coronarios mostraron mayor grosor de íntima media carotidea (0.41 (0.04) mm y 0.39 (0.04) mm versus 0.36 (0.04) mm;  $p < 0.001$  y  $p = 0.008$ , respectivamente. Los pacientes con aneurismas mostraron un nivel menor de colesterol de alta densidad que los que no tenían aneurismas ( $p = 0.046$ ) y que los sanos ( $p = 0.016$ ) así como una tendencia a la elevación de colesterol de baja densidad que se correlacionó positivamente ( $r = 0.31$ ,  $p = 0.009$ ) con el índice de rigidez de arteria carotida ( $r = 0.40$ ,  $p = 0.001$ ) y velocidad de onda de pulso de arteria braquial ( $r = 0.28$ ,  $p = 0.016$ ). (33)

Noto comparó con controles sanos a 35 pacientes entre 8 y 42 años que padecieron EK sin otros factores de riesgo cardiovascular. Reportó mayor grosor de íntima media carotidea y menor dilatación mediada por flujo en los pacientes con EK ( $p < 0.0001$ ) y que los sujetos mayores de 22 años presentaban mayor riesgo de aterosclerosis subclínica (OR=16.54,  $p = 0.0001$ ). (34)

Shah y colaboradores reportaron en Reino Unido un estudio sobre 92 pacientes, de los cuales 83 contaban con diagnóstico de EK de acuerdo con los criterios de la AHA y el resto presentaron 4 criterios más alteraciones de las arterias coronarias. Setenta y cinco pacientes recibieron inmunoglobulina endovenosa. El 64% fueron resistentes a la gammaglobulina y el 63% de estos desarrollaron aneurismas coronarios; dieciocho de ellos recibieron algún tipo de antiagregante plaquetario. El promedio de grosor de íntima medio carotideo fue de 0.47 mm en todos los pacientes con EK además de una relación significativa con marcadores bioquímicos de lesión endotelial, concluyendo que estos persisten elevados por años, aún en pacientes sin aneurismas coronarios. (35)

En población mexicana existe solo un estudio en el que examinaron a 103 pacientes de entre 5 y 11 años de edad a 2-8 años de diagnosticarles con EK, encontraron mayor grosor de íntima media carotidea ( $0.48 \pm 0.1$  vs  $0.45 \pm 0.15$ ) en el 100% de los pacientes. (36)

## **Justificación**

Existe evidencia que el proceso de aterosclerosis inicia en la infancia, cuya progresión es claramente mediada por la presencia de factores de riesgo, de acuerdo con el número de estos presentes y a su intensidad. Para la mayoría de los niños, el involucro vascular es mínimo y la tasa de progresión es baja, de modo que el abordaje es preventivo con énfasis en cambios al estilo de vida. Por el contrario, ciertas enfermedades pediátricas se asocian a aterosclerosis dramáticamente acelerada culminando en eventos coronarios clínicos durante la infancia o la adultez temprana. Una de esas patologías es la enfermedad de Kawasaki (EK), en la cual la afección coronaria se desarrolla en el contexto de un proceso agudo que predispone a los pacientes a eventos coronarios desde 1 año de padecerla (18).

Los resultados de este estudio permitirán conocer si los niños con enfermedad de Kawasaki tienen incremento en el grosor de intima media de la carótida común desde edades tempranas aunado al riesgo cardiovascular inherente de la EK, para reforzar la monitorización periódica y modificar las intervenciones en el estilo de vida y/o farmacológicas.

## **Planteamiento del problema**

La relación entre la enfermedad de Kawasaki y las alteraciones del grosor de íntima media carotideo ha sido evaluada preferentemente en niños en edad escolar. En la fase aguda y subaguda de la enfermedad está poco documentada y los resultados sugieren el aumento del grosor de íntima media carotidea como marcador de aterosclerosis preclínica independientemente de la presencia de aneurismas coronarios, traduciendo eventos cardiovasculares adversos en la edad adulta. Además, hasta nuestro conocimiento, no existe literatura en población pediátrica mexicana en la cual se haya realizado una evaluación cardiológica integral que incluya grosor de íntima media carotideo en pacientes con enfermedad de Kawasaki desde el diagnóstico de la enfermedad.

Por estas razones surge la siguiente pregunta de investigación:

**¿Cuál es la frecuencia de incremento del grosor de íntima media carotidea en pacientes diagnosticados con enfermedad de Kawasaki en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI?**

**Objetivo general:**

1. Determinar la frecuencia de aumento en el grosor de la íntima-media de la carótida común identificada mediante ecografía en pacientes pediátricos diagnosticados con enfermedad de Kawasaki en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## **Hipótesis**

1. Aproximadamente el 75% de los pacientes con enfermedad de Kawasaki presentarán incremento en el grosor de la íntima media de la carótida común identificada mediante ecografía (con base en dos estudios de frecuencia: 31, 36).

## **Material y métodos**

**Lugar que se realizó el estudio:** Servicio de Cardiología de la UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**Diseño del estudio:** observacional, descriptivo, transversal y prospectivo.

**Población de estudio:** Niños diagnosticados con enfermedad de Kawasaki en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, en los últimos 5 años.

### **Criterios de selección:**

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes de sexo masculino y femenino
- Pacientes menores de 16 años de edad
- Fueran derechohabientes
- Contaron con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki realizado en este hospital en los últimos 5 años
- Que aceptaron participar mediante carta de consentimiento informado y asentimiento informado si eran mayores de 8 años

#### **Criterios de exclusión**

- Contaron con diagnóstico de dislipidemia primaria u otra causa de alteración en el metabolismo de los carbohidratos que pueda incrementar e GIMC

#### **Criterios de eliminación**

- Pacientes que no cooperaron durante la evaluación cardiológica

### **Tamaño de muestra**

Se calculó tomando en cuenta un estudio de prevalencia, utilizando el paquete EpiDat versión 4.0, con los siguientes aspectos:

- Alfa = 0.05
- Beta: 0.20
- Frecuencia: 50%  $\pm$  10%
- Población total de pacientes con Enfermedad de Kawasaki: 150 (aproximadamente, basado en el evento- referencias 2 y 3- al ponderar a 5 años de estudio)
- N= 59 pacientes

### **Selección de muestra**

La selección de los pacientes se realizó en un periodo previo de 5 años, con diagnóstico realizado en nuestro hospital, con base en registros de la consulta externa y expediente electrónico, a aquellos que se logró localizar y quienes aceptaron participar en el estudio.

