



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

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

“ALTERACIONES ISQUÉMICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE ANEURISMAS CORONARIOS SECUNDARIOS A ENFERMEDAD DE KAWASAKI”

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

DRA. MARTHA IRIS OCAMPO RODRÍGUEZ.

TUTOR

DRA. LUISA G. BEIRANA PALENCIA.

Departamento de Cardiología, UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, CP 06720, México DF. Tel. 5627-6900 ext 22269 Hospital de Pediatría, CMNSXXI

COLABORADORES:

DR. MIGUEL ÁNGEL VILLASIS KEEVER

Asesor Metodológico

DRA. MARIA DEL ROCÍO MÉNDEZ MÉNDEZ

Servicio de AngioTAC

DR. JUAN CARLOS ROJAS

Jefe del Servicio de gammagrafía

DR. JORGE IVÁN GONZÁLEZ DÍAZ

Servicio de gammagrafía



Octubre 2012



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.

ÍNDICE

	Pág.
1 RESUMEN	3
2 ANTECEDENTES	4
3 JUSTIFICACIÓN	15
4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
5 OBJETIVOS	17
6 HIPÓTESIS	17
7 PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS	18
7.1 Lugar de estudio	18
7.2 Diseño del estudio	18
7.3 Población o universo de estudio	18
7.4 Criterios de selección	18
7.4.1 Criterios de inclusión	18
7.4.2 Criterios de exclusión	18
7.5 Tamaño de muestra	19
7.6 Tipo de muestreo	19
7.7 Definición operativa de variables	19
7.8 Descripción general del estudio	22
7.9 Análisis estadístico	25
7.10 Aspectos éticos	25
8 RESULTADOS	26
9 DISCUSIÓN	35
10 CONCLUSIONES	39
11 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
12 ANEXOS	45
12.1 Anexo 1. Carta de consentimiento informado	45
12.2 Anexo 2. Hoja de recolección de datos	47

1. RESUMEN

Título: “Alteraciones isquémicas en pacientes pediátricos con antecedente de aneurismas coronarios secundarios a enfermedad de Kawasaki”

Autores: Luisa G. Beirana Palencia, Martha Iris Ocampo Rodríguez, Miguel Angel Villasis Keever, Jorge Iván González Díaz, María del Rocío Méndez Méndez, Juan Carlos Rojas.

Antecedentes: La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis multisistémica que se presenta principalmente en lactantes y niños pequeño. En la actualidad su importancia es tal que en países industrializados ha llegado a ser la cardiopatía adquirida más frecuente en la edad pediátrica.

Objetivo general: Estimar la frecuencia de isquemia miocárdica de pacientes pediátricos con antecedente de aneurismas coronarios secundarios a la enfermedad de Kawasaki.

Metodología: Estudio observacional, transversal, descriptivo y ambispectivo, el cual se realizó en el servicio de Cardiología del Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI. Se incluyó a pacientes pediátricos, con el antecedente de aneurismas coronarios secundarios a la EK. Se excluyeron a aquellos pacientes en quienes estuviera contraindicado la realización de SPECT así como pacientes con estudios incompletos. Previa firma del consentimiento informado, se realizó un interrogatorio para determinar la presencia de sintomatología sugerente de isquemia miocárdica. Electrocardiograma, radiografía de tórax, ecocardiograma; se realizó la angiotomografía y SPECT para la búsqueda de la extensión y localización de isquemia miocárdica, así como determinar la evolución de los aneurismas.

Análisis: Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias simples, proporciones y porcentajes. Para las variables cuantitativas, mediana, mínimo y máximo.

Resultados: 17 pacientes, de los cuales el 47% correspondían a pacientes con aneurismas de tamaño pequeño, el 17.6% de tamaño mediano y gigantes fueron 35.2%. Al realizar la revisión de expedientes se observó que en 4 pacientes (23.5%) ya se había realizado SPECT cardíaco detectándose isquemia cardíaca, la cual no persistió al realizar la evaluación actual, en la cual se detectaron 4 nuevos casos (23.5%) todos con isquemia leve, obteniéndose una frecuencia total del 47% de isquemia. De los pacientes previamente catalogados como aneurismas de tamaño mediano en el 100% de los casos tenían isquemia.

Conclusiones: La isquemia miocárdica es un problema frecuente en pacientes con aneurismas coronarios secundarios a la EK, por lo que sugiere la realización de estudios de perfusión miocárdica (SPECT) en todos los pacientes con aneurismas gigantes y en aquellos medianos cuando sean múltiples.

2. ANTECEDENTES

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis multisistémica que se presenta principalmente en niños de edades comprendidas entre 18 y 24 meses de edad. Afecta en forma predominante a las arterias de mediano calibre, lo que repercute en diferentes órganos y tejidos. Esta enfermedad se describió por primera vez en 1967 por el Dr. Tomisaku Kawasaki, quien realizó un reporte exhaustivo de las características clínicas de 50 pacientes ¹.

Hasta 1971, la EK era considerada un padecimiento benigno, hasta que se reconoció en estudios postmortem que afectaba las arterias coronarias. En la actualidad su importancia es tal que en países industrializados ha llegado a ser la cardiopatía adquirida más frecuente en la edad pediátrica ².

Las tasas de incidencia informada en Japón y Estados Unidos de Norteamérica (EUA) es 30 veces más altas que en Reino Unido (RU) y Australia ³. Se considera que su prevalencia es elevada en naciones industrializadas ya que afecta 1.5 a 6 por 100,000 niños menores de cinco años. En los últimos datos obtenidos acerca de la incidencia de la EK en la vigésima encuesta realizada en Japón (2007-2008), se aprecia un incremento, con una tasa anual de 216 casos por 100,000 niños menores de 5 años comparada con la previa encuesta donde se reportaba de 184 casos por 100,000 niños ⁴. Lo anterior representa aproximadamente 20 veces más que lo que ocurre en EUA (17 casos por 100,000) o en RU (8 casos por 100,000) ⁵. Si bien la mortalidad es de solo 0.3%, cerca del 20% de los pacientes desarrolla daño coronario reconocible clínicamente, el cual es permanente entre el 7% y 10% de los casos ⁶.

El mayor número de casos de la enfermedad se registran entre el primer y segundo año

de vida. El 80% de los pacientes es menor de 5 años, con una relación varón: mujer de 1.5:1 ⁶. En EUA se reporta una mayor frecuencia de la enfermedad en los americanos de descendencia asiática, negros, hispanos, y blancos no hispanos ⁵. En México, la incidencia se desconoce; sin embargo se tienen publicados varios artículos con reportes de casos ⁷, siendo el primer caso informado en 1977 por Rodríguez y colaboradores ⁸.

Durante la fase aguda de la EK, el electrocardiograma revela hallazgos sugestivos de daño miocárdico: prolongación del intervalo PR, prolongación del intervalo QT, cambios en el segmento ST o arritmias. ^{2,9} Durante la fase tardía pueden existir alteraciones en el segmento ST o cambios anormales en la onda Q, lo cual indica lesión o infarto miocárdico ¹⁰.

Los hallazgos radiológicos en pacientes con EK en algunas ocasiones son cardiomegalia o calcificaciones de aneurismas coronarios, lo cual sugiere la presencia o progresión de aneurismas gigantes o lesiones estenóticas ¹⁰.

Las manifestaciones cardiovasculares de la EK son las de mayor trascendencia pronóstica por lo que se han establecido estadios clínico-patológicos de la EK: a) estadio I: duración menor de 10 días con manifestaciones de miocarditis, b) estadio II: de 12-28 días con manifestaciones cardíacas de insuficiencia vascular, insuficiencia cardíaca y formación de aneurismas, c) estadio III: 29-45 días, con aneurisma y función cardíaca normal, d) estadio IV: > 50 días con formación de cicatriz calcificación de arterias coronarias sin inflamación². Existen diversas clasificaciones de las lesiones cardiovasculares donde se toma en cuenta las lesiones en la fase aguda y su severidad, con la finalidad de identificar pacientes con mayor riesgo de desarrollar arterioesclerosis, así como para brindar medidas preventivas y terapéuticas ¹⁰.

El desarrollo de anomalías coronarias se presenta hasta en un 25% de los casos no tratados y puede conducir a infarto del miocardio, muerte súbita o cardiopatía isquémica crónica ¹¹. Se ha considerado que con una puntuación de Harada ≥ 4 indica que un niño tiene alto riesgo de desarrollar aneurismas en las arterias coronarias. Los factores de esta escala incluyen: recuento de glóbulos blancos $> 12,000 \text{ mm}^3$, recuento plaquetario $< 350,000 \text{ mm}^3$, proteína C reactiva elevada ($> 3 \text{ mg/dl}$), albúmina $< 3.5 \text{ g/dL}$, edad < 12 meses y el sexo masculino ¹².

Los aneurismas coronarios se clasifican de acuerdo con su tamaño; así, los pequeños miden menos de 5 mm en su diámetro interno, los medianos cuando su diámetro va de 5 a 8 mm y los gigantes cuando el diámetro interno es > 8 mm; estos últimos son los de peor pronóstico ya que existe mayor riesgo de presentar afección coronaria ya sea aterosclerosis, estenosis o trombosis. El 71% de los pacientes con aneurismas gigantes progresan a la estenosis. De hecho, en estudios de patología de aneurismas arteriales se ha observado que aún cuando haya regresión, existe engrosamiento fibrótico de la capa íntima de las arterias coronarias¹. Habitualmente los aneurismas coronarios o estenosis aparecen en la fase de convalecencia (6 a 8 semanas), considerándose una secuela de la EK ^{8,10}.

