



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
CON ENFERMEDAD DE KAWASAKI PREVIO Y POSTERIOR A LA
REVASCULARIZACIÓN CORONARIA EN LOS AÑOS 2014 AL 2019 EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALISTA EN:
CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA: DRA. KATIA CAROLINA ARDÓN ESPINOZA

ASESORES DE TESIS:
DR. LEONARDO RIVERA RODRIGUEZ
DR. JUAN EBERTO CALDERÓN COLMENERO

CD. MÉXICO, 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ
Director de enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

DR. LEONARDO RIVERA RODRIGUEZ
Médico Adscrito del departamento de Cardiología Pediátrica
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Dr. ALFONSO BUENDIA HERNANDEZ
Profesor Titular Cardiología Pediátrica
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chavéz

DR. JUAN EBERTO CALDERÓN COLMENERO
Jefe del departamento de Cardiología Pediátrica
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

DRA. KATIA CAROLINA ARDÓN ESPINOZA
Residente de Cardiología Pediátrica, grado 5
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

CD. MÉXICO, 2019



AGRADECIMIENTOS

A Dios primero por darme la oportunidad de vivir y cumplir mi sueño para mi formación como cardióloga pediatra en tan prestigioso instituto.

A mi madre que ha sido mi apoyo incondicional en este largo recorrido como estudiante de medicina, residente de pediatría y residente de cardiología pediátrica.

A mis hermanos que han sido parte de este trayecto y una gran inspiración en mi vida profesional.

A mis demás familiares porque siempre han estado pendientes a pesar de la distancia.

A mis amigos que han sido parte de mi apoyo tanto profesional como moral.

A mi familia INCICH incluyendo cada uno de mis pacientes por esa cálida bienvenida a este país y a este instituto, gracias por enseñarme tanto.

En memoria de mi padre Arnulfo Ardón y abuelita Catalina Sandoval Ponce



ÍNDICE

| | |
|--------------------------------|----|
| 1. TÍTULO | 5 |
| 2. AUTORES..... | 6 |
| 3. RESUMEN..... | 7 |
| 4. PALABRAS CLAVES..... | 9 |
| 5. MARCO TEÓRICO | 10 |
| 6. OBJETIVOS | 32 |
| 7. MATERIALES Y MÉTODOS | 33 |
| 8. LIMITACION DEL ESTUDIO..... | 45 |
| 9. BIBLIOGRAFÍA..... | 46 |



TÍTULO

HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD DE KAWASAKI PREVIO Y POSTERIOR A LA REVASCULARIZACIÓN CORONARIA EN LOS AÑOS 2014 AL 2019 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ.



AUTORES

**Ardón-Espinoza GE, MD¹ , Rivera L. EJ, MD² , Buendía-Hernández A, MD³
Calderón-Colmenero J.E, MD⁴**

- 1- Residente de Cardiología Pediátrica grado 5, Instituto Nacional de Cardiología, Ignacio Chávez (INCICH). Ciudad de México, México.
- 2- Cardióloga Pediatra y Electrofisiólogo pediatra Médico adscrito del Departamento de Cardiología Pediátrica, Instituto Nacional de Cardiología, Ignacio Chávez (INCICH). Ciudad de México, México.
- 3- Cardiólogo Pediatra, Profesor Titular Cardiología Pediátrica del Instituto Nacional de Cardiología, Ignacio Chávez (INCICH). Ciudad de México, México.
- 4- Cardiólogo Pediatra, jefe del departamento de Cardiología Pediátrica del Instituto Nacional de Cardiología, Ignacio Chávez (INCICH). Ciudad de México, México.



RESUMEN

Título: HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD DE KAWASAKI PREVIO Y POSTERIOR A LA REVASCULARIZACIÓN CORONARIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHAVÉZ EN LOS AÑOS 2014 AL 2019 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

Introducción: La EK es un padecimiento sistémico que puede afectar prácticamente todas las áreas del aparato cardiovascular, incluyendo endocardio, miocardio, pericardio, arterias coronarias, válvulas y sistema eléctrico cardíaco, causando una de las complicaciones más temidas como la isquemia miocárdica.

Objetivo: Determinar hallazgos electrocardiográficos previo y posterior a la revascularización coronaria en paciente pediátrico con enfermedad de Kawasaki en los años 2014 al 2019 en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Materiales y métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo-descriptivo, transversal, que evaluó a los pacientes que fueron sometidos a la cirugía de revascularización coronaria en paciente pediátrico con enfermedad de Kawasaki durante los años 2014 y 2019. Se analizaron variables electrocardiográficas y clínicas en 6 pacientes determinando los cambios electrocardiográficos previo y posterior al procedimiento.



Conclusiones: En nuestro estudio el supra desnivel del ST, tamaño de onda Q fueron hallazgos electrocardiográficos significativos que permiten valorar la evolución del paciente aún en pacientes asintomáticos. Estos marcadores pueden ser de utilidad para el diagnóstico oportuno en centros hospitalarios que no tienen la infraestructura adecuada para que sean referidos y tratados en forma precoz. Se requiere de estudios con mayor número de pacientes para poder validar estos hallazgos como marcadores.



PALABRAS CLAVES

Enfermedad de Kawasaki; revascularización coronaria; infarto agudo de miocardio; electrocardiograma.



MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK) o síndrome mucocutáneo linfonodular es una vasculitis aguda fébril que afecta a vasos de pequeño y mediano calibre. Descrita por primera vez en 1967 por Tomisaku Kawasaki. Es un proceso autolimitado que ocurre principalmente en la infancia y puede producir complicaciones cardíacas con una significativa morbilidad. Es la principal causa de cardiopatía adquirida en niños de países desarrollados. (Gómez et al., 2018) (1)

EPIDEMIOLOGÍA

Ocurre en la infancia con predominio en niños menores de cinco años de edad en un 75-80%. La mayoría se presentan en el primer y segundo año de vida en un 50% y su presentación es rara en menores de tres meses y mayores de nueve años de edad. Los niños se afectan más que las niñas con una relación varón: mujer 1.5:1. Se puede presentar a cualquier edad incluyendo adolescentes y adultos jóvenes. Se puede presentar de forma esporádica o en epidemias y más frecuente en invierno y en primavera. (Yamasaki Nakashimada & Gámez González, 2015) (2)

Los estudios sobre la propagación de la enfermedad han mostrado diferencias considerables entre las diferentes zonas geográficas, con una incidencia de 3,4 a 218,6 casos por cada 100.000 niños menores de 5 años. La incidencia global en Asia es al menos 3-4 veces mayor en ciertos países (Japón, Corea, China, Taiwán) en lugar de otros (India, Tailandia); estas diferencias son aún más significativas en comparación con Europa y Estados Unidos. Todo lo anterior debido a factores étnicos combinados con factores ambientales. La incidencia de EK en la población japonesa que vive en Hawái es similar a la de los que viven en Japón. La incidencia de EK es diferente según el género, ya que los hombres son más propensos a desarrollar la enfermedad, con una relación M:F de 1,4-1,9:1. (Marchesi et al., 2018)(3)



La tasa de mortalidad en EK en Japón es del 0,015% (4 muertes en 26 691 pacientes de 2011 a 2012). La tasa de mortalidad estandarizada (TME: el número observado de muertes dividido por el número esperado de muertes basadas en estadísticas vitales en Japón) en pacientes diagnosticados entre 1982 y 1992 fue más alto de lo normal sólo para los varones con aneurismas de las arterias coronarias (TME, 2.55; 95% intervalo de confianza, 1.23–4.70). Un estudio más reciente de Japón mostró que la TME más allá de la enfermedad aguda fue elevada para todos los pacientes con secuela cardíaca (TME, 1.86; 95% intervalo de confianza, 1.02–3.13), por lo tanto, destacando la importancia de la vigilancia a largo plazo para este subgrupo de pacientes. Los pacientes sin secuelas cardíacas después de la fase aguda tuvieron una mortalidad menor en relación con la población general (TME, 0,65; intervalo de continuidad del 95%, 0,41–0,96). (McCrinkle et al., 2017) (4)

ETIOLOGÍA

Es una enfermedad que se conoce desde hace 50 años, pero su etiología es todavía desconocida. Parecen estar involucrados factores genéticos, inmunológicos e infecciosos (predominio invernal, con posible relación de infección por virus o bacterias tales como el parvovirus B19, retrovirus, virus de Epstein-Barr, virus del herpes humano, *C. pneumoniae* y *Mycoplasma* (Tabla 1); así como los síndromes del shock tóxico estafilocócico y estreptocócico)(Gómez et al., 2018) (1).