## Definición operativa de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del individuo	Años cumplidos	Demográfica	Cuantitativa Continua	Años y meses
<b>Sexo</b>	Denominación biológica que se otorga a los individuos de acuerdo a sus caracteres sexuales	Género	Demográfica	Cualitativa Nominal	Masculino Femenino
<b>Tiempo de diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki</b>	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el momento del estudio	Meses transcurridos desde el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki hasta el momento del estudio	Independiente	Cuantitativa Continua	Meses
<b>Tratamiento recibido</b>	Terapéutica empleada para la Enfermedad de Kawasaki al momento del diagnóstico	Fármaco empleado para el tratamiento de la Enfermedad de Kawasaki al momento del diagnóstico	Universal	Nominal Politómica	- Inmunoglobulina - Esteroide - Ácido acetilsalicílico
<b>Afectación coronaria</b>	Involucro de las arterias coronarias por Enfermedad de Kawasaki detectada en cualquier evaluación ecocardiografía	Ectasia o dilatación si diámetro de arteria coronaria $\geq 2$ DS para la superficie corporal  Aneurismas pequeños <5 mm medianos 5-8 mm Gigantes $\geq 8$ mm  Aneurismas saculares si diámetro axial y lateral similares  Aneurismas fusiformes si dilatación progresiva	Universal	Nominal Politómica	- Ninguna - Regresión - Ectasia o dilatación -Aneurismas pequeños -Aneurismas medianos -Aneurismas gigantes -Aneurismas saculares -Aneurismas fusiformes
<b>Estado de nutrición</b>	Clasificación a partir del índice de masa corporal respecto con las gráficas de la OMS	Desnutrición si $IMC$ o $P/E \leq P3$ Sobrepeso si el $IMC \geq P85$ , Obesidad si $IMC$	Dependiente	Ordinal	Normal Desnutrición

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
	y CDC.	≥P95			Sobrepeso Obesidad
<b>Grosor de íntima-media de la carótida común</b>	Promedio entre el grosor de la íntima media y el diámetro del lumen de la carótida	Distancia entre el eco del lumen de la íntima y el eco de la media adventicia de la carótida entre 5 y 10 mm del bulbo.	Dependiente	Cuantitativa Continua	Mm
<b>Aumento del grosor de íntima-media carotideo</b>	Mayor grosor de íntima media carotideo (GIMC)	GIMC para mayores de 6 años: >P95 para la edad y talla <sup>1</sup>  1 - 6 años: hombres 0.49 mm y mujeres 0.47 mm <sup>2</sup>  <1 año: 0.48 mm <sup>3</sup> al percentil 95 o a 2 desviaciones estándar para la edad	Dependiente	Cualitativa Nominal	Sí No

## Descripción del estudio

1. Previo al inicio del estudio el protocolo fue sometido a evaluación y aprobación del Comité Local de Investigación en Salud del Hospital y se le otorgó el número de registro **R-2016-3603-84**
2. Se identificó y localizó a los pacientes diagnosticados con enfermedad de Kawasaki en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI en los últimos 5 años.
3. Se explicó a los padres el objetivo del estudio y se solicitó la autorización del mismo mediante consentimiento informado. Todos fueron menores de 8 años de edad (Anexo 3).
4. En las instalaciones de la consulta externa del servicio de Cardiología Pediátrica del Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI, se realizó una evaluación de forma programada con el equipo ecográfico Phillips iE33, con el transductor sectorial de 7 mHz para la ecografía carotídea y 5mHz para el ecocardiograma transtorácico. Se utilizó el promedio de tres mediciones realizadas en la carótida derecha, en el mismo paciente, además que todas fueron realizadas por la Dra. María de Jesús Estrada Loza, Cardióloga Pediatra, para minimizar el error aleatorio y la variabilidad interobservador.
5. Durante dicha evaluación se les realizó medición de peso, talla y cálculo de índice de masa corporal.
6. El estado de nutrición se clasificó de acuerdo con el índice de masa corporal y la edad y sexo según las gráficas de la OMS y CDC del 2000 (Anexo 1).
7. Previa autorización, se revisó el expediente clínico en busca del tiempo de evolución del diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, tratamiento recibido y evaluaciones ecocardiográficas previas.

8. En la hoja de recolección de datos se recopiló la información (Anexo 4).
9. Los datos recolectados se copiaron a una hoja del programa Excel para su análisis estadístico.

### **Análisis estadístico**

Para el análisis descriptivo se utilizaron números absolutos, porcentajes, mediana y valores mínimos y máximos.

### **Aspectos éticos**

El proyecto fue previamente evaluado por el Comité Local de Investigación y ética en Salud número 3603. De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el presente estudio se considera Investigación con riesgo mínimo, debido a se citó ex profeso a los pacientes para la evaluación y las mediciones antropométricas realizadas y la ecografía de corazón y carótida son métodos no invasivos. Se solicitó carta de consentimiento informado a los padres del paciente. Para garantizar la confidencialidad de la información los datos de cada paciente quedaron únicamente registrados en la carta de consentimiento informado y en la hoja de recolección de datos mismas que fueron resguardadas por el titular del proyecto de investigación. El proceso para la obtención del consentimiento informado se llevó a cabo en la consulta externa del servicio de Cardiología Pediátrica de la unidad, se informó acerca del estudio y se resolvieron las dudas de sus tutores. Si durante la evaluación se encontraron anomalías, se mantuvieron en vigilancia por Cardiología.