Los aneurismas coronarios pueden evolucionar de diferente forma: involucionar, permanecer sin cambios, progresar a estenosis con o sin vasos colaterales, pero existen reportes excepcionales de ruptura y de desarrollo de nuevas lesiones. Al parecer estos cambios dependen del tamaño y del tiempo; así, lesiones pequeñas tienden a resolverse y raramente progresan a lesiones estenóticas. En la mayor parte de las ocasiones, la estenosis se localiza en el segmento proximal o tronco principal de la arteria descendente anterior. Los aneurismas coronarios gigantes pueden presentar

distinta evolución: regresión u obstrucción dentro de los primeros dos años del diagnóstico de la enfermedad, o bien pueden ocurrir cambios estenóticos después de un período largo de tiempo. Las calcificaciones generalmente se desarrollan después de cinco años del diagnóstico o inicio de la enfermedad. Estudios recientes han reportado que en los pacientes con aneurismas coronarios pueden ocurrir nuevas dilataciones en aproximadamente 1% a 3% de los pacientes en un tiempo aproximado de aparición de las nuevas lesiones de 2 a 20 años. La ruptura coronaria puede suceder como resultado de una dilatación rápida y progresiva durante la fase aguda, pero también puede suceder en la fase tardía, inclusive hasta después de 20 años después de la aparición de la enfermedad ⁵.

Los pacientes con aneurismas medianos y gigantes pueden presentar oclusión coronaria trombótica en la fase temprana de la enfermedad, lo cual se asocia con infarto al miocardio. Sin embargo, aproximadamente dos tercios de estos pacientes son asintomáticos ¹³. Se ha descrito que los pacientes con el antecedente de EK y con aneurismas coronarios, frecuentemente refieren síntomas de isquemia miocárdica hasta la adolescencia o de adultos jóvenes, y pueden requerir cirugía o desarrollar falla cardíaca, arritmias y muerte súbita ¹⁴.

De acuerdo con las guías para el diagnóstico de las secuelas cardiovasculares de la EK, los pacientes se pueden clasificar considerando la severidad de las lesiones coronarias, basada en hallazgos ecocardiográficos. Dicha clasificación divide a los pacientes en cinco grupos: 1) pacientes sin dilatación de arterias coronarias; 2) pacientes con dilatación leve y transitoria de arterias coronarias; 3) pacientes que tienen pequeños aneurismas a los 30 días del inicio de la enfermedad; 4) pacientes con aneurismas coronarios medianos a los 30 días del inicio de la enfermedad; 5) pacientes

que tienen aneurismas coronarios gigantes a los 30 días del inicio de la enfermedad de Kawasaki. Con base en esta clasificación se realiza el seguimiento ecocardiográfico. Para los pacientes en el primer y segundo grupo el seguimiento debe ser por cinco años después del inicio de la enfermedad; en el grupo tres, cada tres meses hasta que los hallazgos de dilatación desaparezcan y posteriormente de forma anual. En el grupo 4, el seguimiento es mensual hasta que la dilatación ya no se observe, para posteriormente ser anual; mientras que en el último grupo el seguimiento debe ser durante toda la vida con la finalidad de identificar las secuelas cardiovasculares que se pueden tener secundarias a la EK ¹⁰.

Evaluación por imagen en pacientes con sospecha de daño miocárdico y de arterias coronarias

La realización de electrocardiograma durante el ejercicio (o prueba de esfuerzo), es importante en la evaluación de los pacientes con sospecha de enfermedad coronaria ¹⁵. Puede evidenciar la presencia y extensión de defectos de perfusión así como se ha encontrado una sensibilidad del 68% y una especificidad del 77% en 132 estudios de más de 24,000 pacientes ^{16,17}. La prueba de ejercicio también provee información pronóstica. Sin embargo deberá de tomarse con reserva aquellos resultados en los cuales un paciente no tiene antecedente de enfermedad coronaria y se encuentra asintomático. El valor predictivo de una prueba de ejercicio anormal se ve afectada por la presencia o ausencia de factores de riesgo para enfermedad coronaria ¹⁸.

Otra evaluación que se ha realizado para el estudio de enfermedad coronaria se encuentra el electrocardiograma en reposo ¹⁵. Sin embargo la utilidad de los hallazgos que se pueden encontrar es limitada debido a que aproximadamente entre un tercio y la mitad de los individuos con una arteriografía normal tienen anormalidades

electrocardiográficas¹⁵, aproximadamente 30 por ciento de los individuos con enfermedad coronaria comprobada por angiografía tienen un electrocardiograma en reposo normal ¹⁵ y la mayoría de los eventos coronarios ocurren en individuos sin electrocardiogramas en reposo anormales ¹⁹.

La ecocardiografía en reposo es el estudio más comúnmente realizado, ya que no es invasivo y se puede usar para evaluar la morfología coronaria, detectar dilataciones coronarias específicas de las lesiones coronarias en pacientes con EK; así como para determinar la presencia de trombos, evaluar el deterioro de la función cardiovascular por daño miocárdico y la severidad de enfermedad valvular ^{10,11}.

La tomografía con emisión única de fotones (SPECT) es un método de imagen establecido para evaluar la presencia y extensión hemodinámica de la enfermedad coronaria brindando imágenes de perfusión miocárdica ^{18,19}. El SPECT provee de importante información pronóstica que puede ayudar para establecer el riesgo cardiaco así como guiar en las decisiones terapéuticas ²⁰. Existen múltiples equipos SPECT multicabezal con software comercial que entregan parámetros cuantitativos de la perfusión miocárdica atenuados electrocardiográficamente que permiten análisis de extensión e intensidad de los defectos así como de valores de función ventricular izquierda. Se basa en un cristal de ioduro de sodio que emite luz al ser incidido por radiación gamma procedente del paciente, a quien se le ha administrado un radiofármaco ²¹.

Actualmente existen dos radiofármacos o isótopos usado en la clínica para obtener imágenes de perfusión: Sestamibi-Tc-99m y Tetrofosmin-TC-99m, estos agentes han mejorado las características de las imágenes comparados con el talio (TI-201), además permiten la evaluación simultánea de la función sistólica del ventrículo izquierdo,

perfusión miocárdica y la atenuación de artefactos ¹⁵. Cuando los resultados obtenidos de este estudio se encuentran en el rango intermedio se necesita realizar la prueba de isquemia inducida o stress la cual se puede realizar con tecnecio o talio, o bien existe la administración dual (talio y tecnecio), estas imágenes ofrecen una sensibilidad del 91% para detectar estenosis coronaria mayor del 50%. Se ha encontrado que el SPECT con talio tanto en reposo como en estrés tiene una sensibilidad de 88% y especificidad de 77% para diagnóstico y pronóstico de enfermedad coronaria ¹⁵.

La tomografía con emisión de positrones (PET), utiliza emisores de positrones como flúor, oxígeno, carbono y nitrógeno marcados, útiles para evaluar diversos aspectos del metabolismo miocárdico y del flujo sanguíneo coronario. Estos equipos pueden ser específicos o bien pueden ser “híbridos” (asociación con tomografía computarizada) ²². En este último estudio (“híbrido”) se encuentra integrado el análisis de la anatomía coronaria así como la perfusión miocárdica, mismo que puede ser usado también con el SPECT ²³. Las imágenes obtenidas mediante PET se han vuelto más accesibles para el manejo de la enfermedad isquemia cardiaca, su aplicación clínica se debe a que es un estudio en el que se determina el flujo sanguíneo miocárdico y permite la evaluación de la viabilidad miocárdica en pacientes con disfunción ventricular izquierda por isquemia ²⁴. Además se ha visto que permite la evaluación de las anomalías funcionales de las arterias coronarias lo cual es una ventaja sobre la evaluación estructural de las mismas ya que permite identificar la etapa más temprana del inicio y desarrollo del proceso de aterosclerosis coronaria antes de que las alteraciones estructurales se manifiesten, lo que permitirían identificar a pacientes asintomáticos²⁵. Sus imágenes hacen la diferencia entre un corazón normal, aturdido, hibernado o necrótico ²⁶.

Otra de las ventajas del PET es la evaluación del flujo coronario de reserva de forma no

invasiva ²⁷. El flujo coronario de reserva se define como la proporción del flujo sanguíneo miocárdico regional durante la vasodilatación máxima y el flujo sanguíneo miocárdico basal ²⁸. Existen estudios que sugieren que el flujo coronario de reserva (ya sea medido de forma invasiva o no invasiva) se puede usar para evaluar la función microvascular y puede ayudar a evaluar la viabilidad miocárdica y la recuperación en pacientes con isquemia miocárdica ^{29,30}. Dentro de los estudios invasivos para la medición de flujo de reserva se encuentra el doppler intracoronario, sin embargo el uso de este procedimiento puede generar complicaciones tales como: bradicardia y espasmo coronario ³¹. Otro factor importante que se ha encontrado para predecir la velocidad de flujo de reserva miocárdico es la rigidez que presentan las arterias lo que predice eventos cardiovasculares ³².

La resonancia magnética cardiovascular (RM) puede ser una alternativa al SPECT. Existen ventajas de la RM tales como: no requiere radiación ionizante, brinda imágenes ortogonales (sagital, axial, coronal) para determinar la disposición, morfología y dimensiones de cavidades cardiacas, además de medir la función ventricular, volúmenes cardiacos, y la perfusión miocárdica, anatomía coronaria y viabilidad cardiaca ^{33,34}. Algunas de sus desventajas son: requiere de una habilidad considerable por parte del operador, se encuentra relativamente contraindicada en ciertos implantes como marcapasos, respiraciones irregulares disminuyen la calidad de las imágenes ³⁵.

La angiotomografía coronaria puede identificar zonas de calcificación utilizando cortes de aproximadamente 3mm. Este tipo de estudio tiene una sensibilidad del 81 al 90% para la detección de estenosis mayores al 50%, sin embargo su especificidad es moderada alrededor del 70% ¹⁵.

El cateterismo o coronariografía ha sido considerado el mejor estudio para la detección

de la enfermedad coronaria, con más del 50% de estenosis se ha considerado como evidencia significativa de enfermedad coronaria. Sin embargo el predecir con este estudio nuevos eventos de obstrucción coronaria puede ser incierto, debido a que no da un valor funcional de la lesión ¹⁵. Tienen riesgos particulares en los pacientes con EK, por lo que no se considera que se utilicen rutinariamente, pero están indicados para el seguimiento de pacientes con aneurismas gigantes o múltiples, con síntomas tardíos de isquemia, con pruebas de esfuerzo o perfusión miocárdica anormales y en pacientes infartados ².