Se han realizado estudios donde se encontraron a través de las distintas técnicas pregenómicas y posgenómicas, se pueden detectar a 4 genes como los más probables a tener mayor contribución a la susceptibilidad de la EK: ITPKC, CD40 y el gen de su ligando CD40LG y FGGR2A. (Yamasaki Nakashimada & Gámez González, 2015) (2)

Los estudios de vinculación familiar y los estudios de asociación en todo el genoma con estudios de validación subsecuente han implicado polimorfismos de un



solo nucleótido en 6 genes o regiones genéticas: FcR-2a, caspasa 3, antígeno leucocito humano clase II, quinasa linfoide de células B , inositol 1,4,5-trisfosfato quinasa-C, y CD4. Las variantes en los genes en el factor de crecimiento transformador (TGF)--ruta de señalización- (TGF-2, TGF-R2 y SMAD3) se asociaron con un mayor riesgo de formación de aneurisma en pacientes de descendencia europea utilizando un diseño de estudio de casos y controles y una prueba de transmisión de desequilibrio, que evalúa la transmisión de alelos de riesgo de padres heterocigotos a sus hijos afectados. (McCrindle et al., 2017) (4)

Se ha implicado desde el punto de vista infeccioso la presencia de super antígenos. La EK tiene características clínicas que son similares al síndrome de choque tóxico y fiebre escarlatina, ambas causadas por bacterias que producen toxinas, y tienen actividad de *súper antígeno* (sustancias extrañas que no son procesadas de una forma tradicional para ser presentada por las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad clase II si no que directamente detectadas por la cadena Vb del receptor de linfocito T causando que un 30% de los linfocitos T circulantes se active causando una producción exagerada de citocina proinflamatorias. Los Vbeta2 y Vbeta8 son regiones de los receptores de linfocitos T implicados en la EK. (Yamasaki Nakashimada & Gámez González, 2015) (2).

| Tabla 1 | Gérmenes en la EK |
|------------------|---|
| Virus | Epstein-Barr, parainfluenzae, parvovirus B19, herpesvirus 6, coronavirus NL-63 |
| Bacterias | Mycoplasma, Leptospira, Yersinia, Rickettsia, Chlamydia, Propionibacterium acnes, estafilococos y estreptococos * |
| Hongos | Candida |

*estreptococos: productores de super antígenos

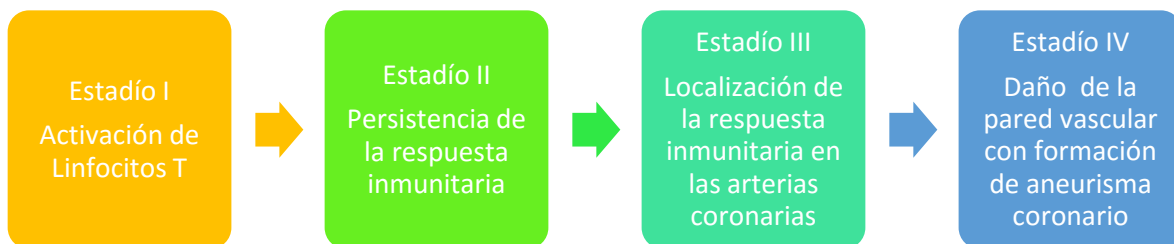


Según nuevas investigaciones sugieren infección con un nuevo virus del ARN que entra a través del tracto respiratorio superior. Los cuerpos de inclusión intracitoplasmática en células epiteliales bronquiales y varios otros tipos de células en todo el cuerpo parecen contener ARN y podría estar vinculado al agente de KD y se vincula la estacionalidad de la KD con los patrones de viento troposféricos, lo que sugiere el transporte de un agente que, cuando es inhalado por niños genéticamente susceptibles, desencadena la cascada inmunológica de KD..(McCrindle et al., 2017)(4)

Según otros estudios se considera que la activación del sistema inmunitario innato es un evento temprano que toma un papel importante, con un alto número de neutrófilos activados y circulantes y evidencia para la activación de la interleucina (IL) 1, IL-6 y las vías de señalización del factor de necrosis tumoral (TNF).(McCrindle et al., 2017)(4)

Todos estos agentes de origen infeccioso producen una cascada inflamatoria compleja en un hospedador susceptible y esta inflamación sistémica inicial explica las características clínicas y de laboratorio que se observa en los pacientes y da como resultado a la inflamación vascular que lleva al daño de los vasos y remodelación posterior.(Yamasaki Nakashimada & Gámez González, 2015) (2)

TABLA 2





PATOLOGÍA

La arteriopatía de EK identifica 3 procesos patológicos.:

- 1.) **Arteritis necrotizante** proceso agudo neutrofílico sincronizado completo dentro de las 2 semanas después del inicio de la fiebre. Es el único proceso autolimitado y destruye progresivamente la pared arterial en la adventicia, causando aneurismas.
- 2.) **Vasculitis subaguda/crónica** que se caracteriza por una infiltración asincrónica de linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos con menos macrófagos que comienza en las primeras 2 semanas después de la aparición de la fiebre, pero puede continuar durante meses o años en un pequeño subconjunto de pacientes y está estrechamente relacionado con el tercer proceso.
- 3.) **Proliferación miofibroblástica luminal (PML)** que se caracteriza por un proceso de proliferación miofibroblástica en la luz del vaso únicamente de células musculares lisas mediales que comienza en las primeras 2 semanas y persiste durante meses a años, con el potencial de causar estenosis arterial progresivo. PML se compone de miofibroblastos y sus productos de matriz acompañados de células inflamatorias subagudas o crónicas. (McCrinkle et al., 2017) (4).

CUADRO CLÍNICO

La EK típica o clásica se caracteriza por la presencia de 5 días de fiebre y 4 de las siguientes características clínicas principales: conjuntivitis bilateral no exudativa, eritema de los labios y mucosa oral, cambios en las extremidades, erupción cutánea y linfadenopatía cervical.

Estos criterios clínicos aparecen dentro de 1–2 semanas, por lo que la sospecha de EK puede ser inicialmente difícil. Las complicaciones más temidas son los



aneurismas de las arterias coronarias, que se desarrollan en 15 a 25% de los pacientes no tratados, pero sólo en el 5% de los tratados con inmunoglobulina endovenosa dentro de los 10 días siguientes a la aparición de la enfermedad. (Marchesi et al., 2018).(3)

Se consideró diagnóstico de EK la presencia de los criterios clínicos propuestos por la Academia Americana de Pediatría en 2017, donde se define EK completo o clásico cuando el paciente presenta al menos cuatro días de fiebre junto con ≥ 4 criterios clínicos y EK incompleto cuando presenta al menos cinco días de fiebre junto con dos o tres criterios clínicos y alteración ecocardiográfica o criterios de laboratorio que apoyen el diagnóstico (PCR ≥ 3 mg/dl o VSG ≥ 40 mm/h junto con ≥ 3 criterios suplementarios: albúmina < 3 g/dl, anemia, elevación de la alanina aminotransferasa, trombocitosis tras siete días $\geq 450\,000/\mu\text{l}$, leucocitos $\geq 12\,000/\mu\text{l}$ y piuria estéril). Se clasificó como EK refractaria a IGIV cuando la fiebre persistía tras 36 horas de finalizar la IGIV. (Gómez et al., 2018). (1)

FACTORES DE RIESGO PARA LA FORMACIÓN DE ANEURISMAS CORONARIOS

Harada et al. Utilizaron criterios para guiar el tratamiento en el paciente con mayor riesgo de padecer lesión coronaria, y con 4 de los siguientes criterios administraron gammaglobulina.

1. Leucocitosis mayores a $12,000/\text{mm}^3$
2. Plaquetas menores a $350,000/\text{mm}^3$
3. Proteína C reactiva mayor a 3
4. Hematocrito menor a 35%
5. Albúmina menor a 3.5 g/dL
6. Edad menor o igual a un año
7. Sexo masculino



La medición de la arteria coronaria por ecocardiografía al inicio de la enfermedad muestra una relación importante para el pronóstico de la lesión coronaria (score Z arteria coronaria mayor a 2.5 mm). Esto anterior se asocia a menor edad, mayor tiempo transcurrido para el comienzo del tratamiento, IgM y albumina sérica baja. La fiebre con más de ocho días de duración se ha asociado como factor independiente predictor de mayor lesión coronaria y la presentación después de los seis años se asocia a mayor número de secuelas cardiovasculares. (Yamasaki Nakashimada & Gámez González, 2015). (2)

ALTERACIONES CORONARIAS E ISQUEMIA MIOCÁRDICA

Las principales características de la EK son la dilatación de las arterias coronarias y los aneurismas. La mayoría de los aneurismas se forman en la región proximal y sus ramas, y las arterias con un aneurisma de un diámetro de 8 mm son muy poco probables que recuperen su morfología normal. El aneurisma derecho puede conducir a la oclusión o la recanalización, y el aneurisma izquierdo puede provocar lesiones estenóticas. (Saji, 2014) (5)

Según el tamaño, los aneurismas se clasifican como pequeños si son < 5 mm, medianos con diámetro interno de 5-8 mm y gigantes diámetro mayor de 8 mm. Aproximadamente un 20% de los pacientes con aneurismas y en etapa aguda tendrá estenosis y posible isquemia.