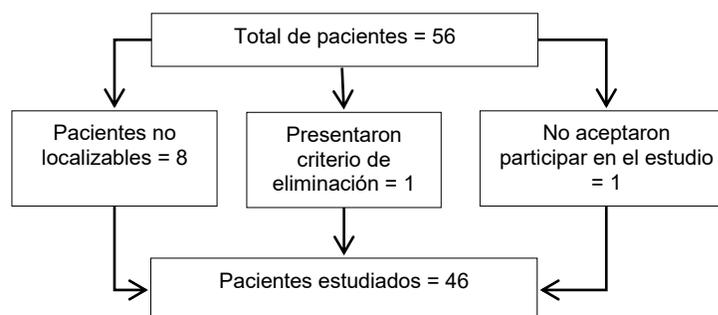
## Factibilidad

- Recursos humanos: residente de Cardiología, médico adscrito al servicio de Cardiología Pediátrica y asesor metodológico.
- Recursos institucionales: acceso a la consulta externa del servicio de Cardiología Pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Siglo XXI; acceso a expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki atendidos en la misma unidad y enviados para evaluación de primera vez al diagnóstico y citas subsecuentes.
- Recursos de infraestructura: ecografo.
- Recursos materiales: material de papelería, cartuchos de impresión, lápices.

## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 46 niños con diagnóstico de EK (Figura 1).

**Figura 1.** Algoritmo de selección de pacientes.



El 72% de los pacientes fueron de sexo masculino y el 28% de sexo femenino. La mediana de edad fue de 28.5 meses. La mediana de índice de masa corporal (IMC) fue de 15.4 kg/m<sup>2</sup>, mientras que la mediana del percentil IMC para la edad fue 46.5. Los percentiles de peso y talla para la edad fueron similares.

La mediana del tiempo transcurrido desde el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki (EK) a la evaluación actual fue de 22 semanas. El 95% de los niños recibió  $\gamma$ -globulina, administrada a una mediana de 6 días del diagnóstico de EK.

Se encontró que 83% de los niños recibieron una sola dosis de  $\gamma$ -globulina y a 17% se les administró dos dosis. Todos los pacientes recibieron ácido acetilsalicílico. En la Tabla 1 se resumen sus características.

**Tabla 1.** Niños con Enfermedad de Kawasaki

<b>Característica</b>	<b>Mediana (mínimo- máximo)</b>
<b>Edad</b> (meses)	28.5 (9 - 77)
<b>Sexo</b>	
Femenino	13 (28%)
Masculino	33 (72%)
<b>IMC</b> (kg/m <sup>2</sup> )	15.4 (14 - 27)
<b>IMC/Edad</b> (percentil)	46.5 (3 - 98)
<b>Talla/Edad</b> (percentil)	38.5 (3 - 99)
<b>Peso/Edad</b> (percentil)	43 (3 - 99)
<b>Tiempo transcurrido desde el diagnóstico</b> (meses)	5.5 (1 sem - 4.8 años)
<b>Tiempo transcurrido del diagnóstico a administración de <math>\gamma</math>-globulina</b> (días)	6 (1 - 24)

Treinta y seis niños (64%) contaban con evaluaciones cardiológicas previas, de los cuales 9 (25%) tuvieron alteraciones coronarias en dicha evaluación. Tres niños (8%) tuvieron ectasia de coronaria derecha e izquierda; dos niños (5%) ectasia de la coronaria izquierda; dos (5%) mostraron aneurismas pequeños de la coronaria izquierda, un niño (3%) fue diagnosticado con aneurisma gigante de la coronaria derecha y otro (3%) con aneurisma gigante de la coronaria derecha e izquierda.

En la evaluación cardiológica actual, el 26% de los niños presentó algún tipo de alteración coronaria. La más frecuente fue la ectasia (22%), que predominó en la arteria coronaria derecha sobre la izquierda (22% versus 17%, respectivamente). El 78% de los pacientes con alteraciones coronarias en evaluaciones previas tuvieron regresión de dicha lesión en la evaluación actual, tras una mediana de 10 meses (mínimo 4 meses, máximo 14 meses) desde el diagnóstico de EK.

Sólo 2 pacientes (0.04%) presentaron aneurismas: el primero mostró aneurismas gigantes tanto de la arteria coronaria derecha como de la izquierda; el otro paciente tuvo aneurisma mediano en la arteria coronaria derecha y uno pequeño en la arteria coronaria izquierda. Ambos pacientes presentaron este diagnóstico desde la evaluación cardiológica previa, sin embargo, observamos disminución del tamaño de las lesiones en el segundo paciente. En cuanto a la clasificación cualitativa de los aneurismas, todos fueron saculares. Estos pacientes recibieron warfarina y fueron vigilados conjuntamente con el servicio de Hematología.

Tres pacientes (0.06%) presentaron derrame pericárdico, una insuficiencia mitral leve y otro, prolongación del intervalo PR de acuerdo con la edad. Ninguno mostró compromiso hemodinámico.

Otros tres pacientes (0.06%) presentaron cardiopatías congénitas acianógenas sin repercusión, previamente no diagnosticadas (dos con comunicación interauricular y uno con persistencia de conducto arterioso) que se mantuvieron en vigilancia en la consulta externa.

Lo anterior se resume y compara en la tabla 2.

**Tabla 2.** Comparación de la evaluación cardiológica de niños con EK

<b>Característica</b>	<b>Evaluación previa n=36 (%)</b>	<b>Evaluación actual n=46 (%)</b>
<b>Alteraciones coronarias</b>	9 (25)	12 (26)
<b>Ectasia</b>	5 (14)	10 (22)
<b>Aneurismas</b>	4 (11)	2 (0.04)
<b>Derrame pericárdico</b>	0	3 (0.06)
<b>Alteraciones electrocardiográficas</b>	0	1 (0.02)
<b>Insuficiencias valvulares</b>	0	1 (0.02)
<b>Cardiopatías congénitas</b>	0	3 (0.06)
<b>Regresión de las alteraciones coronarias</b>	0	7 (78)

La mediana del grosor de íntima media carotídeo fue de 0.5 mm (mínimo 0.3 mm, máximo 0.9 mm). Veintinueve niños (63%) presentaron incremento del grosor de íntima medio carotídeo (GIMC), mientras que 17 (37%) no lo presentaron.