Estudios en pacientes con EK que desarrollan isquemia miocárdica

En el 2010, se reportó un caso de isquemia extensa en un paciente con EK. Se trató de un paciente de 15 años de edad sin riesgo cardiovascular, o enfermedad autoinmune, pero con el antecedente de EK a la edad de 4 meses y que refería 4 años de dolor torácico con el ejercicio. Aparentemente hubo mejoría completa; cuatro años previos se había realizado SPECT sin demostrar isquemia. La realización de RMN con estrés demostró defecto en la perfusión miocárdica en el ventrículo izquierdo, apreciándose por angiografía la oclusión de la arteria coronaria principal izquierda así como aneurismas en las arterias descendentes y circunfleja izquierda ³⁶.

En Japón se determinó la prevalencia y resultados del bypass coronario en pacientes con estenosis secundaria a EK. Se registró el sexo, edad, fecha de cirugía, fecha de reintervención quirúrgica, fecha del inicio de la EK, medicamentos en la fase aguda de la EK, historia de infarto miocárdico, fecha de angiografía, intervención por cateterismo, eventos cardiacos (arritmia, infarto miocárdico, reoperación, angina), medicamentos empleados después de la cirugía. Los datos se obtuvieron a través de una encuesta enviada a varios hospitales, y el número total de pacientes fue de 269, con rango de

edad al momento de la cirugía de 1 a 44 años (media de 13 años). En el 84%, la edad de presentación de la EK fue antes de los 5 años. El infarto miocárdico ocurrió en 70 pacientes (28%) y 15 tuvieron más de dos infartos miocárdicos. Hubo 15 defunciones (6%) en los pacientes que se sometieron a la realización de bypass de arteria coronaria (por estenosis secundaria a la EK), 14 de las cuales fueron súbitas. La edad de intervención quirúrgica (bypass) fue en promedio a los 6 años; 4 pacientes requirieron marcapasos y dos presentaron taquicardia ventricular³⁷.

En otro estudio para evaluar la utilidad de la SPECT, para la detección de isquemia miocárdica en pacientes con EK, se incluyeron 16 pacientes con aneurismas coronarios secundarios a la EK (casos) y 5 sanos (controles); estos últimos referían dolor precordial y se descartó cardiopatía congénita o adquirida. La edad media fue de 13 años 8 meses para los casos y de 13 años 4 meses para los controles; se dividieron en dos grupos de acuerdo a la presencia o ausencia de estenosis coronaria. Se realizó angiografía coronaria para localizar el aneurisma. En los resultados se describe que hubo 33 segmentos afectados de los cuales 10 (30%) tuvieron estenosis coronaria significativa (estenosis mayor del 90%). Posteriormente se realizó SPECT con Yodo 123-15 ácido S-metipentadecanoico y se encontró que 9/10 segmentos con estenosis significativa mostraron defecto de captación, es decir isquemia miocárdica. Pero también se detectó que 6/23 que se habían considerado sin estenosis significativa tenían defecto en la captación. Al realizar la evaluación con talio, en 8/10 segmentos con estenosis significativa se detectó defecto en la captación, así como en 9/23 segmentos con aneurismas coronario sin estenosis³⁸.

Existe un estudio a largo plazo, en pacientes que tuvieron un infarto miocárdico después de haber presentado la EK. Se realizó en Japón de 1976 al 2007. Se

analizaron las secuelas cardiacas en un total de 60 pacientes (45 hombres y 15 mujeres). Los pacientes que presentaron infarto miocárdico en la primer década posterior al diagnóstico de la EK fueron 7, en la segunda década 28 y en la tercer década 7 pacientes. Se estableció el diagnóstico de isquemia miocárdica por electrocardiograma de 12 derivaciones y solo en 2 pacientes el diagnóstico fue histopatológico (por presentar muerte repentina). La edad de presentación del infarto miocárdico va de 3 meses a 33 años (mediana de 2 años). El intervalo de tiempo para la presentación del infarto miocárdico fue la siguiente: 30 pacientes en menos de 6 meses después del diagnóstico de EK, 8 pacientes de 6 meses a un año, 8 pacientes de 1-2 años, 7 pacientes de 2-5 años, 3 pacientes de 5-10 años, 2 pacientes de 10-20 años, 2 pacientes de 20-30 años. Del total de los pacientes 47 presentaron infarto único y 13 dos. En cuanto al tamaño de los aneurismas 51 pacientes presentaron aneurismas gigantes. Los síntomas y signos al inicio del infarto miocárdico fueron: dolor torácico en 25 pacientes (42%), dolor abdominal 11 pacientes (20%), fibrilación ventricular 6, palidez 8, convulsiones 2 y síncope 1 paciente³⁹.

3. JUSTIFICACIÓN

En algunos países se considera que la EK es la cardiopatía adquirida más frecuente, y es la principal causa de infarto al miocardio en edad pediátrica, con la cual se incrementa el riesgo cardiovascular en esta población, ya que provoca daño coronario (principalmente estenosis lo que predispone a isquemia miocárdica, así como arritmias cardiacas). Si bien, la mortalidad por la EK es menor al 1%, el daño coronario ocurre en el 20%, siendo permanente hasta en un 10% de los casos.

El Hospital de Pediatría es un centro de referencia para diagnóstico y manejo tanto de la fase aguda así como de las complicaciones de estos pacientes y hasta el momento solo se tiene un trabajo publicado en el que describe el comportamiento clínico y las complicaciones cardiovasculares ⁶, pero sin existir algún otro estudio donde se pueda conocer la evolución clínica y por imagen de los pacientes identificados con aneurismas coronarios, con el propósito de buscar intencionadamente datos de isquemia miocárdica, para determinar si estos pacientes tienen mayor riesgo cardiovascular.

El identificar la existencia de isquemia miocárdica en pacientes con aneurismas coronarios secundarios a la EK, permitirá realizar acciones de prevención secundaria (cambios en el estilo de vida, control de peso, tratamiento de dislipidemia, etc.) para disminuir el riesgo de presentar nuevos eventos isquémicos.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Recientemente se ha documentado que los pacientes con el antecedente de EK presentan alto riesgo de presentar afección cardiovascular, tales como aneurismas, dilataciones y estenosis en arterias coronarias, así como arritmias cardiacas; lo que puede condicionar infarto miocárdico en la etapa pediátrica o en el adulto joven. La frecuencia de estos trastornos puede ser de hasta el 10% de forma permanente. Sin embargo, la información es muy limitada, por lo que surge la siguiente:

Pregunta de investigación

¿Cuál es la frecuencia de isquemia miocárdica en los pacientes pediátricos con aneurismas coronarios secundarios a la enfermedad de Kawasaki, después de seis meses del diagnóstico?

5. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Estimar la frecuencia de isquemia miocárdica de pacientes pediátricos con aneurismas coronarios secundarios a enfermedad de Kawasaki.

Objetivos específicos

1. Describir la frecuencia de isquemia miocárdica coronaria en pacientes con aneurismas secundarios a EK mediante tomografía con emisión única de fotones (SPECT).
2. Describir la extensión y el lugar de la isquemia miocárdica en pacientes con aneurismas secundarios a la EK mediante SPECT.

Objetivos secundarios

Describir los datos clínicos (duración de la fiebre, tamaño y localización de aneurismas) y paraclínicos (leucocitosis, anemia, trombocitosis, hipoalbuminemia, elevación de DHL, PCR, AST y ALT) entre los pacientes con isquemia y los que no la presenten.

6. HIPÓTESIS GENERAL

Aproximadamente en el 20% de los pacientes con aneurismas coronarios secundarios a la EK se detectará isquemia miocárdica.

7. PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 Lugar de realización del estudio:

Servicio de Cardiología Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

7.2 Diseño del estudio:

Observacional, transversal, descriptivo y ambispectivo.

7.3 Población de estudio:

Pacientes pediátricos con antecedente de enfermedad de Kawasaki y aneurismas coronarios.

7.4 Criterios de selección

7.4.1 Criterios de inclusión

1. Pacientes masculinos y femeninos.
2. Pacientes menores de 16 años 10 meses de edad.
3. Con seis o más meses después de haberse diagnosticado la enfermedad de Kawasaki.
4. En quienes se detectó aneurismas coronarios.
5. Que acepten participar en el estudio.

7.4.2 Criterios de exclusión

1. Pacientes que se encuentre contraindicado la realización de tomografía con emisión única de fotones.
2. Con estudios incompletos (que por algún motivo no cuenten con SPECT cardiaco).

7.5 Tamaño de muestra

Se incluyeron todos los pacientes previamente diagnosticados con enfermedad de Kawasaki y con aneurismas coronarios.

7.6 Tipo de muestreo

Por conveniencia, no probabilístico, de casos consecutivos.