Los aneurismas de la arteria coronaria cambian en morfología durante muchos años. El infarto agudo de miocardio a menudo ocurre en pacientes con aneurismas gigantes (8 mm de diámetro) en el primer año de aparición de la EK aguda, lo que conduce a disfunción ventricular izquierda o muerte súbita. La estenosis localizada grave debido al engrosamiento de la pared coronaria después de la EK puede causar isquemia miocárdica. La calcificación coronaria-arteria, una de las lesiones características causadas por la EK, también se encuentra en las últimas etapas de los casos más graves de estenosis localizada. (Kitamura & Tsuda, 2019) (6)



Las manifestaciones clínicas de isquemia miocárdica son inespecíficas e incluyen irritabilidad, palidez, vómito y en ciertos casos dolor precordial. Un 37% pueden cursar asintomáticos por lo que los estudios paraclínicos son importantes para establecer el diagnóstico. (Yamasaki Nakashimada & Gámez González, 2015). (2)

ELECTROCARDIOGRAMA EN ENFERMEDAD DE KAWASAKI

Los datos en el electrocardiograma varían desde ondas Q patológicas y alteraciones inespecíficas de la repolarización ventricular con desniveles del segmento hasta alteraciones de la onda T. (Yamasaki Nakashimada & Gámez González, 2015). (2)

Durante la enfermedad aguda, la electrocardiografía puede mostrar arritmia, incluyendo anomalías funcionales del nódulo sinusal y del nódulo auriculoventricular, con cambios prolongados de intervalo PR e inespecíficos de onda ST y T o baja edad de voltios si hay implicación del miocardio o pericardio. Se ha notificado un aumento de la dispersión del intervalo QT, anomalías de la repolarización ventricular y signos electrocardiográficos que sugieren dilatación ventricular izquierda, datos de miocarditis o isquemia miocárdica. (McCrindle et al., 2017) (4)

Los cambios en los hallazgos de electrocardiografía ayudan a diagnosticar el infarto asintomático del miocardio y conllevan a una reperfusión exitosa.

Las ondas Q anormales suelen ser diagnósticas de necrosis miocárdica; estos cambios pueden retroceder o desaparecer con el tiempo en hasta 25–63% de los pacientes con antecedentes de infarto de miocardio de onda Q.

La aparición de la onda Q después del infarto de miocardio depende del tamaño del infarto. Los pacientes con infarto de miocardio mostraron tendencia de regresión de onda Q hacia una menor cantidad de miocardio necrótico y una cantidad significativamente mayor de miocardio afectado. Las ondas Q isquémicas transitorias pueden aparecer agudamente o estar presentes crónicamente con el



potencial de ir desapareciendo cuando se restablece la perfusión coronaria. (Akagawa, Motoki, Hachiya, & Akazawa, 2019). (7)

La tasa de mortalidad del infarto de miocardio relacionado con la enfermedad de Kawasaki es del 22% después del primer infarto, 66% después del segundo y 87% después del tercero. (Safi, Taherkhani, Badalabadi, Eslami, & Movahed, 2010) (8)

La dispersión del intervalo QT todavía no se reconoce como una herramienta clínica muy útil. Sin embargo, se ha reconocido que este parámetro electrocardiográfico bastante simple refleja la heterogeneidad de la repolarización ventricular y se ha asociado con pacientes con EK. Sin embargo, sólo los valores anormales graves mayor a 100 ms pueden ser de relevancia clínica. Hay evidencia de repolarización ventricular heterogénea en niños del norte de la India con EK sin anomalías aparentes en las arterias coronarias detectables en ecocardiografía. (Ghelani, Singh, & Manojkumar, 2011) (9)

Según estudios un QTc prolongado, aunque con sensibilidad aumentada no es específico para pacientes con EK con anomalías en las arterias coronarias (CAA) como aneurismas. Las mediciones de ECG promedio de señal han demostrado evidencia de cambios de amplitud de QRS en pacientes con KD desde el inicio de la enfermedad hasta 1 año después del diagnóstico (incluida la mayor duración de las señales de baja amplitud, la tensión cuadrada media de la raíz de QRS terminal y duración de QRS filtrada de <20 V y filtro >114 ms).

En la EK, durante la fase inflamatoria aguda, el aplanamiento de las ondas T y los cambios en la Onda T pueden ser evidentes antes de los cambios ecocardiográficos. Al igual que los cambios en otra enfermedad cardíaca inflamatoria aguda, es decir, miocarditis, cuanto más difusa la inflamación del miocardio, más inversiones de ondas T y cambios de magnitud generales están presentes. La EK es una enfermedad inflamatoria que se infiltra difusamente, probablemente afecta el miocardio en una de manera similar; por lo tanto, con el



cambio en la dirección de algunas de las ondas T, existe una mayor dispersión de la repolarización. (Cortez et al., 2016) (10)

Según Cortez y col., el ángulo espacial QRS-T no diferenció al paciente con EK con aneurismas en comparación con los que no tenían aneurismas. La presencia de aneurismas coronarios no indica necesariamente isquemia miocárdica. El ángulo espacial QRS-T identifica a aquellos con cardiopatía isquémica e infartos de miocardio debido al cambio en el ángulo de los vectores de despolarización y repolarización, ya que el tejido lesionado, incluso con necrosis de espesor parcial no produce conducción eléctrica y por lo tanto los vectores de despolarización y repolarización deben cambiar de dirección alrededor de esas áreas para continuar hacia abajo y hacia arriba. Sólo algunos pacientes con CAA que tienen oclusiones trombóticas tienen isquemia por lo tanto, probablemente sólo los pacientes tendrían evidencia de cambio en la dirección de los vectores de despolarización o repolarización, y por lo tanto un ángulo QRS-T espacial más grande (Cortez et al., 2016). (10)

Otro estudio realizado por Cortez y col, donde compararon pacientes con EK con aneurisma y pacientes sin aneurisma, buscando diferencia en la despolarización atrio ventricular, demuestra que las anomalías coronarias durante la fase aguda de la EK puede identificarse mediante un electrocardiograma con un valor predictivo positivo alto debido a la diferencia angular entre el vector de despolarización ventricular y el vector de despolarización auricular, ya sea en el plano frontal o en el plano espacial. Similar a los hallazgos anteriores en aquellos con anomalías de la arteria coronaria que demuestran cambios en la despolarización, el hallazgo de diferencias de despolarización entre los vectores máximos auricular y ventricular (ángulos espaciales y bidimensionales de PR) también sugiere Cortez et al. diferencias en la despolarización ventricular en el paciente EK con aneurisma comparación con aquellos sin aneurisma. (Cortez, Sharma, & Jone, 2017).(11)



El IAM es una complicación frecuente en la EK como consecuencia de la trombosis y estenosis coronaria en 1-2% de los casos, en un 36% de los pacientes durante el primer año después del evento inicial. Cuando se sospecha isquemia las pruebas de estrés son recomendables para corroborar que existe y localización. Las más usadas gammagrafías cardíaca, ecocardiograma con dobutamina y prueba de esfuerzo. (Yamasaki Nakashimada & Gámez González, 2015). (2)

ESTUDIOS DE IMAGEN

El estudio de imagen idóneo para establecer el tipo y tamaño de lesiones coronarias es el ecocardiograma, un estudio altamente específico y sensible, por lo que además del diagnóstico de lesiones coronarias permite detectar lesiones a otros niveles como alteraciones valvulares, pericarditis, derrame pericárdico y función ventricular. También utilizado en el seguimiento.

La angiorresonancia permite visualizar lesiones coronarias distales y proximales con buena correlación, y es útil para el seguimiento de lesiones significativas que ameriten angiografía. La angiotomografía es altamente específico y sensible para detectar áreas de estenosis y delimitar con resolución alta zonas aneurismáticas. Ambos estudios útiles para establecer dominancia coronaria, función ventricular y valorar estructuras adyacentes como pulmones, aorta, y arterias pulmonares.