De esta forma, los pacientes se dividieron en dos grupos: el grupo 1 (niños con aumento del GIMC) y el grupo 2 (sin aumento del GIMC).

La mediana de edad del grupo 1 fue de 37 meses versus 28 meses en el grupo 2. En ambos grupos predominó el sexo masculino (62% y 88% respectivamente). La mediana de los percentiles de peso para la edad e IMC para la edad fueron menores en el grupo 1 (41 versus 70 y 45 versus 84, respectivamente).

La mediana de tiempo transcurrido desde el diagnóstico de EK a la evaluación actual fue menor en el grupo 1 (16 versus 52 semanas). El tiempo transcurrido del diagnóstico de EK a la administración de gamma-globulina fue similar y dentro de lo recomendado.

En el grupo 1 encontramos a la mayoría de los niños con ectasia coronaria (24% versus 18%) y a los 2 pacientes con aneurismas coronarios. La mediana de GIMC fue mayor en el grupo 1 sobre el grupo 2 (0.6 mm versus 0.35 mm). Las características de ambos grupos se resumen en la tabla 3.

**Tabla 3.** Comparación de niños con Enfermedad de Kawasaki con y sin aumento del grosor de íntima media carotídeo (GIMC)

Característica	Grupo 1	Grupo 2
	Con aumento del GIMC n=29	Sin aumento del GIMC n=17
	<i>Mediana (mínimo- máximo)</i>	<i>Mediana (mínimo- máximo)</i>
<b>Edad</b> (meses)	37 (7 - 72)	28 (12 - 60)
<b>Sexo</b>		
Femenino	11 (38%)	2 (12%)
Masculino	18 (62%)	15 (88%)
<b>Peso/Edad</b> (percentil)	41 (0 - 99)	70 (3 - 99)
<b>IMC</b> (percentil)	45 (0 - 93)	84 (6 - 98)
<b>Tiempo transcurrido del diagnóstico de EK</b> (semanas)	16 (1 - 232)	52 (1 - 107)
<b>Tiempo del Dx EK al tratamiento con <math>\gamma</math>-globulina</b> (días)	6.5 (1 - 24)	4 (1 - 140)
<b>Ectasia</b>	7 (24%)	3 (18%)
<b>Aneurismas</b>	2 (7%)	0 (0%)
<b>Regresión</b>	6 (20%)	1 (6%)
<b>Tiempo transcurrido para la regresión</b> (meses)	10 (4 - 14)	10
<b>GIMC</b> (mm)	0.6 (0.4 - 0.9)	0.35 (0.3 - 0.45)

Encontramos que 14 niños (30%) contaron con evaluación bioquímica vigente al momento de la evaluación cardiológica actual. Dos (14%) presentaron hipercolesterolemia, a una media de 1.4 años del diagnóstico de EK. Nueve niños (64%) mostraron hipertrigliceridemia: 4 de los que se encontraron en fase subaguda (57%), con valores hasta tres veces por arriba de lo normal (mediana 215 mg/dl; mínimo 151-máximo 305 mg/dl). Los otros 5 niños (71% de aquellos más allá de la fase subaguda y con mediana de 1 año del diagnóstico de EK), presentaron hipertrigliceridemia con mediana 115 mg/dl (mínimo 98 – máximo 140 mg/dl).

## DISCUSION

En este estudio se exploró el incremento del GIMC en pacientes pediátricos mexicanos con Enfermedad de Kawasaki (EK).

Ante los grupos etarios de la muestra, fue necesario emplear diferentes valores de referencia para el GIMC. Para menores de un año, usamos el valor de corte de Mivelaz y cols de 2016 (38), pese a que se obtuvo en población caucásica, hasta nuestro conocimiento, no existen otros referentes ante la dificultad técnica de realizar dicha medición en niños pequeños. Para niños de 1 a 5 años de edad, utilizamos los de Baroncini y cols de 2016 (39), que son de población latinoamericana. Para pacientes a partir de 6 años de edad, utilizamos los percentiles de Doyon y cols de 2013 (29), si bien se realizaron en población caucásica, ofrecen la ventaja de corregir el GIMC con la talla.

Existe una posible diferencia por el transductor utilizado (sectorial 7 Hz) para medir el GIMC, que es con el que se cuenta en el servicio de Cardiología, sin embargo la frecuencia de trabajo es cercana a la recomendada y con el método manual que utilizamos contra el software de cuantificación avanzada QLAB que es de 0.04 mm (40).

Observamos una mayor proporción de pacientes en fase aguda con aumento del GIMC, similar a lo reportado por Wu y cols en 2014 (31), que pudiera corresponder a la historia natural de la EK como una vasculitis que afecta principalmente arterias de mediano calibre y sugiere la utilidad del aumento del GIMC en el diagnóstico de EK.

El aumento del GIMC parece tener relación con el grosor anormal de íntima media coronaria detectada mediante ultrasonido intravascular en los pacientes en quienes se documentó regresión de los aneurismas coronarios (1); sin embargo, la evidencia del uso de ultrasonido intravascular en pediatría es limitado.

En aquellos que encontramos aumento del GIMC en la fase de convalecencia y posterior, pudiera indicar remodelación arteriosclerótica post-inflamatoria tras la EK, como sugiere Noto y cols, 2012 (34).