7.7 Definición operativa de las variables

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA
Sexo	Femenino y masculino de acuerdo al fenotipo	Universal	Cualitativa Nominal	Masculino Femenino
Edad actual	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta la evaluación actual.	Universal	Cuantitativa discontinua	Meses
Edad al diagnóstico de la EK	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta el diagnóstico de la EK.	Universal	Cuantitativa discontinua	Meses
Tiempo de seguimiento de la enfermedad	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki, hasta la fecha de realización del estudio.	Independiente	Cuantitativa discontinua	Meses/años
Tratamiento posterior al diagnóstico de aneurismas coronarios	Medida terapéutica empleada posterior a la realización del diagnóstico de aneurismas coronarios.	Independiente	Cualitativa Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Antiagregantes plaquetarios, • Fibrinolíticos, anticoagulación • Ninguno
Tamaño o dimensión del aneurisma coronario en el momento de la fase aguda de EK	Dilatación en arterias coronarias secundario a EK, determinado por ecocardiograma Doppler, medido en milímetros de diámetro interno de las arterias coronarias, detectado en la fase aguda de la enfermedad.	Independiente	Cualitativa Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • 3-4mm: pequeños • 5-8mm: medianos • >8mm: gigantes
Tamaño o dimensión del aneurisma coronario actual	Dilatación en arterias coronarias secundario a EK, determinado por ecocardiograma doppler, sin importar localización ni número, medido en milímetros de diámetro interno de las arterias coronarias, detectado al momento actual.	Independiente	Cualitativa Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • 3-4mm: pequeños • 5-8mm: medianos • >8mm: gigantes • Sin aneurisma
Fiebre prolongada en el momento de la EK	Tiempo en que un paciente presenta una temperatura igual a 38°C durante una hora o mayor a 38.3°C en una sola medición. Se determinó un tiempo de duración de la misma mayor a 10 días ⁴⁰ .	Independiente	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Duración de la fiebre mayor a 10 días (presente) • Ausente

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA
Leucocitosis en el momento de la EK	Aumento en la cuenta total de las células de la serie blanca. Se determina como leucocitosis valores mayores a 12,000 células/mL (de acuerdo a los criterios de Harada).	Independiente	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Valor mayor a 12,000 células/mL (Presente) • Ausente
Anemia en el momento de la EK	Disminución en la cuenta de la hemoglobina determinada en sangre total. Tomándose como valor 10gr/dl ⁴⁰ .	Independiente	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Valor menor a 10g/dL (Presente) • Ausente
Trombocitosis en el momento de la EK	Aumento en la cuenta total de la línea megacariocítica. Se determina como punto para definir trombocitosis una cuenta mayor a 450,000 células/mL ⁴⁰ .	Independiente	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Valor > a 450,000 células/mL(Presente) • Ausente
Hipoalbuminemia en el momento de la EK	Disminución de los valores plasmáticos de albúmina. Determinándose como valor de hipoalbuminemia un valor de 3g/dl o menor.	Independiente	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Valor menor a 3g/dl (presente) • Ausente
Elevación de la proteína C reactiva en el momento de la EK	Proteína la cual es producida a nivel hepático y que se eleva durante procesos inflamatorios. Determinándose como valor positivo mayor a 40 mg/dl	Independiente	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Elevación mayor a 40 mg/dl (Presente) • Ausente
Elevación de la deshidrogenasa láctica en el momento de la EK	Proteína la cual se encuentra en diferentes tejidos, elevándose en procesos inflamatorios. Determinándose como valor positivo una elevación igual o mayor de 144 U/L	Independiente	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Elevación > a 430 U/L en menores de un año (Presente) • Elevación > a 295 U/L de uno a 12 años (Presente) • Elevación > a 190 U/L (Presente) • Ausente

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA
Elevación de la alanino amino transferasa (ALT) en el momento de la EK	Enzima amino transferasa localizada en varios tejidos como corazón, hígado y tejido muscular, elevándose cuando existe daño en estos tejidos. Se determina un valor de corte de igual o mayor a 45 U/L	Independiente	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> Elevación mayor a 45 U/L (Presente) Ausente
Elevación de la aspartato amino transferasa (AST) en el momento de la EK	Enzima amino transferasa localizada en varios tejidos como corazón, hígado y tejido muscular, elevándose cuando existe daño en estos tejidos. Se determina un valor de corte de igual o mayor a 75 U/L	Independiente	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> Elevación mayor a 75 U/L (Presente) Ausente
Estado nutricional	Evaluación mediante medidas antropométricas (IMC) del equilibrio que guarda la ingesta de alimentos con las adaptaciones fisiológicas y la actividad física	Universal	Cualitativa Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> IMC igual o mayor a un percentil 95 o > 2 DE de acuerdo a tablas de la OMS: Obesidad IMC igual o mayor a un percentil 85 o > 1 DE de acuerdo a tablas de la OMS: Sobrepeso
Cardiomegalia	Cambio radiológico que indica hipertrofia miocárdica, determinada en radiografía de tórax mediante el índice cardiorácico detectado en el momento actual ⁴⁰ .	Dependiente	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> Cardiomegalia (mayor de 0.55) Normal
Alteraciones electrocardiográficas	Representación gráfica determinada mediante electrocardiograma de 12 derivaciones para la determinación de ritmo, eje, presencia o ausencia de onda Q, alteraciones en el segmento ST (infra o supra desnivel)	Dependiente	Cualitativa Nominal	Presente o ausente
Tipo de alteraciones electrocardiográficas	Presencia en el EKG de arritmias, datos de isquemia, alteraciones en el segmento ST	Dependiente	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> Arritmia cardíaca Onda Q patológica. Cambios en el segmento ST
Morfología coronaria por angiotomografía cardíaca	Representación de la anatómica de las arterias coronarias mediante angiotomografía cardíaca	Dependiente	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> Dilatación Estenosis Aneurisma Normal
Isquemia miocárdica	Déficit de oxígeno a una zona del corazón determinada por tomografía con emisión única	Dependiente	Cualitativa Nominal	Presente o ausente

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA
	de fotones (SPECT), en la cual se aprecia disminución de la captación del medio de contraste en la zona isquémica con redistribución del flujo sanguíneo ^{10,34}			
Extensión de isquemia miocárdica	Localización y extensión del déficit de oxígeno miocárdico por tomografía con emisión única de fotones (SPECT)	Dependiente	Cualitativa Ordinal	Cantidad de segmentos cardiacos afectados (Leve, moderada, grave)
Localización de isquemia miocárdica	Déficit de oxígeno miocárdico detectado por SPECT. Según la localización del segmento cardíaco que no capte el radiofármaco.	Dependiente	Cualitativa Nominal	Lugar de isquemia de acuerdo a los segmentos afectados: Medio anterolateral, apical anterior, apical septal, apex

7.8 Descripción general del estudio

1. Se inició el estudio a partir de la autorización por el Comité Local De Investigación en Salud.
2. Se identificó en la base de datos de la consulta externa del servicio de Cardiología Pediátrica del Hospital de Pediatría aquellos pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki.
3. Se revisaron los expedientes para identificar a los pacientes que tuviesen aneurismas coronarios por ecocardiografía o angiotomografía cardiaca, así como incluirse solo aquellos pacientes con un tiempo de seis meses o más posterior del diagnóstico de la EK, se realizó una revisión acerca de la duración de la fiebre, tratamiento recibido en la etapa aguda de la EK y posterior al diagnóstico del aneurisma, tamaño del aneurisma coronario, género, cuenta de leucocitos, plaquetas, Hb, DHL, PCR, albúmina (Anexo 2).
4. La tesista se contactó con los padres de los pacientes identificados y se les invitó a participar en el protocolo de estudio, aceptando todos los pacientes a los que se pudo contactar.
5. Después de explicarles el proyecto se obtuvo el consentimiento informado por el médico tesista (Anexo 1).

6. El médico tesista realizó historia clínica de sintomatología cardíaca (dolor torácico), disnea, diaforesis a la alimentación, disminución en la actividad física previamente realizada. Así mismo se pesó y midió a los pacientes para determinar el estado nutricional al momento de la realización de los estudios. La medición antropométrica se realizó en todas las ocasiones por la tesista y se percentiló de acuerdo a las tablas de la OMS.
7. Para determinar el índice cardiotorácico a todos los pacientes se les realizó una radiografía de tórax, la cual fue interpretada por un Cardiólogo Pediatra. La radiografía de tórax se tomó en posición en postero-anterior, en bipedestación, con el equipo de la marca TOSHIBA.
8. Se realizó electrocardiograma de 6 derivaciones con el equipo de la marca KENZ, con fin de determinar la presencia de arritmias cardíacas, alteraciones en el segmento ST (supra o infadesnivel), presencia de ondas Q. Este electrocardiograma fue interpretado por dos médicos Cardiólogos Pediatras. Se registró el ritmo, eje eléctrico, frecuencia, y posteriormente la presencia o ausencia de alteraciones.
9. El ecocardiograma se llevó a cabo para determinar la evolución que han tenido el o los aneurismas coronarios. El estudio en todas las ocasiones, se efectuó por el mismo Cardiólogo Pediatra, en modo M y bidimensional, así como Doppler color, con el equipo de la marca PHILLIPS.
10. Para la determinación de la anatomía coronaria se realizó angiotomografía. Este estudio se realizó en el servicio de Rayos X. Se realizó en ayuno, bajo anestesia en aquellos pacientes menores de 6 años de edad (y que no cooperaron para el estudio) y se colocó al paciente en decúbito dorsal. El equipo usado para la realización de este estudio es de la marca Phillips Brilliance, con el programa: arterias Pulmonares. Para la obtención de las imágenes mediante este programa se eligió survie AP, posteriormente localizador y por último el campo a explorar: CTA helicoidal de 1mm y se pasó el medio de contraste no iodado a dosis de 2 ml por kilogramo de peso para la obtención de imágenes. Las imágenes fueron analizadas posteriormente por el mismo observador la Dra. Rocío Méndez.

11. La identificación de isquemia miocárdica se realizó con tomografía con emisión única de fotones (SPECT). Se siguió el protocolo habitual de los estudios de gammagrafía del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS. Los pacientes se presentaron en ayuno de 4 horas, con monitorización y las derivaciones del ECG se dejaron fuera del campo de visión. Posología del medio de contraste: 20-30 mCi 740-1110 Mbq de ^{99m}Tc-MIBI IV. Se canalizó a los pacientes y se administró 2/3 de la dosis inicial calculada (del medio de contraste). Posteriormente se adquirieron imágenes a los 15-30 min (primera fase) inmediatamente de la administración del radiofármaco, con un colimador de orificio paralelo de super alta resolución de baja energía. Se fotopizó, con una ventana de 20% centrada a 140 keV. La segunda fase se inició con la inyección de 1/3 de la actividad inicial del radiotrazador a los 45 y 60 min después la inyección de la primera aplicación del radiotrazador. La posición del paciente fue en decúbito supino, el brazo levantado (en donde se colocó el radiofármaco) y confortable. Orbita de rotación: circular. SPECT (Single Photon Emission Tomography) (izquierda a derecha) con una matriz de 64 x 64, en una angulación de 180 grados de 20-40 segundos por frame con un total de 64 imágenes. Dependiendo la dosis administrada. Se tomó ECG sincronizado para la adquisición de la función cardiaca. Cámara gamma de doble cabezal SIEMENS MODELO E-CAM, del hospital de Pediatría CMN S XXI. La interpretación se realizó en todas las ocasiones por el Dr. Jorge Iván González Díaz.
12. De acuerdo con los resultados obtenidos y, en los casos que presentaron isquemia miocárdica, los médicos del servicio de Cardiología evaluaron a cada paciente de forma individual, para dar las indicaciones terapéuticas y preventivas.
13. Todos los datos se registrarán en una base de datos realizada en Excel, la cual se analizó.