La angiografía coronaria está indicada en los casos donde hay lesiones coronarias y síntomas sugerentes de isquemia miocárdica. (Yamasaki Nakashimada & Gámez González, 2015). (2)

TRATAMIENTO

El objetivo principal en el tratamiento de la EK aguda es minimizar el riesgo de desarrollar lesiones coronarias. En la práctica, esto significa suprimir rápidamente la reacción inflamatoria de fase aguda causada por EK.



Actualmente, el tratamiento antiinflamatorio más eficaz para EK es la inmunoglobulina endovenosa temprana. La última revisión sistemática por parte de la Colaboración de Cochrane establece que el desarrollo de lesión coronaria puede reducirse con una dosis única de 2 g/kg de inmunoglobulina endovenosa administrado antes del día 10 después del inicio. (Saji, 2014) (8)

El manejo de la enfermedad de Kawasaki con ácido acetilsalicílico (ASA) se ha utilizado durante muchos años. Aunque el ASA tiene una importante actividad antiinflamatoria (a dosis altas) y actividad antiplaquetaria (a dosis bajas), no parece disminuir la frecuencia de desarrollo de anomalías coronarias. Durante la fase aguda de la enfermedad, ASA se administra cada 6 horas, con una dosis 7diaria total de 80 a 100 mg7kg/día en los Estados Unidos y de 30 a 50 mg/kg/día en Japón y Europa Occidental. (McC Crindle et al., 2017). (4)

Se realizaron 3 estudios clínicos para evaluar la eficacia de la terapia con esteroides para pacientes con alto riesgo con resistencia a inmunoglobulina endovenosa definido por sistemas de puntuación. Okada et al, informaron de un estudio multicéntrico para evaluar la efectividad de la metilprednisolona en pulso (30 mg/kg/d para una sola perfusión) con inmunoglobulina endovenosa (2 g/kg durante un día) y ASA (30 mg/kg/d) como tratamiento primario para pacientes de alto riesgo. El grupo de esteroides tuvo una menor incidencia de anomalías de la arteria coronaria, fracaso del tratamiento, menor duración de la fiebre, y disminución más rápida en los niveles de proteína C reactiva en el grupo de esteroides en comparación con un grupo control. . (McC Crindle et al., 2017). (4)

Es razonable administrar una segunda dosis de inmunoglobulina endovenosa (2 g/kg) en pacientes con fiebre persistente o recrudescente al menos 36 horas después del final de la primera perfusión de inmunoglobulina endovenosa. La administración de esteroides pulsos en dosis altas (generalmente metilprednisolona 20–30 mg/kg por vía intravenosa durante 3 días) puede considerarse como una alternativa a una segunda perfusión de inmunoglobulina endovenosa o para el



pacientes con EK que han tenido fiebre recurrente o recrudesciente después de inmunoglobulina endovenosa adicional. La administración de un curso más largo (2-3 semanas) de prednisolona o prednisona, junto con inmunoglobulina endovenosa a 2 g/kg y ASA, puede considerarse en el retratamiento de pacientes con EK que hayan tenido fiebre recurrente o recrudesciente después del tratamiento inicial con inmunoglobulina endovenosa. La administración de infliximab (5 mg/kg) puede considerarse como una alternativa a una segunda infusión de inmunoglobulina endovenosa o esteroides en pacientes resistentes a inmunoglobulina. La administración de ciclosporina puede ser considerada en pacientes con EK refractario en los que una segunda perfusión de inmunoglobulina endovenosa, infliximab, o un curso de esteroides ha fallado. . Se puede considerar la administración de la terapia inmunomoduladora de anticuerpos monoclonales (excepto los antagonistas FNT-alfa), los agentes citotóxicos o (raramente) el intercambio plasmático con plasma fresco congelado en pacientes altamente refractarios. (McCrindle et al., 2017). (4)

Cuando hay aneurismas, el riesgo de trombosis aumenta, por lo que el tratamiento esta dirigido a prevenir la isquemia miocárdica y/o IAM. El ASA a dosis de antiagregante plaquetario es el tratamiento de elección. Cuando hay aneurismas múltiples es recomendable agregar clopidogrel y en la presencia de aneurismas gigantes se aconseja anticoagulación más ASA. En forma temprana, la trombosis es más frecuente ante la presencia de aneurismas gigantes. El tratamiento anti trombolítico usado en pediatría en la estreptocinasa por menos riesgo a hemorragia. (Yamasaki Nakashimada & Gámez González, 2015). (2)

Después de la introducción de la inmunoglobulina en dosis altas, la incidencia de formación de aneurisma coronario ha disminuido drásticamente. Entre el 30% y el 50% de estos aneurismas retroceden en los primeros 2 años; pero, el 3-5% de los



pacientes tienen aneurismas coronarios crónicos que pueden volverse estenóticos y obstructivos, lo que lleva a isquemia miocárdica. (Akagi, 2011) (12)

La angioplastia coronaria ha dado resultados satisfactorios en niños en pacientes con lesiones estenóticas con obstrucción mayor o igual a 75% o con obstrucción importante en la coronaria descendente anterior con evidencia clínica de isquemia miocárdica por riesgo importante de IAM. También en pacientes que presentan isquemia sintomática y/o reversible en estudios de estrés. (Yamasaki Nakashimada & Gámez González, 2015).(2)

El éxito intervencionista se definió como una lesión estenótica que se redujo a <50% de estenosis, según lo determinado por la angiografía coronaria. (Muta & Ishii, 2010). (13)

Durante los últimos 15 años, la experiencia clínica con los tratamientos intervencionistas con catéter en pacientes con EK ha ido aumentando gradualmente: 1) angioplastia con balón; 2) implantación de stent; 3) ablación rotacional; 4) revascularización coronaria transluminal. (Akagi, 2011) (12)

Se deben considerar las siguientes afecciones del paciente para la intervención con cateterismo:

- 1) Pacientes que presenten síntomas isquémicos.
- 2) Pacientes que no presentan ningún síntoma isquémico, pero demostraron tener hallazgos isquémicos detectados por pruebas de esfuerzo (exploración por perfusión miocárdica por estrés o ecocardiografía por estrés dobutamina).
- 3) Pacientes sin hallazgos isquémicos detectados por prueba de esfuerzo, pero >75% de las lesiones estenóticas en la arteria coronaria anterior izquierda, posiblemente causando muerte súbita cardíaca por obstrucción.

También se deben discutir otras opciones terapéuticas, como la terapia quirúrgica u observación con medicamentos.



4) Los pacientes con disfunción ventricular izquierda grave no son candidatos para la intervención con catéter, y otras opciones, incluidas la revascularización quirúrgica, deben considerarse.

Las indicaciones por sitio de la lesión son las siguientes: 1) lesiones estenóticas graves (>75%); 2) lesiones localizadas; ya que es una contraindicación para casos con lesiones de vasos múltiples. (Akagi, 2011) (12)

La cirugía de revascularización coronaria en pacientes con EK se realizó por primera vez en 1975 con hemoductos venosos por Kitamura y colaboradores.. En los últimos años se ha reportado obstrucción de estos hemoductos desde el primer año postoperatorio, por lo que, en la actualidad, la cirugía de revascularización debe ser con los hemoductos arteriales pediculados. (Cervantes-Salazar et al.,2006). (14)

Las indicaciones para revascularización coronaria quirúrgica son:

- 1.) Tamaño de los aneurismas: aneurismas gigantes que son todos aquellos mayores de 8 mm de diámetro o 4 veces más del diámetro normal de la arteria coronaria. Estos tienen mayor riesgo de estenosis y obstrucción secundaria del vaso que llevan al IAM y muerte.
- 2.) Infarto Agudo de miocardio sintomático con insuficiencia ventricular izquierda importante.
- 3.) Angina de pecho y pacientes asintomáticos con isquemia inducible en las pruebas de estrés.
- 4.) Evidencia angiográfica de progresión significativa que lleve a estenosis severa de la arteria coronaria
- 5.) Casos refractarios a tratamiento intervencionista como lesiones de vasos múltiples y proximales. (Cervantes-Salazar et al.,2006) (14)

La revascularización quirúrgica se considera cuando hay evidencia de isquemia reversible, el miocardio que debe ser perfundido por el injerto sigue siendo viable,



y la arteria distal al sitio del injerto planificado no tiene lesiones estenóticas.