Por otra parte, el diseño del estudio no nos permitió evaluar la progresión del GIMC en el tiempo ni en relación con la presencia y gravedad de las lesiones coronarias, tal como sugiere Dietz y cols 2015 (32). Los autores observaron mayor GIMC después de los 5 años de edad al comparar con controles sanos, con un aumento progresivo en aquellos que tuvieron aneurismas gigantes. Dicha progresión parece disminuir con el tiempo, pero los hallazgos no son concluyentes (41).

Encontramos una frecuencia de alteraciones coronarias de 28%, la más frecuente fue la ectasia, sin embargo, algunos pacientes tuvieron menos de 10 días de evolución, encontrándose en la fase aguda de la enfermedad, cuando es poco probable la presentación de aneurismas.

La arteria coronaria derecha en su porción proximal fue la que presentó dilatación con mayor frecuencia. Esto es similar a lo reportado en la literatura, que la refiere como el segundo lugar, después de la arteria descendente anterior (1).

Cabe mencionar que los dos niños de la muestra que no recibieron gammaglobulina se encuentran en el grupo con aumento del GIMC y que ambos presentaron aneurismas coronarios, contrastando con un 25% de los pacientes no tratados, como reporta la literatura internacional (1-2) y con un 50% de los tratados inadecuadamente, como reportado por Gil-Veloz y cols en 2012 en nuestro hospital (3).

Encontramos un menor porcentaje de regresión de las lesiones coronarias respecto con lo reportado en la literatura. Esto pudiera deberse al tiempo de seguimiento de los pacientes en nuestro estudio, ya que se requieren entre 2 y 6 meses para la desaparición de la ectasia y entre 1 y 2 años para la regresión de los aneurismas.

Los pacientes con EK parecen tener un perfil cardiovascular más adverso con presión arterial más alta y mayor adiposidad comparado con niños sanos, por lo que existen recomendaciones del seguimiento de factores de riesgo cardiovascular en estos pacientes (1,18).

Además de esto, el aumento del GIMC en niños con EK parece deberse a cambios secundarios en las paredes arteriales después de la vasculitis difusa y la extrapolación de este hallazgo carotideo sugiere que las arterias coronarias pueden estar predispuestas a aterosclerosis acelerada en pacientes con EK y lesiones coronarias (1).

Se recomienda investigar sobre factores de riesgo cardiovascular adicionales en los niños con EK: antecedente heredofamiliar de enfermedad coronaria en familiares de primer grado, historia de tabaquismo y de actividad física, medir presión arterial en tres ocasiones diferentes y percentilar para edad, sexo y talla y tomar glucosa y perfil de lípidos en ayuno. De acuerdo con esto, aunado a si tienen o no alteraciones coronarias y el grado de las mismas, se establecen cambios en el estilo de vida de forma inicial y posteriormente pueden requerir medicamentos (18).

Si bien no existen recomendaciones formales sobre la medición del GIMC en niños con EK, la importancia de nuestro estudio radica en identificar la frecuencia de aumento del GIMC que puede complementar la determinación de factores de riesgo cardiovascular en ellos, mostrando la importancia del seguimiento de estos pacientes mediante un equipo pediátrico multidisciplinario.

## CONCLUSIONES

- La frecuencia de aumento del GIMC en niños con Enfermedad de Kawasaki fue del 63%
- El aumento del GIMC parece ser más frecuente en la etapa aguda y subaguda de la EK
- Existió una mayor frecuencia de aumento de GIMC en niños con alteraciones coronarias
- El aumento del GIMC fue más frecuente incluso en aquellos niños que mostraron regresión de las lesiones coronarias
- Es necesario realizar la evaluación periódica de factores de riesgo cardiovascular en niños con EK
- Se necesitan más estudios para determinar la utilidad de la evaluación del GIMC como parte del estudio cardiológico en niños con EK, como parte del control integral de factores de riesgo cardiovascular

## Referencias

1. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, Shulman ST, Bolger AF, Ferrieri P, Baltimore RS, Wilson WR, Baddour LM, Levison ME, Pallasch TJ, Falace DA, Taubert KA: 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. *Circulation* 2004, 110:2747–2771.
2. Diagnóstico y tratamiento del Síndrome mucocutáneo linfonodular (Síndrome de Kawasaki). Guía de Práctica Clínica CENETEC, 2010.
3. Gil-Veloz M, Flores E, Solórzano F. Comportamiento clínico de niños con Kawasaki: experiencia del Hospital de Pediatría CMN SXXI. Tesis para obtener la Especialidad en Pediatría Médica 2006: 22-6.
4. Ocampo M, Beirana L. Alteraciones isquémicas en pacientes pediátricos con antecedente de aneurismas coronarios secundarios a Enfermedad de Kawasaki. Tesis para obtener la Especialidad en Pediatría Médica 2012: 26-34.
5. Wang CL, Wu YT, Liu CA, Kuo HC, Yang KD: Kawasaki disease: infection, immunity and genetics. *Pediatr Infect Dis J* 2005, 24:998–1004.
6. Fukazawa R: Long-term prognosis of Kawasaki disease: increased cardiovascular risk? *Curr Opin Pediatr* 2010, 22:587–592.
7. Benseler SM, McCrindle BW, Silverman ED, Tyrrell PN, Wong J, Yeung RS: Infections and Kawasaki disease: implications for coronary artery outcome. *Pediatrics* 2005, 116:e760–e766.
8. Burns JC, Glode MP: Kawasaki syndrome. *Lancet* 2004, 364:533–544.