7.9 Análisis estadístico

El análisis que se realizó fue de tipo descriptivo con medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo con la escala de medición de las variables. Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias simples, proporciones y porcentajes. Para las variables cuantitativas, la medida de tendencia central fue mediana y como medida de dispersión el valor mínimo y máximo.

7.10 Aspectos éticos

De acuerdo con el Reglamento de Investigación de la Ley General de Salud este estudio se consideró de riesgo mayor que el mínimo por la radiación y administración de medio de contraste, aunque los estudios que se realizaron forman parte de la evaluación recomendada en este tipo de pacientes. Se solicitó la autorización de los padres mediante la firma de la carta de consentimiento informado (Anexo 1) la cual fue firmada por los padres del paciente. Toda la información se ha manejado de manera confidencial.

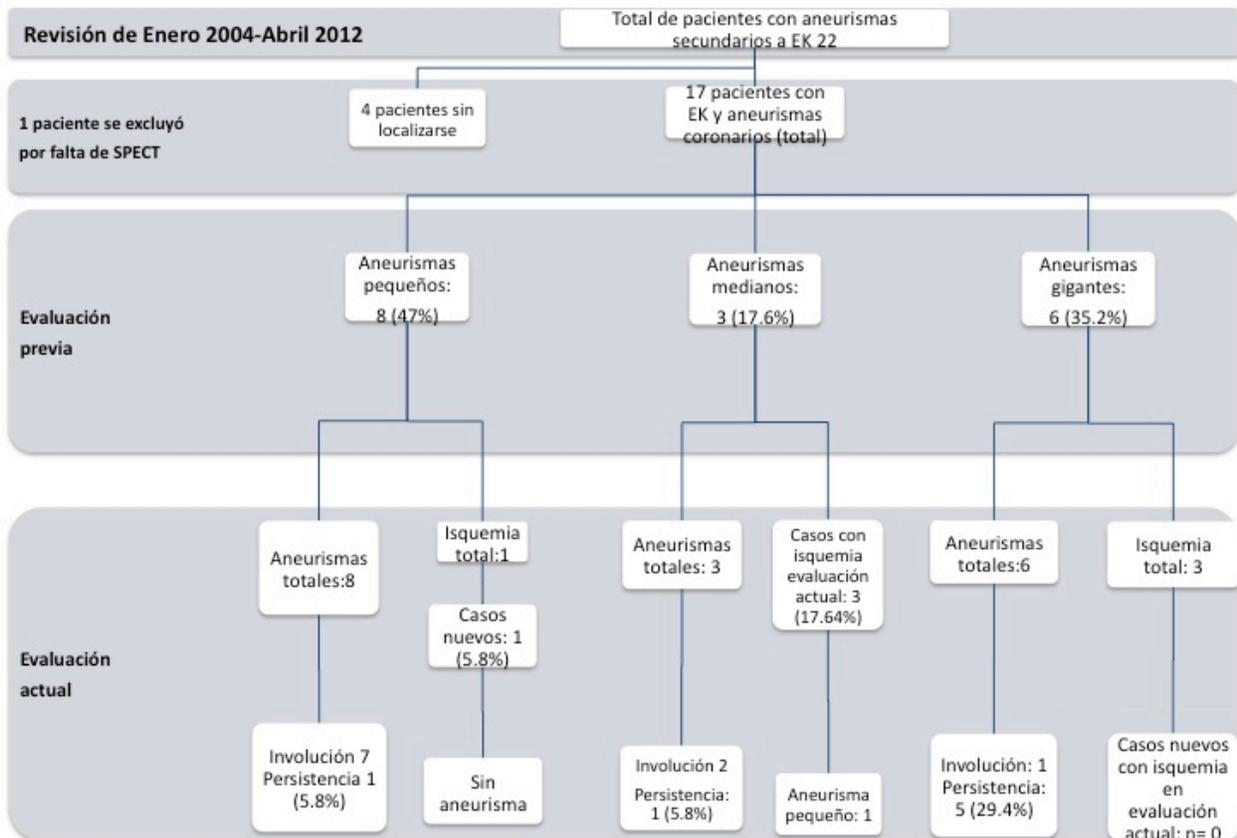
Antes inicio del estudio, el proyecto fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud, con número de registro **R-2012-3603-28**.

9. RESULTADOS

Características generales de los pacientes incluidos

De una población 22 de pacientes con aneurismas coronarios identificados en la consulta externa de cardiología entre enero del 2004 y abril del 2012 de 22, se incluyeron 18 pacientes, ya que 4 no se pudieron localizar. En uno de los 18 pacientes no se realizó el SPECT cardiaco por lo que se excluyó del análisis (Fig. 1).

Figura 1. Flujograma de los 17 pacientes estudiados con EK y aneurismas coronarios.



Como se muestra en el Cuadro 1, del total de los 17 pacientes que cumplieron con los criterios de selección, doce fueron del sexo masculino (70.5%) y 5 del sexo femenino (29.4%), en quienes la mediana de edad al momento de la realización de este estudio fue de setenta y dos meses (mín. 36 meses, máx. 192 meses).

Cuadro No. 1 Características generales de los 17 pacientes con EK con aneurismas coronarios.

Característica	Mediana	Mínimo-Máximo	n	Porcentaje
Edad actual* (meses)	72	36-192		
Edad en el momento del diagnóstico (meses)	26	7-160		
Meses de seguimiento a partir del diagnóstico de EK	66	6-148		
Sexo				
Masculino			12	70.5
Femenino			5	29.4
Semanas evolución del evento agudo a la detección del aneurisma	3	1-192		
Exámenes de laboratorio al diagnóstico				
Leucocitos (cel/mL)	17,350	4,100-39,200		
Hb (g/dl)	11	7.60-14.20		
Plaquetas (cel/mL)	602,100	303,000-873,100		
Albúmina (g/dL)	2.6	1.2-3.7		
AST (U/L)	45	3.0-77.0		
ALT (U/L)	70	21-113		
PCR (mg/dL)	115	3-322		
DHL (U/L)	203	163-499		
DHL (U/L)	5.3	3-13		
Dimensión de aneurismas* (mm)				
Tamaño de aneurismas				
Pequeños			8	47
Medianos			3	17.6
Gigantes			6	35.2
Localización de aneurismas				
Arteria coronaria derecha			3	17.6
Arteria coronaria izquierda			4	23.5
Múltiples**			10	58.8

* Detectados previo a la realización del estudio ** coronaria derecha, izquierda

Dentro de sus antecedentes, la edad al diagnóstico del evento agudo de la EK tuvo una variación de siete meses a 13 años 4 meses, siendo la mediana de 26 meses. Con respecto al momento de la detección de los aneurismas, en cinco pacientes ocurrió dentro de la primer semana del diagnóstico de la EK, dos en las siguientes 2 semanas, dos en la tercera, uno al mes, dos a los dos meses, uno a las 11 semanas, dos entre el cuarto y séptimo mes y en dos pacientes la detección del aneurisma ocurrió entre el segundo y cuarto año después del diagnóstico de la EK. El tamaño del o los aneurismas en el momento de la detección, en ocho pacientes (47%) fueron pequeños, de los cuales tres se localizaron en la arteria coronaria derecha (dos a nivel distal y uno proximal), cuatro en arteria coronaria izquierda (tres proximal y uno en la parte media) y en un paciente se encontró con afección de arteria coronaria izquierda y derecha. En tres pacientes el tamaño de los aneurismas fue mediano (17.6%), de los cuales en todos los pacientes se identificaron múltiples aneurismas localizados en diferentes arterias coronarias. Por último, en seis pacientes los aneurismas fueron gigantes (35.2%), los cuales fueron múltiples y localizados en las diferentes arterias coronarias.

En cuanto al escrutinio de los 17 pacientes incluidos, solamente en cinco (28.4%) se había realizado SPECT cardíaco; aunque conviene señalar que hay dos pacientes que en la actualidad tienen menos de seis meses de haberse realizado el diagnóstico de EK. En cuatro de estos cinco pacientes se detectó isquemia miocárdica, siendo en tres pacientes isquemia a nivel anterolateral y en uno apical septal. En cuanto a su extensión, en tres la extensión se consideró como moderada y en uno leve. En 3/4 pacientes con isquemia había el antecedente de aneurismas gigantes y en uno

aneurisma pequeño, con tiempo de evolución entre el evento agudo y la aparición de aneurisma de un mes en un paciente a 48 meses, este último fue el paciente en quien se tardó tiempo para identificarse los aneurismas. En los cuatro pacientes existió correspondencia entre el sitio del aneurisma coronario y el sitio de isquemia miocárdica.

Mientras que el tratamiento posterior a la detección de los aneurismas en los 17 pacientes se inició ácido acetil-salicílico (AAS) como antiagregantes plaquetarios, y en cinco se agregó anticoagulación con warfarina por tratarse de aneurismas gigantes. El tiempo de tratamiento se mantuvo de tres hasta 72 meses. Cabe señalar que un paciente el tratamiento fue con AAS, warfarina e isosorbide, ya que se detectó isquemia subendocárdica.

Como se describe en el Cuadro 2, los 17 pacientes han sido seguidos en la consulta externa de Cardiología, con evaluaciones cada tres a seis meses. Sin embargo, tres pacientes ya fueron dados de alta de manera definitiva, una paciente a los tres meses de haberse diagnosticado, otro después de un año y la tercera después de dos años.

Cuadro 2. Seguimiento de los 17 pacientes en la consulta externa de cardiología.