(Newburger & Fulton, 2010) (15)

El injerto de bypass de arteria coronaria es el modo más comúnmente utilizado en la revascularización miocárdica en niños con enfermedad de Kawasaki. Los injertos con vena safena autólogos se asocian con la reestenosis temprana. Para mejorar la duración a largo plazo, los injertos de arteria torácica interna se introdujeron a finales de la década de 1980, y durante los últimos 2 décadas, otros conductos arteriales como de la arteria gastroepiploíca se han utilizado con éxito.

Los injertos arteriales están asociados con mejores tasas de persistencia que los de vena safena y más en la población pediátrica, se ha demostrado que los injertos arteriales crecen con el resto del cuerpo. (Viola et al., 2010) (16). El injerto de la arteria mamaria interna en pacientes pediátricos con enfermedad de Kawasaki puede aumentar en longitud y diámetro porque el IMA es un injerto vivo y, por lo tanto, tiene una función autorreguladora. (Yuan, 2012). (17)

La cirugía de bypass coronario pediátrico mediante injertos arteriales es un procedimiento seguro para niños con lesiones coronarias graves debido a EK. La mortalidad quirúrgica ha sido del 0%, y la mortalidad tardía durante los siguientes 25 años fue del 5%. La muerte tardía después de la cirugía de bypass coronario para niños con EK fue frecuentemente súbita en la mayoría de los niños que tenían la función ventricular izquierda reducida y antecedentes de taquicardia ventricular. (Kitamura, 2016) (18)

El trasplante cardíaco queda reservado para pacientes con insuficiencia ventricular grave, arritmias ventriculares graves y lesiones coronarias refractarias al tratamiento con cateterismo o cirugía de revascularización. (Yamasaki Nakashimada & Gámez González, 2015) (2)

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO Y ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO

La vigilancia a largo plazo depende de la estratificación del riesgo de desarrollar



isquemia. Según el grado de afección coronaria y de isquemia se han establecido cinco grupos de riesgo.

Grupo I: Pacientes sin evidencia de lesión coronaria mediante estudios de imagen, quienes solo recibieron ASA en las primeras 6-8 semanas. El seguimiento se enfoca en prevenir factores de riesgo aterogénicos.

Grupo II: Pacientes con ectasia coronaria transitoria que presentan regresión en las primeras ocho semanas. Seguimiento similar al grupo anterior, pero con seguimiento más largo.

Grupo III: Pacientes con aneurismas pequeños o medianos (3-6mm). ASA a dosis de antiagregante plaquetario se mantiene posterior a las primeras 8 semanas. Seguimiento con prueba de esfuerzo cada 2 años, electrocardiograma y ecocardiograma cada año. Si hay anomalías en la prueba de esfuerzo está indicada la angiografía coronaria.

Grupo IV: Pacientes con aneurismas grandes mayores a 6 mm y aneurismas múltiples sin obstrucción. El manejo es con ASA a dosis de antiagregante plaquetario a largo plazo. Si hay presencia de aneurisma gigante se agrega heparina de bajo peso molecular o warfarina. El seguimiento con prueba de esfuerzo cada año y ecocardiograma con electrocardiograma cada 6 meses. Está indicada la angiografía coronaria 6-12 meses después del evento agudo.

Grupo V: Pacientes con aneurismas coronarios con obstrucción demostrada por angiografía. El tratamiento es como el grupo IV, pero en este grupo se agrega beta bloqueador para disminuir el trabajo cardíaco. El cateterismo cardíaco debe de realizarse para valorar tratamiento anti trombolítico, manejo intervencionista o cirugía de revascularización. (Yamasaki Nakashimada & Gámez González, 2015)(2)

La mortalidad de estos pacientes es de 0.13%. La muerte súbita puede ocurrir en un 16% de los pacientes, asociados a IAM o rotura de aneurisma coronario, arritmia ventricular como causa primaria de muerte súbita con o sin isquemia miocárdica,



causado por zonas de fibrosis miocárdica secundario al proceso inflamatorio causando alteraciones de la repolarización ventricular y zonas de conducción lenta.



INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK) se ha convertido en una de las enfermedades cardíacas adquiridas más extendidas en todo el mundo en los niños durante los últimos 50 años desde que fue reportado por primera vez en 1967. (Kitamura & Tsuda, 2019) (1). La EK es un padecimiento sistémico que puede afectar prácticamente todas las áreas del aparato cardiovascular, incluyendo endocardio, miocardio, pericardio, arterias coronarias, válvulas y sistema eléctrico cardíaco. (Yamazaki Nakashimada & Gamez Gonzalez, 2015)(2).

En México fue descrito por primera vez por el Dr. Romeo Rodríguez en 1977 y 1988 se documentó el segundo caso. En 1991 fueron descritos dos publicaciones sobre EK, una en el Hospital Federico Gómez por Vizcaíno-Alarcon y colaboradores donde informan de 16 pacientes, 12 de ellos con anomalías coronarias, dos pacientes con daño coronario grave que fallecieron. Uno murió por isquemia miocárdica y otro por rotura de aneurisma aórtico. La presencia de la enfermedad se establecía con esa descripción. (Yamasaki Nakashimada & Gámez González, 2015)(2).

La EK ha rebasado a la fiebre reumática como primera causa de cardiopatía adquirida en muchos países en la edad pediátrica. Se considera que la complicación más grave de la enfermedad es la afección coronaria que se manifiesta en forma de aneurismas de diversos tamaños que característicamente pueden presentar regresión y condicionar estenosis coronaria. (Cervantes-Salazar et al., 2006) (14). Depende de la lesión coronaria en los pacientes de EK para el manejo de la enfermedad coronaria. No se cuentan con estudios prospectivos que puedan guiar al médico para el tratamiento ideal, sin embargo, las recomendaciones se basan en el conocimiento detallado de la fisiopatología y se extrapola del manejo que se aplica en los pacientes adulto con cardiopatía isquémica aterosclerosis, por lo que es importante describir la estrategia aplicada en un paciente pediátrico con EK. (Cervantes-Salazar et al., 2006) (14)



El diagnóstico temprano permite el tratamiento adecuado con el objetivo de disminuir la inflamación de la pared de las arterias coronarias, prevenir la trombosis coronaria y observar y manejar los pacientes que desarrollan aneurismas que deben abordarse para evitar isquemia o infarto agudo de miocardio (IAM) .(Cervantes-Salazar et al., 2006). (14)

Sin tratamiento oportuno de la EK, el porcentaje de pacientes que presentan aneurismas coronarios es de 15-25%, con la posibilidad de complicaciones como trombosis, estenosis e IAM. El IAM es la complicación más temida y se presenta en 1-2% de los casos. Los datos del electrocardiograma varían desde Q patológicas y alteraciones inespecíficas de la repolarización ventricular con desniveles del segmento ST y alteraciones de la onda T. (Yamasaki Nakashimada & Gámez González, 2015). (2)

El tratamiento de las lesiones coronarias depende del tipo y etapa donde sucedan. La cirugía de revascularización con derivación coronaria es la terapéutica de elección para los casos refractarios a tratamiento por cateterismo, con lesiones rápidamente progresivas y obstructivas total de la luz. (Yamasaki Nakashimada & Gámez González, 2015)(2).

La cirugía de revascularización coronaria en pacientes con enfermedad de Kawasaki se realizó por primera vez en 1975 con hemoductos venosos por Kitamura y colaboradores. La cirugía debe realizarse preferentemente antes de que se presente el IAM o que la isquemia condicione falla ventricular.(Cervantes-Salazar et al., 2006) (14)



JUSTIFICACIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK) continúa siendo la segunda causa de vasculitis aguda febril en la infancia y etiología desconocida, sin embargo, no es una enfermedad nueva. Limita la calidad de vida de los pacientes y familiares, y lleva a un tratamiento y seguimiento continuo de la misma a lo largo de su vida.

Requiere de un diagnóstico y tratamiento precoz para evitar así complicaciones, incluyendo las cardiovasculares. En caso no recibir tratamiento oportuno, la incidencia de aneurismas de las arterias coronarias aumenta y es de aproximadamente el 20 a 25%, y la tasa de mortalidad de 2%. El tratamiento de las lesiones coronarias en la fase subaguda está enfocado en la prevención de trombosis y evitar la formación de aneurismas; y de esa forma evitar la aparición de isquemia miocárdica y/o infarto agudo de miocardio (IAM). Hasta un 37% de los pacientes con IAM cursan asintomáticas, por lo que es de utilidad estudios paraclínicos para el diagnóstico. Entre ellos están alteraciones en el electrocardiograma que van desde ondas Q patológicas y alteraciones inespecíficas de la repolarización ventricular con desniveles del segmento ST y alteraciones de la onda T. (Yamasaki Nakashimada & Gámez González, 2015).