9. Senzaki H: Long-term outcome of Kawasaki disease. *Circulation* 2008,118:2763–2772.
- 10.Kuo HC, Yang KD, Chang WC, Ger LP, Hsieh KS: Kawasaki disease: an update on diagnosis and treatment. *Pediatr Neonatol* 2012, 53:4–11.
- 11.Kuo HC, Yang KD, Juo SH, Liang CD, Chen WC, Wang YS, Lee CH, Hsi E, Yu HR, Woon PY, Lin IC, Huang CF, Hwang DY, Lee CP, Lin LY, Chang WP, Chang WC: ITPKC single nucleotide polymorphism associated with the Kawasaki disease in a Taiwanese population. *PLoS ONE* 2011, 6:e17370.
- 12.Kuo HC, Liang CD, Yu HR, Wang CL, Lin IC, Liu CA, Chang JC, Lee CP, Chang WC, Yang KD: CTLA-4, position 49 A/G polymorphism associated with coronary artery lesions in Kawasaki disease. *J Clin Immunol* 2011, 31:240–244.
- 13.Bogers RP, Bemelmans WJ, Hoogenveen RT, Boshuizen HC, Woodward M, Knekt P et al. Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels: a meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300 000 persons. *Arch Intern Med.* 2007;167:1720-26.
- 14.Silva E, Maeno Y, Hashmi A, et al. Cardiovascular risk factors after Kawasaki disease: a case-control study. *J Pediatr* 2001;138:400-5.
- 15.Jeong H, Yang S, Kim K, et al. Cardiovascular risk factors of early atherosclerosis in school-aged children after Kawasaki disease. *Korean J Pediatr* 2014; 57: 217-21.
- 16.Chen X, Zhao Z, Li L, et al. Hypercoagulation and elevation of blood triglycerides are characteristics of Kawasaki disease. *Lipids in Health and Disease* 2015;14:166-75.

17. Garg J, Krishnamoorthy P, Palaniswamy C. Prevalence and predictors of coronary artery disease in adults with Kawasaki disease. *Cardiol Young* 2015;6:1124-9.
18. Rae W, Allada V, Daniels S. Cardiovascular Risk Reduction in High-Risk Pediatric Patients A Scientific Statement From the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science. *Circulation*. 2006;114:2710-2738
19. Grau M, Subirana I, Agis D, et al. Grosor íntima media carotideo en población española: valores de referencia y asociación con factores de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2012; 65: 1086-93.
20. Groner J, Joshi M, Bauer J. Pediatric precursor of adult cardiovascular disease: noninvasive assessment of early vascular changes in children and adolescents. *Pediatrics* 2008; 118: 1051-58.)
21. Lorenz M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima media thickness. A systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007; 115:459-167.
22. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, et al. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74:1399-1406.
23. O'Leary DH, Bots ML. Imaging of atherosclerosis: carotid intima-media thickness. *Eur Heart J* 2010; 31:1682-9.
24. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N et al. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004–2006–2011): An Update on Behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis* 2012; 34: 290–6.

25. Onut R, Balanescu S, Constantinescu D, Calmac L, Marinescu M. Imaging Atherosclerosis by Carotid Intima-media Thickness in vivo: How to, Where and in Whom? *Maedica A Journal of Clinical Medicine* 2012; 7: 153-62.
26. Gariépy J, Salomon J, Denarié N, Laskri F, Mégnien JL, et al. (1998) Sex and Topographic Differences in Associations Between Large-Artery Wall Thickness and Coronary Risk Profile in a French Working Cohort: The AXA Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 18: 584-590.
27. Simon A, Gariépy J, Chironi G, et al. Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *J Hypertens* 2002;20:159-69.
28. Denarie N, Gariépy J, Chironi G, et al. Distribution of ultrasonographically-assessed dimensions of common carotid arteries in healthy adults of both sexes. *Atherosclerosis* 2000;148:297-302.
29. Anke Doyon, Daniela Kracht, Aysun K. Bayazit, Murat Deveci, Ali Duzova, Rafael T. Krmar, Mieczyslaw Litwin, Anna Niemirska, Berna Oguz, Bernhard M.W. Schmidt, Betül Sözeri, Uwe Querfeld, Anette Melk, Franz Schaefer, Elke Wühl; for the 4C Study Consortium. Carotid Artery Intima-Media Thickness and Distensibility in Children and Adolescents Reference Values and Role of Body Dimensions. *Hypertension* 2013;62:550-556.
30. Meena RS, Rohit M, Gupta A, Singh S. Carotid intima-media thickness in children with Kawasaki disease. *Rheumatol Int.* 2014;34:1117-21
31. Ting-Hsin Wu, Hsuan-Chang Kuo†, You-Lin Tain, Kuan-Miao Lin, Ho-Chang Kuo and Shao-Ju Chien. Common carotid artery intima-media thickness is useful for diagnosis of the acute stage of Kawasaki disease. *BMC Pediatrics* 2014;14:98-104.
32. Dietz SM, Tacke CE, Gort J, et al. Carotid intima-media thickness in patients with a history of Kawasaki disease. *Circ J.* 2015; 79:2682–87.

33. Y-f Cheung, S J Wong, M H K Ho. Relationship between carotid intima-media thickness and arterial stiffness in children after Kawasaki disease. *Arch Dis Child* 2007;92:43-47
34. Nobutaka Noto and Tomoo Okada (2012). Premature Atherosclerosis Long After Kawasaki Disease, *Recent Advances in Cardiovascular Risk Factors*, Prof. Mehnaz Atiq (Ed.), InTech, DOI: 10.5772/32089
35. V Shah, G Christov, T Mukasa, K S Brogan, A Wade. Cardiovascular status after Kawasaki disease in the UK. *Heart*, 2015;101:1646-55
36. Garrido-Garcia LM, Solorzano S, Espinosa-Rosales FJ, et al. Atherosclerosis risk and Carotid Intima-Media Thickness after Kawasaki Disease in Mexican Children. *Circulation*. 2015; 131: A191
37. Daniels S, Greer F. Lipid Screening and Cardiovascular Health in Childhood. *Pediatrics* 2008;122:198–208
38. Mivelaz Y, Di Bernardoa S, Ksontinia TB, et al. Feasibility and reliability of carotid intima-media thickness measurements in nonsedated infants. *Journal of Hypertension* 2016; 34:2227–32.
39. Baroncini LA, De Castro L, Pecoits R. Assessment of Intima-Media Thickness in Healthy Children Aged 1 to 15 Years. *Arq Bras Cardiol*. 2016; 106:327-32.
40. Espinoza A, Bagés M, Le Roy C. Grosor de íntima media carotídea en niños sanos por técnica ecográfica computarizada. *Rev Chil Pediatría* 2011; 82: 29-34.
41. Haley J, Tierney ES. Patterns of Carotid Intima–Media Thickness Progression in Kawasaki Patients: A Crystal Ball for Long-Term Vascular Health? *J Am Heart Assoc*. 2016;5:e003778