Paciente	Recibieron gammaglobulina en el evento agudo de la EK	Suspensión de tratamiento	Tiempo de tratamiento	Alta a otro hospital de cardiología o alta definitiva	Estado actual	Presencia de isquemia
Pacientes con isquemia						
1	Si	Si	17 meses AAS	No	Vigilancia cada 5 meses	Si (Previa)
2	Si	No	51 meses	Si	Vigilancia cada 6 meses en otro hospital	SI (Previa)
3	Se ignora	No	9 años con AAS y 6 años con warfarina e isosorbide	Si	Alta a cardiología de adultos después de 8 años de vigilancia. Vigilancia cada 6 meses en otro hospital	Si (Previa)
4	Si	No	4 años 9 meses con AAS y con warfarina 3 años 9 meses	No	Vigilancia cada 6 meses	Si (Previa)
5	Si	No	16 meses con AAS	Definitiva	Alta después de vigilancia por 1 año 4 meses	SI (Actual)
6	Si	No	13 meses con AAS	No	Vigilancia cada 4 meses	SI (Actual)
7	Si	Si	3 meses con AAS	Definitiva	Alta después de 3 meses de vigilancia	Si (Actual)
8	Si	No	4 meses	No	Vigilancia cada 2 meses	Si (Actual)
Pacientes sin isquemia						
1	Si	Si	18 meses	No	Vigilancia cada 5 meses	No
2	Si	No	2 años	No	Vigilancia cada 5 meses	No
3	Se ignora	No	2 años con warfarina y AAS	No	Vigilancia cada 5 meses	No
4	Si	Si	26 meses con AAS	Definitiva	Alta después de 2 años 2 meses de vigilancia	No
5	Si	No	6 años 5 meses con AAS	No	Vigilancia cada 5 meses	No
6	Si	No	5 años 9 meses con AAS y con warfarina 5 años 4 meses	Si	Alta a cardiología después de 3 años de vigilancia. Vigilancia cada 6 meses en otro hospital	No
7	Si	No	47 meses	No	Vigilancia cada 5 meses	No
8	Si	No	4 meses con AAS y 3 meses con warfarina	No	Vigilancia cada 3 meses	No
9	Si	Si	15 meses	No	Vigilancia cada 5 meses	No

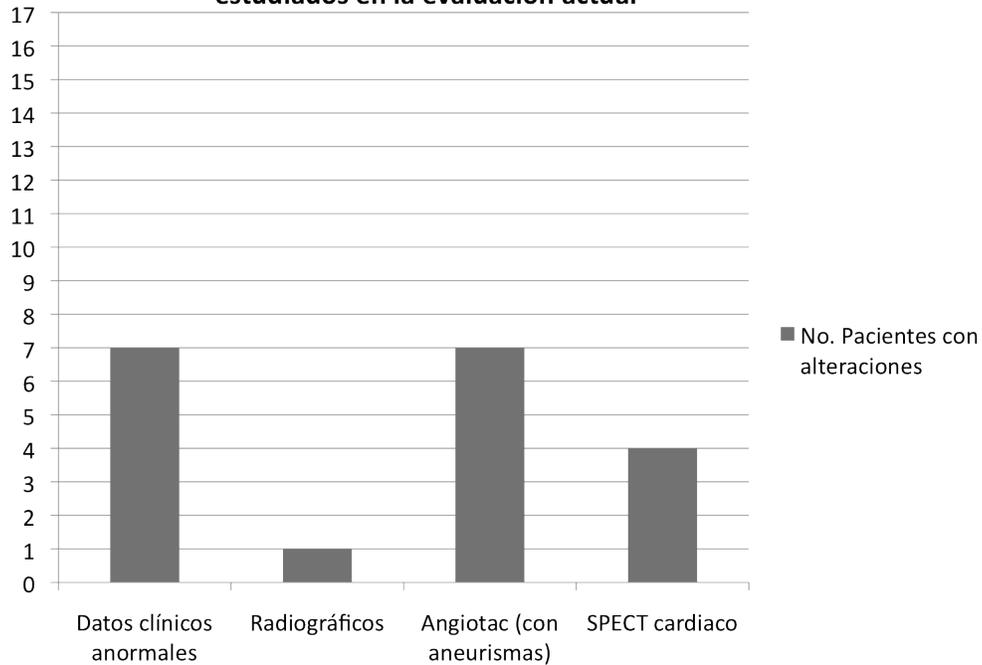
Evaluación actual

El intervalo de tiempo entre el diagnóstico de EK y la evaluación actual tuvo una mediana 5 años 6 meses (mín. 6 meses, máx. 12 años 4 meses). En el momento de la entrevista inicial, siete de los 17 pacientes presentaban alguna sintomatología; tres refirieron dolor torácico al momento de realizar actividad física extenuante y cuatro pacientes refirieron haber disminuido su actividad física por indicación médica, pero sin presentar alguna sintomatología (Fig. 2).

Al momento de evaluar el estado nutricional se encontró que nueve de los 17 pacientes (52.9%) se encontraban dentro de la normalidad, cuatro (23.5%) con sobre peso de los cuales uno se encontró con isquemia en la evaluación actual pero sin persistencia del aneurismas. Cuatro pacientes (23.5%) se encontraron con obesidad y en solo uno de ellos previamente se había detectado isquemia la cual no persiste en la evaluación actual.

En cuanto a la evaluación del electrocardiograma, ninguno de los pacientes presentó alteraciones. Mientras que de los datos radiológicos, solamente uno de los pacientes presentó cardiomegalia leve. De los hallazgos del ecocardiograma, todos presentaron una función ventricular normal con un mínimo de FE 64 máximo 92 (mediana 76) y de FA mínimo 29 máximo 53 (mediana 38).

Figura No. 2 Frecuencia de alteraciones en los 17 pacientes estudiados en la evaluación actual



De acuerdo con el resultado de la angiotomografía, 7/17 (41%) pacientes persistían con aneurismas, de los cuales en cinco casos eran gigantes ya que sus mediciones variaron entre 9 mm y 17 mm. En estos últimos, al comparar estas mediciones con respecto a lo que se había detectado con anterioridad, se observó aumento de tamaño pero localizados en el mismo lugar. En los otros dos pacientes uno de los aneurismas fue mediano, el cual incrementó de tamaño en la evaluación actual (6 mm) con respecto a la inicial (4.5mm), mientras que en el otro el tamaño disminuyó de 5.4 mm a 4.3 mm. En cuanto al tiempo de evolución en los pacientes en los cuales aún persisten los aneurismas se tiene un tiempo mínimo de evolución desde el evento agudo a la

evaluación actual de 6 meses, máximo 11 años 1 m (mediana 4 años 3 meses).

Con respecto a los datos obtenidos del SPECT, se detectaron cuatro (23.52%) pacientes nuevos con isquemia, ya que no se habían identificado previamente. Mientras que en los cuatro que se tenían antecedente de isquemia, el estudio fue normal en la presente evaluación, es decir, desapareció la isquemia. En los cuatro casos nuevos de isquemia, ésta se detectó en el sitio donde se localizaron los aneurismas, determinándose en todos que la extensión era leve.

Comparación de variables entre pacientes con y sin isquemia

Con el propósito de conocer si había alguna diferencia entre los pacientes que desarrollan isquemia con los que no la desarrollaron, en el Cuadro 3 se describen algunas variables relacionadas con los datos clínicos y paraclínicos que presentaron en el momento del diagnóstico de la EK. Como se observa, en general, los datos son muy semejantes entre un grupo y otro. Sin embargo, vale la pena comentar que en la mayor proporción de pacientes que no desarrollaron isquemia, el tamaño de los aneurismas fue pequeño (66%), en comparación con los niños con isquemia quienes la mayoría fueron medianos o grandes (75%). Así como la localización del aneurisma ya que el 75% de los pacientes con aneurismas múltiples presentaron isquemia, comparado con el 44% de los pacientes que no la desarrollaron.

Cuadro 3. Comparación de variables de los pacientes con y sin isquemia.

	Sin isquemia (n = 9)			Con isquemia* (n = 8)		
	Mediana (min-max)	n	%	Mediana (min-max)	n	%
Edad actual (meses)	76 (36 – 192)			78 (36-169)		
Edad en el momento agudo (meses)	27 (8-163)			37 (8-108)		
Estado de nutrición**						
Normal		3	33.3		6	75.0
Sobrepeso		3	33.3		1 ^{***}	12.5
Obesidad		3	33.3		1 ^{****}	12.5
Sexo						
Masculino		6	66.6		6	75.0
Femenino		3	33.3		2	25.0
Tamaño del aneurisma inicial						
Pequeño		6	66.6		2	25.0
Mediano		0	0		3	37.5
Gigante		3	33.3		3	37.5
Localización del aneurisma						
Arteria coronaria der.		3	33.3		0	0
Arteria coronaria izq.		2	22.2		2	25.0
Múltiples		4	44.4		6	75.0
Días de duración de la fiebre en el evento agudo	8 (5-14)			11 (7-21)		
Meses evolución evento agudo a detección isquemia	No aplica			15 (6-66)		
Duración de la fiebre en el evento agudo (días)	9 (5-14)			12 (7-21)		
Laboratorio al diagnóstico						
Leucocitos (cel/mL)	17,900 (8,600-39,200)			17,700 (4,100-23,900)		
Hb (g/dl)	11 (8.7-14.2)			11 (7.6-12.3)		
Plaquetas (cel/mL)	528,100(303,000-873,000)			612,000 (589,100-746,000)		
Albúmina (g/dl)	2.6 (1.5-3.7)			2.4 (1.2-3.3)		
AST (U/L)	46 (26-76)			30 (3-77)		
ALT (U/L)	66 (30-89)			77 (21-113)		
PCR (mg/dl)	3-322 (113)			10-307 (108)		
DHL (U/L)	163-195 (191)			187-499 (280)		

*Pacientes con isquemia en el evento agudo y en la evaluación actual, ** De acuerdo a percentil de IMC *** Con isquemia actual y sin aneurisma **** Sin isquemia con persistencia de aneurisma gigante