No hay muchos estudios que demuestren que el electrocardiograma es un examen útil para el seguimiento del paciente pediátrico con EK. Por lo que tomo una muestra pequeña de pacientes de manera retrospectiva que fueron valorados y se les realiza revascularización coronaria en el Instituto Nacional de Cardiología en el área pediátrica en los últimos cinco años, buscando cambios electrocardiográficos antes de su procedimiento que indiquen lesión coronaria y datos de IAM y hallazgos en el electrocardiograma inmediato posterior a la revascularización y de seguimiento, y así iniciar un trabajo piloto para estudios posteriores que puedan demostrar que este estudio es útil o no en el seguimiento de estos pacientes.



El IAM es la complicación más temida de la EK, y es una de las indicaciones en paciente pediátrico para valorar la revascularización coronaria, por lo que este estudio es utilizado en muchas ocasiones para el diagnóstico precoz de lesión coronaria y así valorar otros estudios específicos como la gammagrafía cardíaca, ecocardiograma, tomografía computarizada, angiografía coronaria, prueba de esfuerzo y así identificar la causa de lesión coronaria. Estos no se encuentran disponibles en muchos centros de este país por lo que dificultad su evaluación para valorar si es candidato a revascularización.

El fin de este estudio es determinar si este estudio si el electrocardiograma es de utilidad en el seguimiento del paciente con lesión coronaria en enfermedad de Kawasaki, en centros donde no existan estudios complementarios y de gabinete de mayor complejidad y este se pueda utilizarse para tomar decisiones terapéuticas en estos pacientes.



OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar los hallazgos electrocardiográficos en pacientes pediátricos con enfermedad de Kawasaki con lesión coronaria previo y posterior a la revascularización coronaria.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar los hallazgos electrocardiográficos previos a la revascularización coronaria en paciente pediátrico con enfermedad de Kawasaki.
- Describir los hallazgos electrocardiográficos posterior a la revascularización coronaria ya sea en el posquirúrgico inmediato y en el seguimiento del paciente
- Identificar alteraciones electrocardiográficas sugestivas de isquemia miocárdica antes y después de revascularización en pacientes con enfermedad de Kawasaki.



MATERIALES Y MÉTODOS

POBLACIÓN DE REFERENCIA:

Estudio descriptivo retrospectivo entre Enero del 2014 y Marzo del 2019 en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se seleccionaron pacientes pediátricos con antecedentes de enfermedad de Kawasaki a los cuales se les realizó revascularización coronaria.

Se realizó la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes que contaban con electrocardiograma previo al procedimiento, posterior a la revascularización y uno de seguimiento. Con intervalo de tiempo promedio entre el electrocardiograma tomado antes de la revascularización de 1 mes y el de seguimiento tomado posteriormente en un promedio de 1 año después de la revascularización. En donde las variables seleccionadas fueron: edad al diagnóstico, edad a la revascularización coronaria, antecedentes familiares, medición de variables electrocardiográficas incluyendo ritmo, eje de QRS, eje de onda P, características anormales de onda p, intervalo PR, tamaño de complejo QRS, características del segmento ST, presencia de onda T acuminada, presencia de ondas Q patológicas y su tamaño, medición del QT corregido en derivación V2 y en todas las 12 derivaciones del electrocardiograma I,II,III, AL,AVR,AVF, V1-V6, para la medición de la dispersión del QT.

Se obtuvieron 8 expedientes de los cuales 6 cumplían los criterios de inclusión. Los datos fueron analizados con el programa estadístico STATA versión 14.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes del Instituto Nacional de Cardiología, Ignacio Chávez.



- Pacientes pediátricos con antecedentes de enfermedad de Kawasaki que ameritaron revascularización coronaria, atendidos en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.
- Durante el periodo comprendido entre los años 2014 al 2019.
- Que tuviéramos acceso al expediente clínico para obtención de los datos.
- Pacientes con electrocardiograma previo, inmediato posterior a la revascularización y uno de seguimiento.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Todos los casos en donde se realizó cirugía de revascularización coronaria diferente al diagnóstico de Kawasaki.
- Diagnóstico realizado por fuera del periodo comprendido entre los años 2014 al 2019.
- Pacientes que fueron sometidos al procedimiento de revascularización coronaria por fuera del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.



Resultados

Un total 6 pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki fueron llevados a revascularización coronaria, 4 del género masculino y 2 del género femenino. La media de edad de la revascularización 6 años con (edad menor de 2 años y máximo de 12 años de revascularización). El tiempo entre el diagnóstico de la enfermedad y la revascularización fue de 4 años en promedio (con intervalo mínimo de 0 meses e intervalo máximo de 10 años entre el diagnóstico de la enfermedad y el procedimiento).

Ninguno de los pacientes posee antecedentes familiares de Enfermedad de Kawasaki. En cuanto manifestaciones clínicas previas a la revascularización: 2 de los 6 pacientes presentaron signos y síntomas sugestivos de isquemia miocárdica, 1 de ellos dolor precordial y el otro presento un episodio de síncope. Un 50% de los pacientes asintomáticos. La clase funcional previo al procedimiento se encontró que el 50% se encontrada en clase funcional I, seguido de clase funcional IV en 33%.

. **Tabla 1.** Variables clínicas

| | |
|--|-------------|
| Sexo masculino n(%) | 4(66.6) |
| Edad al Diagnóstico (meses).mediana (RIC) | 18 (7.5-24) |
| Edad Actual (años), media (DE) | 10.5 (2.07) |
| Edad a la revascularización (años), media (DE) | 6 (3.4) |
| Antecedentes Familiares n(%) | 0 |
| Familiar asociado n(%) | 0 |
| Clase funcional n(%) | |
| I | 3(50) |
| II | 1(16.6) |
| III | 0 |
| IV | 2(33) |
| Polipnea n(%) | 0 |
| Síncope n(%) | 1(16.6) |
| Arritmias n(%) | 1(16.6) |
| Dolor precordial | 1(16.6) |



| | PRE | POST | SEGUIMIENTO | P |
|-----------------------------------|---------------|-------------|-------------|-------|
| Ritmo sinusal n(%) | 6(100) | 6 (100) | 6(100) | NS |
| Eje QRS mediana (RIC) | 75 (37.5-90) | 75 (60-112) | 75(60-112) | NS |
| Eje onda P mediana (RIC) | 30 (7.5-52.5) | 60 (37-60) | 45(30-60) | NS |
| Alteración de onda P n(%) | 2(33.3) | 3 (50) | 2(33) | NS |
| Alteración de onda P | | | | |
| Localización | | | | 0.06 |
| DI | | | 1(16.6) | |
| DII | | | 1(16.6) | |
| DIII | 1(16.6) | 1(16.6) | | |
| AVL | | | | |
| AVF | | | | |
| AVR | | | | |
| V1 | 1(16.6) | 1(16.6) | 1(16.6) | |
| V2 | 2(33) | 2(33) | 2(33) | |
| V3 | 2(33) | 2(33) | | |
| V4 | 1(16.6) | 1(16.6) | | |
| V5 | | | | |
| V6 | | | | |
| Tamaño de onda P media (DE) | 76.6(26.58) | 57.5 (18.9) | 73.3(16.3) | 0.04 |
| Intervalo PR media(DE) | 153.33(30.11) | 120 (0) | 146.6(16.3) | 0.033 |
| Tamaño del complejo QRS media(DE) | 80 (0) | 73.3 (16.3) | 80(25.9) | NS |
| Supradesnivel del ST n(%) | 5(83.3) | 4 (66.6) | 5(83.3) | 0.06 |
| Localización | | | | NS |
| DI | 1 (16.6) | 1 (16.6) | 1(16.6) | |
| DII | | | 1(16.6) | |
| DIII | | | | |
| AVL | | 2 (33) | 1(16.6) | |
| AVF | | 1 (16.6) | 1(16.6) | |
| AVR | 2 (33) | | 2(33.3) | |
| V1 | 3 (50) | | 3(50) | |
| V2 | 5 (83.3) | 1 (16.6) | 1(16.6) | |
| V3 | 4 (66.6) | 2 (33) | 4(66.6) | |
| V4 | | 2 (33) | 1(16.6) | |
| V5 | 1 (16.6) | 2 (33) | | |
| V6 | | 1 (16.6) | | |
| Infradesnivel del ST n(%) | 5(83.3) | 6 (100) | 6(100) | NS |
| Localización | | | | |
| DI | 1 (16.6) | | 4(66.6) | |
| DII | 3 (50) | 1 (16.6) | 4(66.6) | |
| DIII | 2(33) | 2 (33) | | |
| AVL | | | 1(16.6) | |
| AVF | 1(16.6) | 2 (33) | 1(16.6) | |
| AVR | | 2 (33) | 1(16.6) | |
| V1 | | | 1(16.6) | |
| V2 | | 1 (16.6) | 1(16.6) | |
| V3 | 2 (33) | 2 (33) | 1(16.6) | |
| V4 | 5(83.3) | 2 (33) | 3(50) | |
| V5 | 4(66.6) | 2 (33) | 5(83.3) | |
| V6 | 3 (50) | 1 (16.6) | 3(50) | |