**VALORES DE REFERENCIA DEL GROSOR DE INTIMA MEDIA CAROTIDEA  
(29, ANEXO 2)**

**cIMT**

Age and Height Age (years)	BOYS					GIRLS								
	P5	P10	P25	P50	P75	P80	P85	P5	P10	P25	P50	P75	P80	P85
6	0.2921	0.3100	0.3388	0.3686	0.3982	0.4251	0.4403	0.297	0.313	0.338	0.366	0.394	0.418	0.432
6.5	0.2938	0.3114	0.3400	0.3707	0.4005	0.4266	0.4420	0.299	0.315	0.340	0.368	0.395	0.419	0.433
7	0.2954	0.3128	0.3412	0.3719	0.4018	0.4282	0.4437	0.301	0.317	0.342	0.369	0.396	0.420	0.435
7.5	0.2971	0.3142	0.3424	0.3730	0.4031	0.4297	0.4454	0.303	0.319	0.344	0.371	0.398	0.422	0.436
8	0.2988	0.3157	0.3436	0.3741	0.4043	0.4311	0.4471	0.305	0.320	0.346	0.373	0.399	0.423	0.437
8.5	0.3005	0.3171	0.3447	0.3752	0.4054	0.4325	0.4486	0.307	0.322	0.347	0.374	0.400	0.424	0.438
9	0.3022	0.3185	0.3458	0.3761	0.4064	0.4337	0.4500	0.308	0.323	0.348	0.375	0.402	0.425	0.439
9.5	0.3038	0.3199	0.3468	0.3770	0.4073	0.4347	0.4512	0.309	0.324	0.349	0.376	0.402	0.426	0.440
10	0.3054	0.3212	0.3478	0.3778	0.4082	0.4358	0.4525	0.310	0.325	0.350	0.377	0.403	0.427	0.440
10.5	0.3068	0.3224	0.3489	0.3788	0.4091	0.4369	0.4537	0.310	0.326	0.350	0.377	0.404	0.427	0.441
11	0.3082	0.3237	0.3500	0.3798	0.4102	0.4382	0.4551	0.311	0.326	0.351	0.378	0.405	0.428	0.442
11.5	0.3096	0.3250	0.3512	0.3810	0.4116	0.4397	0.4567	0.311	0.326	0.351	0.379	0.406	0.430	0.444
12	0.3111	0.3264	0.3526	0.3825	0.4132	0.4415	0.4587	0.311	0.326	0.352	0.380	0.407	0.432	0.446
12.5	0.3126	0.3280	0.3542	0.3843	0.4151	0.4436	0.4609	0.311	0.327	0.352	0.381	0.409	0.434	0.448
13	0.3140	0.3296	0.3561	0.3863	0.4174	0.4460	0.4634	0.312	0.327	0.353	0.382	0.410	0.436	0.451
13.5	0.3155	0.3312	0.3580	0.3885	0.4198	0.4486	0.4661	0.312	0.328	0.354	0.383	0.412	0.438	0.454
14	0.3168	0.3328	0.3600	0.3909	0.4224	0.4512	0.4687	0.313	0.328	0.354	0.384	0.413	0.440	0.457
14.5	0.3180	0.3344	0.3621	0.3933	0.4250	0.4538	0.4713	0.313	0.329	0.355	0.385	0.415	0.442	0.459
15	0.3191	0.3359	0.3640	0.3956	0.4275	0.4564	0.4738	0.314	0.329	0.355	0.385	0.416	0.444	0.461
15.5	0.3202	0.3373	0.3660	0.3979	0.4299	0.4597	0.4760	0.314	0.330	0.356	0.386	0.417	0.445	0.462
16	0.3212	0.3387	0.3678	0.4000	0.4322	0.4610	0.4781	0.315	0.330	0.356	0.387	0.418	0.446	0.464
16.5	0.3221	0.3400	0.3696	0.4021	0.4343	0.4630	0.4801	0.315	0.331	0.357	0.387	0.418	0.447	0.465
17	0.3230	0.3412	0.3712	0.4040	0.4363	0.4650	0.4819	0.316	0.331	0.357	0.388	0.419	0.448	0.466
17.5	0.3237	0.3423	0.3728	0.4058	0.4382	0.4668	0.4837	0.316	0.332	0.358	0.388	0.419	0.449	0.467
18	0.3244	0.3434	0.3743	0.4076	0.4401	0.4686	0.4853	0.317	0.332	0.358	0.389	0.420	0.449	0.467
120	0.294	0.311	0.339	0.369	0.398	0.424	0.439	0.300	0.316	0.342	0.369	0.396	0.419	0.432
125	0.297	0.314	0.342	0.372	0.401	0.428	0.443	0.303	0.319	0.345	0.372	0.398	0.421	0.434
130	0.300	0.316	0.344	0.375	0.404	0.431	0.447	0.307	0.322	0.348	0.375	0.401	0.423	0.437
135	0.302	0.319	0.347	0.377	0.407	0.434	0.450	0.309	0.325	0.350	0.377	0.403	0.426	0.439
140	0.304	0.321	0.349	0.379	0.410	0.437	0.453	0.310	0.326	0.351	0.378	0.405	0.427	0.441
145	0.306	0.323	0.350	0.381	0.412	0.440	0.457	0.311	0.327	0.352	0.380	0.406	0.429	0.443
150	0.308	0.325	0.352	0.384	0.415	0.443	0.460	0.311	0.327	0.353	0.380	0.408	0.431	0.446
155	0.310	0.327	0.355	0.386	0.418	0.447	0.464	0.312	0.327	0.353	0.381	0.410	0.435	0.449
160	0.313	0.330	0.358	0.389	0.421	0.450	0.468	0.312	0.328	0.354	0.383	0.412	0.439	0.455
165	0.316	0.333	0.360	0.392	0.424	0.453	0.471	0.313	0.328	0.354	0.384	0.415	0.443	0.461
170	0.320	0.336	0.364	0.395	0.427	0.457	0.474	0.313	0.328	0.354	0.385	0.417	0.448	0.466
175	0.323	0.339	0.367	0.398	0.430	0.459	0.477	0.314	0.329	0.355	0.386	0.420	0.452	0.472
180	0.326	0.342	0.370	0.401	0.433	0.462	0.480	0.315	0.329	0.356	0.387	0.422	0.456	0.478
185	0.328	0.345	0.372	0.403	0.435	0.464	0.482							
190	0.331	0.347	0.375	0.405	0.437	0.466	0.484							