10. DISCUSIÓN

El objetivo principal del estudio fue estimar la frecuencia de isquemia miocárdica en pacientes con aneurismas coronarios secundarios a la EK, la cual fue del 47% al considerar tanto cuatro casos que durante su evolución fue necesario realizar SPECT, como los otros cuatro detectados en la actualidad. Sin embargo, si se toma en cuenta la frecuencia de isquemia miocárdica solamente del resultado del estudio actual, entonces sería del 23.5%. Esta frecuencia identificada, es más baja a otros reportes en la literatura a nivel internacional donde se describió que 65% de los pacientes con antecedente de aneurismas secundarios a EK que se encontraban en involución tuvieron isquemia, mientras que en todos los pacientes donde persistieron los aneurismas se encontró isquemia miocárdica.⁴¹ En los sujetos incluidos en el presente estudio, 3/7 con persistencia de los aneurismas se detectó isquemia (43%) y solo en 2/10 (28%) en quienes los aneurismas involucionaron. A pesar de esta diferencia, debe comentarse que este es el primer reporte a nivel nacional donde se ha estudiado esta complicación en los pacientes con EK. En este aspecto es importante mencionar que la menor frecuencia de isquemia miocárdica detectada en este estudio se deba a la forma de medición de la isquemia. En nuestro estudio, fue mediante la prueba de perfusión miocárdica por SPECT realizada en reposo-reposo, mientras que en otros estudios se realiza con esfuerzo (físico o farmacológico).⁴¹

De los resultados más relevantes observados en nuestra población destaca que se encontró la misma proporción de isquemia en los pacientes con el antecedente de aneurismas coronarios con un tamaño gigante con aquellos pacientes con aneurismas de tamaño mediano, lo cual contrasta con otros estudios donde se indica que los pacientes que presentan isquemia son aquellos con aneurismas gigantes.^{40,41} Sin

embargo en todos los pacientes descritos en este estudio (tanto de aneurismas gigantes como medianos) tuvieron aneurismas múltiples, lo cual es similar con lo reportado previamente, sobretodo en el artículo publicado en el seguimiento a 30 años en Japón.⁴⁰ Cabe mencionar que de acuerdo a los datos obtenidos en nuestro estudio el 100% de los pacientes catalogados con aneurismas medianos múltiples presentaron isquemia cardiaca; sin embargo, estos pacientes solamente recibieron AAS de acuerdo con las recomendaciones de las guías publicadas a nivel internacional para el tratamiento con EK, en las cuales no está contemplado utilizar anticoagulación. De ahí que consideramos que estos pacientes es una población en riesgo, por lo que deberían de vigilarse con mayor frecuencia con estudios de función cardiaca.

Por otro lado, llama la atención que de los 17 pacientes en el momento de la evaluación ninguno presentó alteraciones en el electrocardiograma incluyendo a los pacientes isquémicos, lo cual al compararlo con lo reportado a nivel mundial en donde se aprecia que existen alteraciones electrocardiográficas en estos pacientes de un 30 a un 50%.^{19,40}

Dentro de las fortalezas del estudio resalta que es el primero reportado a nivel nacional con una población de 17 pacientes, que estudian a los pacientes con aneurismas coronarios secundarios a la EK e isquemia cardiaca. Otra de las fortalezas fue que permitió captar a los pacientes con isquemia cardiaca incluso a aquellos que ya habían sido dados de alta, así como permitimos saber que los pacientes isquémicos pueden tener diferentes evoluciones, en nuestro estudio se observó que de los 4 pacientes que tenía el antecedente de isquemia cardiaca el 100% al realizar nuevamente el SPECT ya no presentaba la misma y en la evolución tardía ocurrió la detección de otros cuatro pacientes. Otro punto a señalar es que la realización de los estudios de angioTAC para

la detección de los aneurismas, fue independiente de la realización del SPECT para identificar pacientes con isquemia. En todos los casos de isquemia, el lugar donde se detectó correspondió con la zona de irrigación de la arteria coronaria correspondiente, por lo cual consideramos que los resultados obtenidos son confiables.

Dentro de las debilidades del estudio cabe mencionar la metodología del mismo, la cual no permitió realizar diferentes evaluaciones y seguimiento de los pacientes; como se comentó, tanto los aneurismas como las lesiones isquémicas se modifican con el tiempo. Por otro lado, el número de pacientes que se estudiaron es pequeño en comparación con otras series.^{39,41} En otros estudios se ha descrito que los factores que se asocian con la presencia de isquemia es la presencia de aneurismas gigantes, el número de aneurismas y su persistencia de los mismos.³⁹ Por la naturaleza de este estudio no se hizo alguna comparación desde el punto de vista estadístico, pero como ya se describió en los resultados (Cuadro 3), en nuestra población se observó que la mayor proporción de quienes tuvieron isquemia tenían aneurismas gigantes o múltiples. Otra debilidad fue que una parte del estudio fue retrospectivo; al realizar la revisión de los expedientes se encontró que hubo pérdida de datos en los estudios paraclínicos que pudieron tener algún valor significativo para poder determinar alguna asociación con la isquemia cardíaca. Si bien, esta información permite confirmar que los pacientes con EK y que desarrollan aneurismas tienen datos anormales en los exámenes de laboratorio descritos en el Cuadro 3, ninguno parece ser determinante para el desarrollo de isquemia cardíaca.

Los resultados de este estudio nos ayudan a conocer la problemática de esta enfermedad en este tipo de pacientes en esta unidad y en nuestro servicio, lo cual permite darnos cuenta que no se ha protocolizado a los pacientes para un seguimiento

apegado a las guías descritas a nivel institucional como internacional.¹⁰ Así como también evidenciar que los pacientes captados con aneurismas coronarios secundarios a EK ameritan estudios específicos, como la realización de cateterismo cardiaco, a fin de estratificar riesgo de cada pacientes para determinar la necesidad de efectuar maniobras terapéuticas por medio de hemodinamia intervencionista o quirúrgica, y evitar infarto al miocardio y muerte súbita, complicaciones que los pacientes con EK tienen a largo plazo.¹⁴

Finalmente consideramos que estos resultados serán la base para llevar a cabo otras líneas de investigación, así como en lo sucesivo dar mejor seguimiento a los pacientes con EK, incluyendo la búsqueda de otros factores agregados que incrementan el riesgo cardiovascular, como obesidad, hipertensión, hipertriglicidemia o hipercolesterolemia.

9. CONCLUSIONES

1. El estudio demuestra que la isquemia miocárdica es un problema frecuente en los pacientes con aneurismas coronarios secundarios a la EK.
2. El estudio de perfusión miocárdica (SPECT) debe efectuarse por lo menos dentro de primer año de evolución de la enfermedad en todos los pacientes con aneurismas de tamaño gigante y medianos, y en caso de la persistencia de los aneurismas por más de seis meses.
3. Se debe protocolizar a nuestros pacientes en cuanto a las fechas de seguimiento por ecocardiograma, tiempo de vigilancia, realización de SPECT así como el manejo de los pacientes, y de ser posible, conformar una clínica de pacientes con enfermedad de Kawasaki para su manejo integral.
4. Es necesario ofrecer a los pacientes que presentan actualmente isquemia medidas preventivas que no incrementen su riesgo cardiovascular para la progresión a infarto miocárdico, tales como el control de las cifras tensionales, de peso, así como evitar alteraciones en el perfil de lípidos.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Leung. Kawasaki syndrome: immunomodulatory benefit and potential toxin neutralization by intravenous immune globulin. 1996; 104: 49-54. <http://gateway2.ovid.ca.com/ovidweb.cgi>.
2. Vizcaino A, Arevalo A, Rodríguez A, et al. Enfermedad de Kawasaki en niños mexicanos. Bol Med Hosp Infant Mex 1991; 48: 398-407.
3. Maconochie I. Kawasaki disease. Arch Dis Child Pract 2004; 89: ep3-ep8.
4. Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: results of the 2007-2008 nationwide survey. J Epidemiol 2010; 20: 302-307.
5. Senzaki H. Long-term outcome of Kawasaki disease. Circulation 2008; 118: 2763-2772.
6. Soichiro K. The role of coronary bypass operation on children with Kawasaki disease. Coron Artery Dis 2002;13: 437-447.
7. Gil M, Flores E, Beirana L, et al. Enfermedad de Kawasaki: comportamiento clínico y complicaciones cardiovasculares en niños atendidos en un hospital de tercer nivel. Arch Cardiol de Mex 2009; 79: 11-17.
8. Quezada G, Ramírez R, Quezada S, et al. Enfermedad de Kawasaki. Análisis de 17 casos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2009; 47:61-64.
9. Newburger J, Takahashi M, Gerber M, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease. Circulation 2004: 2747-2771.
10. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequela in Kawasaki disease. Circulation. 2010; 74, 1989-2020.
11. Alva C, Diaz A, Mojarro J. Enfermedad de Kawasaki: diagnóstico eco

- cardiográfico de los aneurismas coronarios. Informe de dos casos. Arch Inst Cardiol Mex 1995; 65:75-77.
12. Harada K, Yamaguchi H, Kato H, et al. Indication for intravenous gamma globulin treatment for kawasaki disease in: takahashi m, taubert k, eds, proceedings of the fourth international symposium in Kawasaki disease. J Am Heart Assoc 1993: 459-462.
 13. McCredie B. Kawasaki disease: A childhood disease with important consequences into adulthood. Circulation 2009; 120: 6-8.
 14. Gordon J, Kahn A, Burns J. When children with Kawasaki disease grow up. JACC 2009; 54:1911-1920.
 15. Yanowitz F. Screening for coronary heart disease. 2012: 1-20.
<http://www.uptodate.com.pbidi.unam.mx:8080/contents/screening-for-coronary-heart-disease>.
 16. Papaioannou G, Heller G. Exercise radionuclide myocardial perfusion imaging in the diagnosis and prognosis of coronary heart disease. 2011:1-29.
<http://www.uptodate.com.pbidi.unam.mx:8080/contents/exercise-radionuclide-myocardia>.
 17. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A meta-analysis. Circulation. 1989; 80:87.
 18. Diamond G, Hirsch M, Forrester J, et al. Application of information theory to clinical diagnosis testing. The electrocardiographic stress test. Circulation. 1981; 63:915.
 19. Baxter R, McCarthney R. Prevalence and prognosis of electrocardiographic findings in middle-aged men. Br Heart J. 1978; 40:636.