| | PRE | POST | SEGUIMIENTO | p |
|--------------------------------------|--------------|-------------|---------------|-------|
| Ondas T acuminadas n(%) | 4(66.6) | 1 (16.6) | 3(50) | NS |
| ONDAS Q PATOLOGICAS n(%) | 5(83.3) | 6 (100) | 3(50) | 0.045 |
| TAMAÑO DE ONDA Q media(DE) | 4(3.25) | 4(3) | 4(2) | NS |
| LOCALIZACIÓN DE ONDA Q n(%) | | | | |
| DI | 1(16.6) | 1(16.6) | | |
| DII | 1(16.6) | | | |
| DIII | 2(33) | 4(66.6) | 2(33) | |
| AVL | 2(33) | 2(33) | 1(16.6) | |
| AVF | 2(33) | 2(33) | 2(33) | |
| AVR | 2(33) | 2(33) | 2(33) | |
| V1 | | | | |
| V2 | | | | |
| V3 | | | | |
| V4 | | | | |
| V5 | | | | |
| V6 | | | | |
| QT CORREGIDO media (DE) | 405 (382.25) | 418 (11.1) | 382.16(34.35) | NS |
| DISPERSIÓN DE QT n(%) | 5(83.3) | 6 (100%) | 6(100) | NS |
| VALOR DE DISPERSIÓN DE QTc media(DE) | 88(83) | 90.8 (26.5) | 116.16(19.43) | NS |

De los 6 pacientes el electrocardiograma prequirúrgico, posquirúrgico y de seguimiento a la revascularización, los 6 pacientes en ritmo sinusal que representa el 100%. El 100% de los pacientes muestran un eje normal con mediana de 75 grados y rango intercuartil en el prequirúrgico de 77.5-90 grados y en el posquirúrgico y de seguimiento de 60-112 grados. En el electrocardiograma prequirúrgico 2 pacientes mostraron alteraciones de la onda P, en el posquirúrgico 3 presentaron alteraciones de la onda aumentando a un 50% y en el seguimiento un 33% mostraron alteraciones de la onda p. El tamaño de la onda p en el prequirúrgico con una media de 76.6 ms, disminuye en el posquirúrgico con media



de 57.5 y posquirúrgica media de 73.3 mostrando un p significativa de 0.04. El intervalo PR en el electrocardiograma prequirúrgico con una media de 153.33 ms y DE (30.11), en el posquirúrgico una media de 120 ms y DE (0) y en el seguimiento media de 146.6 DE (16.3) mostrando una p de 0.03 que es significativa. El tamaño del complejo QRS en el prequirúrgico con media de 80 ms DE (0), en el posquirúrgico una media de 73.3 ms DE(16.3) y en el de seguimiento una media de 80 ms DE (25.9).

Dentro de los hallazgos electrocardiográficos prequirúrgicos sugestivos de isquemia miocárdica 5 de los 6 pacientes mostraron supradesnivel del segmento ST representando eso un 83.3% del total, y este hallazgo se encontró en la derivación V2 en 83.3%, 66.6% en V3 y en un 33% de los pacientes en derivación AVR. En el posquirúrgico 4 pacientes mostraron este hallazgo en un 33% en derivaciones AVL, V3, V4 y V5 y en un 16.6% V2, V6 y AVF. En el seguimiento se se encontró supradesnivel del ST en 5 pacientes representando un 83.3% del total. En un 66% en V3, 50% en V1 y un 33% en AVR.

En cuanto al infradesnivel del ST en 5 de los 6 pacientes, encontrándose en un 83.3% en derivación V4, 66.6% en V5, 50% en derivación DII y V6, y en un 33% en DIII y V3. En electrocardiograma posquirúrgico el 100% mostraron infradesnivel del ST. Este hallazgo se encontró en las derivaciones DIII, AVF, AVR, V3,V4, y V5 Este hallazgo se mantuvo en el 100% de los electrocardiogramas de seguimiento: el 83.3% en V5, en el 66.6% en DI y DII y un 50% en derivación V4.

En cuanto a la presencia de ondas T acuminadas 4 de los pacientes que representa un 66% las presentaron en los electrocardiogramas prequirúrgicos, 2 pacientes (33%) las presentaron en derivación V2 y V3 y 1 paciente (16.6%) las presentaron uno en V4 y otro en V5. En el posquirúrgico 1 de los pacientes presentó ondas T acuminadas en derivaciones V2, V3, y V4. En el electrocardiograma de seguimiento



3 pacientes presentaron onda T acuminadas, el 33% en V6 y en un 16.6% se presentaron en DI, DIII, AVL, AVL, y AVR.

Se encontraron onda Q patológicas en 5 pacientes en el electrocardiograma prequirúrgico, 2 de los pacientes en las presentaron en derivaciones DIII, AVF, AVL y AVR; un paciente en DI y otro paciente en DII. En el posquirúrgico 6 pacientes presentaron ondas Q patológicas, 4 pacientes en DIII, y dos pacientes en AVL, AVR y AVF. En el electrocardiograma de seguimiento 3 pacientes presentan ondas Q patológicas presentándose en 2 pacientes en la derivación DIII, AVF y AVR y en el restante en AVL. La profundidad promedio de las ondas Q en los electrocardiogramas pre y post quirúrgicos así como el de seguimiento fue de 4 mm.

El promedio del QT corregido post quirúrgico tomado en la derivación D II fue de 405 mseg.

El promedio de dispersión del QT corregido prequirúrgico fue de 88 mseg, encontrándose en 5 de los pacientes un valor superior a 60 mseg. La dispersión del QT corregido incremento en la etapa post quirúrgica con una media de 90.8 mseg, y este incremento se continuo observando en el electrocardiograma de seguimiento con un promedio de 116.1 mseg.



DISCUSION

En este estudio un 66.6% corresponde al sexo masculino. Lo cual concuerda con estudios realizados previamente, que reportan que la relación entre el sexo masculino y femenino en los pacientes con Kawaski es de 1.5:1. (2)

La edad promedio del diagnóstico fué de 18 meses, coincidiendo con lo que se reporta en la literatura.

Las manifestaciones clínicas de isquemia miocárdica en edad pediátrica son inespecíficas y el 37% pueden cursar asintomáticos. En nuestro estudio el 50% de los pacientes fueron asintomáticos. Esta circunstancia hace que el diagnóstico que el paciente con enfermedad coronaria avanzada e isquemia sea difícil de establecer exclusivamente guiado por los síntomas por lo que los estudios paraclínicos son importantes para establecer el diagnóstico. En este estudio el electrocardiograma mostró alteraciones significativas, por lo que este puede ser utilizado en el diagnóstico temprano de infarto para posteriormente poder realizar estudios complementarios con el fin de determinar que paciente debe ser llevado a reperfusión miocárdica. (2)

Dentro los hallazgos electrocardiográficos en el estudio la onda p no presentó cambios significativos en el electrocardiograma prequirúrgico y posquirúrgico, lo cuál es probable que se explique por no haber tenido un daño importante a la circulación tanto del nodo sinusal como atrioventricular, por lo tanto no se observaron datos de disfunción del nodo sinusal, ritmo auricular ectópicos, ni bloqueo atrioventricular.

En nuestro estudio si hubo un cambio significativo del intervalo PR, encontrando en el PR en el prequirúrgico más largo que en el posquirúrgico, y seguimiento de 146.6 ms, (con p significativa menos de 0,05). Lo cual concuerda con lo publicado con McCrindle y col en el 2017 (4), concluyeron que en pacientes con lesión aguda



coronaria se pueden encontrar cambios prolongados de intervalo PR e inespecíficos de segmento ST y disminución del voltaje de la onda T en pacientes que tuvieron afección miocárdica o pericárdica. En el grupo de pacientes de nuestro estudio todos tuvieron afección miocárdica corroborada por estudios paraclínicos incluyendo la presencia de onda q profunda.

El complejo QRS no mostró cambios de importancia en la duración del complejo, sin embargo el 100% de nuestros pacientes presentaron onda Q patológica en el electrocardiograma prequirúrgico. Los trastornos de conducción intraventricular no son habituales en este grupo de pacientes.