## ANEXO 3



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Coordinación de Investigación en Salud  
Comisión Nacional de Investigación Científica  
U M A E HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMN Siglo XXI  
Servicio Cardiología Pediátrica



### Carta de consentimiento informado

**Nombre del estudio:** *FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y FRECUENCIA DE INCREMENTO DEL GROSOR DE ÍNTIMA MEDIA CAROTIDEA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE KAWASAKI DEL HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.*

**Propósito del estudio.** Se ha hecho de nuestro conocimiento que el propósito de este estudio es conocer si existen anomalías en el corazón y en la arteria carótida (que es un vaso sanguíneo que se encuentra en el cuello) en niños con Enfermedad de Kawasaki para iniciar o modificar la vigilancia y tratamiento ya que en otros países se ha demostrado que posiblemente se relaciona con riesgo de infartos al corazón, infartos y hemorragias cerebrales en la juventud y edad adulta. Como sabemos que nuestro hijo(a) cumple con los requisitos para ser incluido en el estudio, se nos ha invitado a participar.

**Procedimientos.** Se nos ha informado que si aceptamos que nuestro hijo(a) participe en el estudio, se le hará un ultrasonido del corazón y de la arteria carótida en el cuello en una misma cita programada en la consulta externa de Cardiología en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI. Además se tomará el peso y talla. Del expediente clínico se tomarán datos clínicos.

**Posibles riesgos y molestias.** Se nos ha informado que el estudio se clasifica como de riesgo mínimo, ya que el ultrasonido puede dar leve incomodidad debido a que debe hacerse presión con el aparato a fin de observar bien el corazón y el vaso del cuello, sin embargo ésta será momentánea.

**Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio.** Se nos informó que de acuerdo a los resultados de los estudios, podrá iniciarse o modificarse la vigilancia y tratamiento que ya recibe mi hijo y que en caso de encontrarse alguna alteración se le dará el tratamiento que más le convenga o que se enviará con otro especialista.

**Participación o retiro de estudio.** Sabemos que la participación de nuestro hijo(a) en este estudio es completamente voluntaria. Si decidimos no participar, tanto nuestro hijo(a) y nuestra familia seguiremos recibiendo la atención médica brindada por el IMSS, de la misma forma como se ha venido dando como hasta ahora.

**Privacidad y confidencialidad.** Se nos ha informado que todos los datos que proporcionemos que pudieran identificar a nuestro hijo(a) o familia (como nombre, teléfono y dirección) será guardada de manera confidencial y por separado para mantener la privacidad.

**Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio.** Si tenemos preguntas o queremos hablar con alguien sobre este estudio de investigación, nos podremos comunicar con la Dra. María de Jesús Estrada Loza y la Dra. Fabiola López Madrigal quienes pueden ser localizados en el Departamento de Cardiología del Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI, que está ubicado en la calle Cuauhtémoc número 330, Colonia Doctores. Tel: 01 (55) 56-27-6900 ext. 22269 y 22270 de lunes a viernes de 8 a 16 horas.

Respuesta sobre la participación de nuestro hijo(a) en la investigación que aquí se describe:

Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Ciudad de México a: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_.

**Nombre y firma de ambos padres o tutores o del representante legal**

Padre \_\_\_\_\_ Madre \_\_\_\_\_

Testigos \_\_\_\_\_

## ANEXO 4

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS			
Nombre:			
NSS:		Edad:	
		Sexo:	M      F
Tiempo de diagnóstico (semanas): _____			
Tratamiento administrado y dosis: _____			
Tratamiento actual y dosis: _____			
<u>Somatometría</u>			
Peso:		Talla:	
		IMC:	
<u>Evaluación ecocardiográfica previa</u>			
Arteria coronaria izquierda:		Mm	SZ
Arteria coronaria descendente anterior:		Mm	SZ
Arteria coronaria circunfleja:		Mm	SZ
Arteria coronaria derecha, segmento proximal:		Mm	SZ
Arteria coronaria derecha, segmento medio:		Mm	SZ
Arteria coronaria derecha, segmento distal:		Mm	SZ
		<b>Ectasia:</b>	SI      NO
		<b>Aneurismas:</b>	SI      NO
		<b>Aneurismas gigantes:</b>	SI      NO
<u>Evaluación ecocardiográfica actual</u>			
Arteria coronaria izquierda:		Mm	SZ
Arteria coronaria descendente anterior:		Mm	SZ
Arteria coronaria circunfleja:		Mm	SZ
Arteria coronaria derecha, segmento proximal:		Mm	SZ
Arteria coronaria derecha, segmento medio:		Mm	SZ
Arteria coronaria derecha, segmento distal:		Mm	SZ
		<b>Ectasia:</b>	SI      NO
		<b>Aneurismas:</b>	SI      NO
		<b>Aneurismas gigantes:</b>	SI      NO
Grosor de íntima media carotideo:		Mm	SZ
		<b>Aumento del grosor:</b>	SI      NO
Observaciones:			