20. Vassiliadis I. SPECT/CT fusion imaging integrating anatomy and perfusion of the heart. HJC. 2010; 51: 481-485.
21. Heller G. Attenuation artifact in spect radionuclide perfusion imaging. 2011: 1-13. <http://www.uptodate.com.pbidi.unam.mx:8080/contents/attenuation-artifact-in-spect-radi>.
22. Gaemperli O, Schepis T, Valenta I. Functionally relevant coronary artery disease: comparison of 64-section ct angiography with myocardial perfusion SPECT. Radiology. 2008; 248: 414-423.
23. Massardo T, Jaimovich R, Canessa J, et al. Actualización de protocolos de cardiología nuclear para evaluación y manejo de enfermedad coronaria. Rev Chil Cardiol. 2010; 29:250-262.
24. Javadi M, Lautamaiki R, Merrill J, et al. Definition of vascular territories on myocardial perfusión images by integration with true coronary anatomy: a hybrid pet/ct analysis. JNM. 2010; 51:198-203.
25. Gosh N, Rimoldi O, Beanlands R, et al. Assessment of myocardial ischemia and viability: role of positron emission tomography. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2010; 31: 2984-2995.
26. Soman P, Udelson J. Assessment of myocardial viability by nuclear imaging in coronary heart disease. 2008:1-21. <http://www.uptodate.com.pbidi.unam.mx:8080/contents/assessment-of-myocardial-viabili>.
27. Schindler T, Schelbert H, Quercioli A, et al. Cardiac pet imaging for the detection and monitoring of coronary artery disease and microvascular health. J Am Coll Cardiol Img. 2010; 3:623-640.

28. Karamitsos T, Lecciosotti L, Arnold J, et al. Relationship between regional myocardial oxygenation and perfusion in patients with resonance and positron emission tomography. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010; 3: 32-40.
29. Ueno Y, Nakamura Y, Kinoshita M. Can coronary flow velocity reserve determined by transthoracic doppler echocardiography predict the recovery of regional left ventricular function in patients with acute myocardial infarction? *Heart*. 2002; 88:137-141.
30. Tona F, Caforio A, Montisei R, et al. Coronary flow velocity pattern and coronary flow reserve by contrast-enhanced transthoracic echocardiography predict long-term outcome in heart transplantation. *Circulation*. 2006; 114:49-55.
31. Qian J, Ge J, Baumgart D, et al. Safety of intracoronary doppler flow measurement. *Am Heart J*. 2000; 140.
32. Saito M, Okayama h, Nishimura k, et al. Possible link between large artery stiffness and coronary flow velocity reserve. *Heart*. 2008; 94: e20.
33. Greenwood J, Maredia N, Younger J, et al. Cardiovascular magnetic resonance and single-emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (ce-marc): a prospective trial. *Lancet*. 2012; 379:453-460.
34. Vick G. The gold standard for noninvasive imaging in coronary heart disease: magnetic resonance imaging. *Curr Opin Cardiol* 2009; 24:567-579.
35. Gerber T, Manning W. Noninvasive coronary angiography with cardiac computed tomography and cardiovascular magnetic resonance. 2010: 1-16. <http://www.uptodate.com.pbidi.unam.mx:8080/contents/noninvasive-computed-tomography-and-cardiovascular-magnetic-resonance>.
36. Garot J, Darach O, Hovasse T, et al. Demonstration of extensive ischemia in

- patient with Kawasaki disease. *Circulation* 2010; 121: 409-412.
37. Etsuko T, Soichiro K. National surveys of coronary artery bypass grafting for coronary stenosis caused by Kawasaki disease in Japan. *Circulation* 2004; 110: 61-66.
 38. Masaru H, Hirohiko S, Hiroshi I, et al. Efficacy of iodine-123-15 (p-iodophenyl)-3-R, s-methylpentadecanoic acid single photon emission computed tomography imaging in detecting myocardial ischemia in children with Kawasaki disease. *Circulation* 2003; 67:663-666.
 39. Tsuda E, Hirata T, Matsuo O, et al. The 30-year outcome for patients after myocardial infarction due to coronary artery lesions caused by Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol* 2011; 32: 176-182.
 40. Caballero F, Alonso B, Tamariz A, et al. Enfermedad de Kawasaki en 76 pacientes factores de riesgo de aparición de nódulos coronarios. *An Pediatr* 2011; 74:232-238.
 41. Kato H, Sugimura T, Akagi T, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease. *Circulation* 1997; 94(6): 1379-1385.
 42. Shunichi O, Yuichi N, Jiakun Z, et al. Evaluation of myocardial ischemia and infarction by signal-averaged electrocardiographic late potentials in children with Kawasaki disease. *Am J Cardiol* 1996; 78: 175-180.
 43. Vrints C, Claeys M, Bosmans J, et al. Effect of stenting on coronary flow velocity reserve: comparison of coil and tubular stents. *Heart*. 1999; 82:465-470.
 44. McCrindle B, Minich L, Colan S et al. Coronary artery involvement in children with Kawasaki disease: Risk factors from analysis of serial normalized measurements. *Circulation* 2007; 116: 174-179.

8. ANEXOS

9.1 ANEXO 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Protocolo: “ALTERACIONES ISQUÉMICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE ANEURISMAS CORONARIOS SECUNDARIOS A ENFERMEDAD DE KAWASAKI”

México D.F. a _____ del mes _____ del año __2012__.

Por medio de la presente yo _____ estoy de acuerdo en que nuestro hijo participe en el protocolo de investigación titulado: “ALTERACIONES ISQUÉMICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE ANEURISMAS CORONARIOS SECUNDARIOS A ENFERMEDAD DE KAWASAKI”.

El proyecto ha sido registrado ante el Comité Local de Investigación en Salud del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI, con número de registro R-2012-3603-28, cuyo investigador responsable es la Dra. Luisa G. Beirana Palencia y la Dra. Martha Iris Ocampo Rodríguez.

Se me ha informado que el **objetivo** del estudio es conocer si mi hijo tiene alguna alteración en su corazón la cual puede llegar a poner en riesgo la vida de mi hijo que se llama infarto cardiaco, la cual consiste en ausencia de sangre en una parte de su corazón y se encuentra en riesgo por tener el antecedente de enfermedad de Kawasaki y aneurismas coronarios.

La participación de mi hijo consistirá en acudir a la cita correspondiente donde inicialmente se realizará ecocardiograma, radiografía de tórax así como electrocardiograma, así como se responderá un cuestionario (síntomas cardiacos a partir del inicio de la enfermedad).

Se internará al paciente un día para realizar durante el turno matutino angiogramía coronaria y en el turno vespertino se realizará tomografía con emisión única de fotones (SPECT), con la finalidad de determinar anatomía coronaria e isquemia miocárdica, con un tiempo aproximado de duración en la realización de cada uno de los estudios de 180 minutos aproximadamente, tomando en cuenta el tiempo de anestesia así como recuperación de la misma (en caso de requerirlo).

Para la realización de estos estudios se puede tener los siguientes **riesgos**: en la radiografía de tórax el riesgo de radiación, en la angiogramía y tomografía con emisión única de fotones: por administración del medio de contraste reacciones alérgicas las cuales en la mayoría de las ocasiones son de fácil control, radiación, así como depresión respiratoria en caso de uso de anestesia (sin embargo ésta última se presenta en la menor parte de los pacientes).

El beneficio que obtendrá mi hijo al permitir realizar estos estudios es que con ellos se podrá detectar si tiene daño cardíaco (isquemia miocárdica) a fin de iniciar acciones de prevención secundaria para disminuir el riesgo de presentar nuevos eventos isquémicos y la probabilidad de muerte súbita.

Declaro que se nos ha informado acerca de los riesgos y efectos adversos que se pueden tener en caso de aceptar la realización de los estudios.

Los investigadores se han comprometido a brindarme la información sobre los resultados obtenidos, y en caso de encontrarse alguna alteración, conozco que se me dará el tratamiento que más convenga o que se me enviará con otro especialista.

Se me comentó que puedo plantear las dudas que surjan acerca de mi intervención en cualquier momento, para lo cual me proporcionaron los nombres y números telefónicos de los investigadores: Dra. Luisa G. Beirana Palencia, Dra. Martha Iris Ocampo Rodríguez. Teléfono: 56276900 ext. 22269 y 22270.

Entendiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento, sin que ello afecte la atención médica que recibe mi hijo en el Instituto.

Finalmente se me aseguró que en ningún momento se me identificará a mí o a mi hijo (a) en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio, y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

Nombre y firma de los padres del participante

Padre del participante o tutor

Madre del participante o tutor

Testigos

Nombre y dirección

Nombre y dirección

Nombre y firma de quien solicitó e consentimiento informado:

Martha Iris Ocampo Rodríguez

9.2 ANEXO 2

Hoja de recolección de datos

“ALTERACIONES ISQUÉMICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE ANEURISMAS CORONARIOS SECUNDARIOS A ENFERMEDAD DE KAWASAKI”

Nombre: _____ Fecha de realización del estudio: _____

Sexo: _____ Edad: _____ Peso: _____ Talla: _____

IMC: _____ P/t: _____ Fecha de diagnóstico de la enfermedad de kawasaki: _____

Sintomatología

Presenta usted alguno de los siguientes síntomas:	SI	NO
Dolor torácico		
Disnea (dificultad para respirar al hacer alguna actividad)		
Diaforesis a la alimentación (sudoración a la alimentación)		
Ha notado disminución de la actividad física.		

Electrocardiograma:

Ritmo	Frecuencia	Eje QRS	Onda P	Intervalo PR	QRS	Onda Q	Segmento ST	Onda T	Intervalo QT	Anormal

Radiografía de tórax:

Índice cardiorácico	Anormal: si	no

Ecocardiograma:

Fracción de acortamiento	Fracción de eyección	Aneurismas de 4mm (pequeño)	Aneurismas de 5-8mm (medianos)	Aneurismas mayores de 8mm (gigantes)	Sin aneurismas

Tomografía con emisión única de fotones (SPECT):

Isquemia miocárdica Presente	Sitio de isquemia	Extensión de isquemia	Sin isquemia