Los sugestivos de isquemia miocárdica en el electrocardiograma de acuerdo a lo reportado en la literatura incluyen la presencia de ondas Q patológicas y alteraciones inespecíficas de la repolarización ventricular con desniveles y supra desniveles del segmento ST (elevación del punto J); hasta alteraciones de la onda T. (2) En nuestro estudio encontramos que el supradesnivel del segmento tuvo cambios significativos en el electrocardiograma posquirúrgico con respecto del previo a la revascularización.

Según nuestro estudio, el infradesnivel del ST no fué significativo por lo que no lo consideramos importante como marcador electrocardiográfico importante en el seguimiento de este tipo de pacientes.

El electrocardiograma prequirúrgico en el 83.3% de los pacientes presentaron ondas q patológicas sugiriendo isquemia significativa y áreas de necrosis. En el electrocardiograma posquirúrgico aumentaron en el 100%, sin embargo en el seguimiento disminuyeron hasta en el 50% confirmando lo publicado en la literatura. Este hallazgo puede ser de utilidad para el seguimiento. En un estudio reciente se observó que las ondas Q anormales son datos electrocardiográficos importantes para pacientes con necrosis miocárdica; estos cambios pueden retroceder o desaparecer con el tiempo en hasta 25–63% de los pacientes. La aparición de la



onda Q después del infarto de miocardio depende del tamaño del tejido afectado. Los pacientes con infarto de miocardio muestran tendencia de regresión de onda Q hacia una menor cantidad de miocardio necrótico y una cantidad significativamente mayor de miocardio afectado. Las ondas Q isquémicas transitorias pueden aparecer agudamente o estar presentes crónicamente con el potencial de ir desapareciendo cuando se restablece la perfusión coronaria. (4) Lo cual coincide con los hallazgos observados de nuestra serie.

Estos cambios electrocardiográficos consideramos son de importancia para valorar el seguimiento del paciente para determinar en qué momento requieren evaluación en centros de tercer nivel para realización de estudios paraclínicos y estudios de imagen, incluyendo coronariografía con el fin de detectar la presencia de isquemia significativa en forma precoz y así poder realizar un tratamiento oportuno y evitar secuelas y disminución de la mortalidad. Estos hallazgos para referencia a tercer nivel de estos pacientes y considerar su manejo posterior de manera precoz. Sin embargo no todos los centros hospitalarios tanto en México como en otros países de Latinoamérica cuentan con la infraestructura necesaria para la evaluación y tratamiento para este grupo de pacientes.

La dispersión del QTc también fue una de las variables electrocardiográficas estudiadas en el cual el 83.3% presentaron dispersión anormal del QTc con una media de 88 ms, con aumento de la dispersión en el electrocardiograma posquirúrgico en el 100% de los pacientes con media de 90.8 ms y en el de seguimiento con valor de severidad mayor de 100 ms de dispersión en el 100% de los pacientes con media de 116 ms. Este hallazgo no concuerda con la literatura. Según estudios realizados en cuanto a la dispersión del intervalo QT, todavía no se reconoce como una herramienta clínica muy útil.



La presencia de onda T acuminada que fué frecuente en nuestro grupo de pacientes no presentó cambios significativos en el seguimiento por lo que no lo consideramos un marcador de utilidad.



CONCLUSIÓN

Los hallazgos electrocardiográficos en los pacientes con antecedente de revascularización coronaria han sido poco estudiados, en nuestro estudio el supra desnivel del ST, tamaño de onda Q fueron hallazgos electrocardiográficos significativos que permiten valorar la evolución del paciente aún en pacientes asintomáticos. Estos marcadores pueden ser de utilidad para el diagnóstico oportuno en centros hospitalarios que no tienen la infraestructura adecuada para que sean referidos y tratados en forma precoz. Se requiere de estudios con mayor número de pacientes para poder validar estos hallazgos como marcadores.



LIMITACION DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio con un número de pacientes relativamente pequeño y de una misma institución, por lo cual los resultados deben tomarse con precaución.

En el período de Enero a Marzo del año 2019 no se realizó procedimiento de revascularización en ningún paciente con enfermedad de Kawasaki en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.



BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez, B. B., Ávila, C. G., Cainzos, B. S., González, B. I., Menchén, C. G., & Amador, J. T. R. (2018). Revisión clínica y diagnóstica de la enfermedad de Kawasaki: estudio descriptivo, retrospectivo y analítico. *Revista Pediatría de Atención Primaria*, 20, 15–24.
2. Yamazaki Nakashimada, M. A., & Gamez Gonzalez, L. B. (2015). *Enfermedad de Kawasaki (1era Edici; S. A. de C. V. Editores de Textos Mexicanos, ed.)*. Mexico,D.F.
3. . Marchesi, A., Tarissi de Jacobis, I., Rigante, D., Rimini, A., Malorni, W., Corsello, G., ... Villani, A. (2018). Kawasaki disease: guidelines of the Italian Society of Pediatrics, part I - definition, epidemiology, etiopathogenesis, clinical expression and management of the acute phase. *Italian Journal of Pediatrics*, 44(1), 1–18.
4. McCrindle, B. W., Rowley, A. H., Newburger, J. W., Burns, J. C., Bolger, A. F., Gewitz, M., ... Pahl, E. (2017). Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. In *Circulation* (Vol. 135).



5. Saji, T. (2014). Guidelines for medical treatment of acute Kawasaki disease: Report of the Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery (2012 revised version). *Pediatrics International*, 56(2), 135–158.
6. Kitamura, S., & Tsuda, E. (2019). Significance of Coronary Revascularization for Coronary-Artery Obstructive Lesions Due to Kawasaki Disease. *Children*, 6(16), 1–12.
7. Akagawa, D., Motoki, N., Hachiya, A., & Akazawa, Y. (2019). Transient Q-waves in an infant with asymptomatic myocardial infarction due to Kawasaki disease. *Cardiology in the Young*, 29(2), 231–234.
8. Safi, M., Taherkhani, M., Badalabadi, R. M., Eslami, V., & Movahed, M. R. (2010). Coronary aneurysm and silent myocardial infarction in an adolescent secondary to undiagnosed childhood Kawasaki disease. *Experimental & Clinical Cardiology*, 15(1), E18–E19.
9. Ghelani, S. J., Singh, S., & Manojkumar, R. (2011). QT interval dispersion in North Indian children with Kawasaki disease without overt coronary artery abnormalities. *Rheumatology International*, 31(3), 301–305.
10. Cortez, D., Patel, S. S., Sharma, N., Landeck, B. F., McCanta, A. C., & Jone, P. N. (2016). Repolarization Vector Magnitude Differentiates Kawasaki Disease from Normal Children. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 21(5), 493–499. <https://doi.org/10.1111/anec.12338>



11. Cortez, D., Sharma, N., & Jone, P. N. (2017). Atrioventricular depolarization differences identify coronary artery anomalies in Kawasaki disease. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 22(2), 1–6.
12. Akagi, T. (2011). Catheter interventions for kawasaki disease: Current concepts and future directions. *Korean Circulation Journal*, 41(2), 53–57.
13. Muta, H., & Ishii, M. (2010). Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for stenotic lesions after Kawasaki disease. *The Journal of Pediatrics*, 157(1), 120–126. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.01.032>
14. Cervantes-Salazar, J. L., Calderón-Colmenero, J., García-Montes, J. A., Bahena, E. J. P., Pacheco, H. G., Egea, M. S., & Ramírez-Marroquín, S. (2006). Enfermedad de Kawasaki, conceptos sobre la cirugía de revascularización coronaria en edad pediátrica. *Archivos de Cardiología de Mexico*, 76(1), 75–79.
15. Newburger, J. W., & Fulton, D. R. (2010, July). Coronary revascularization in patients with Kawasaki disease. *The Journal of Pediatrics*, Vol. 157, pp. 8–10. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.04.008>
16. Viola, N., Alghamdi, A. A., Al-Radi, O. O., Coles, J. G., Van Arsdell, G. S., & Caldarone, C. A. (2010). Midterm outcomes of myocardial revascularization in children. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 139(2), 333–338.



17. Yuan, S. M. (2012). Cardiac surgical procedures for the coronary sequelae of Kawasaki disease. *Libyan Journal of Medicine*, 7(1), 1–7.

18. Kitamura, S. (2016). Pediatric coronary artery revascularization surgery: Development and effects on survival, cardiac events and graft patency for children with kawasaki disease coronary involvements. *Iranian Journal of Pediatrics*, 26(1), 1–8. <https://doi.org/10.5812/ijp.3875>