



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

**COMPARACIÓN ANATÓMICO-FUNCIONAL EN  
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE  
ENFERMEDAD DE KAWASAKI**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN:**

**CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**PRESENTA:**

**DR. ALFONSO DE JESÚS MARTÍNEZ GARCÍA**



**INSTITUTO NACIONAL DE  
CARDIOLOGÍA  
IGNACIO CHÁVEZ**

**ASESORES DE TESIS:  
DRA. IRMA MIRANDA CHÁVEZ  
DR. HERMES ILARRAZA LOMELÍ**

**MÉXICO, D.F.**

**2013**



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.



VoBo.

Dr. José Fernando Guadalajara Boo  
Director de Enseñanza



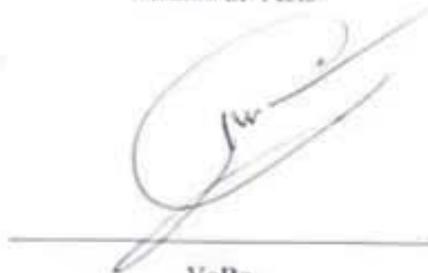
VoBo.

Dra. Irma Miranda Chávez  
Asesora de Tesis



VoBo.

Dra. Hermes Ilarraza Lomeli  
Asesor de Tesis



VoBo.

Dr. Alfonso Buendía Hernández  
Jefe del Departamento de Cardiología Pediátrica

## **AGRADECIMIENTO**

*A los niños.*

*Los niños nos dejan el recuerdo de su sonrisa, juegos e inocencia, y nos inspiran a celebrar la vida hasta el final.*

## ÍNDICE

<b>SECCIÓN</b>	<b>PÁGINA</b>
INTRODUCCIÓN	6
ANTECEDENTES	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
JUSTIFICACIÓN	10
OBJETIVO	10
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	10
HIPÓTESIS	10
MATERIAL Y MÉTODOS	11
A) DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	11
B) POBLACIÓN Y MUESTRA	11
C) CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN	11
D) CLASIFICACIÓN DE VARIABLES	12
E) PROCEDIMIENTOS	12

RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	20
CONCLUSIONES	22
REFERENCIAS	23

## **INTRODUCCIÓN:**

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica que fue descrita por primera vez en Japón en 1967 por Tomisaku Kawasaki. A más de 40 años de la descripción original del cuadro clínico, el diagnóstico continúa siendo un reto y su etiología aún es desconocida<sup>1</sup>. La enfermedad se presenta en niños de todas las razas aunque es más prevalente en la población asiática<sup>2</sup>. Afecta principalmente al grupo de edad de lactantes y preescolares siendo más frecuente en invierno y primavera. En Estados Unidos de América es la principal causa de enfermedad cardíaca adquirida en la edad pediátrica con una incidencia anual de 20-25 casos por 100,000 niños menores de 5 años<sup>3</sup>. Se ha sugerido que existe una predisposición genética debido a que existe una tasa más elevada de presentación en los hermanos y en los hijos de padres con antecedente de enfermedad de Kawasaki<sup>2, 3, 4</sup>.

La vasculitis de la enfermedad de Kawasaki afecta principalmente vasos de mediano y pequeño calibre y las lesiones inflamatorias pueden estar presentes en prácticamente todos los órganos<sup>5</sup>. Los cambios inflamatorios más tempranos pueden observarse en el endotelio, pudiendo progresar hasta producir destrucción de las paredes vasculares y posteriormente aneurismas y ectasias<sup>6</sup>.

El diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki continúa siendo un reto debido a que no existe una prueba diagnóstica específica. Este, se basa en el reconocimiento de las manifestaciones clínicas clásicas que incluyen fiebre  $\geq 5$  días y  $\geq 4$  de los criterios clínicos principales que se muestran en la *tabla 1*; así mismo existen otras manifestaciones clínicas, de laboratorio y gabinete que pueden apoyar el diagnóstico<sup>2</sup>. Algunos pacientes con enfermedad de Kawasaki no alcanzan a reunir todos los criterios clásicos para el diagnóstico clínico y a esta variedad de presentación se le conoce como enfermedad de Kawasaki atípica o incompleta<sup>7</sup>.

TABLA 1: Criterios diagnósticos para enfermedad de Kawasaki

Cambios en la extremidades:

- Agudos: Eritema y edema de palmas y plantas
- Subagudos: Descamación periungueal de los pulpejos de los dedos en las semanas 2 y 3.

Exantema polimorfo

Inyección conjuntival bilateral bulbar no exudativa

Cambios en los labios y en la cavidad oral: eritema de los labios o queilosis, lengua en fresa, hiperemia de cavidad oral y faríngea.

Linfadenopatía cervical usualmente unilateral (>1.5cm de diámetro)

Las secuelas cardiovasculares son la principal causa de morbilidad y mortalidad de la enfermedad de Kawasaki. Las complicaciones vasculares son variadas entre las cuales la más frecuente es la formación de aneurismas coronarios. Otras de las complicaciones comprenden miocarditis, pericarditis con derrame pericárdico, aneurismas arteriales sistémicos, enfermedad valvular y dilatación ligera de la raíz aórtica<sup>1</sup>. Se estima que entre el 15 al 25% de los pacientes afectados que no recibieron tratamiento oportuno con gammaglobulina pueden desarrollar alteraciones en las arterias coronarias (aneurismas, ectasias o estenosis). Estos pacientes pueden desarrollar cardiopatía isquémica, infarto del miocardio y muerte súbita<sup>8</sup>. Por otro lado no sólo los pacientes con alteraciones anatómicas coronarias están en riesgo, recientemente se ha informado que existe disfunción endotelial en estos enfermos aún en la ausencia de lesiones coronarias<sup>9, 10, 11</sup>.

Los aneurismas de las arterias coronarias secundarios a enfermedad de Kawasaki se clasifican según su forma en saculares y fusiformes; según su tamaño en pequeños (<5mm de diámetro interno), medianos (5-8mm) o gigantes (>8mm)<sup>2</sup>. La resolución espontánea de los aneurismas puede ocurrir especialmente si son pequeños, los gigantes, usualmente no involucionan<sup>12, 13, 14</sup>. Se ha evidenciado que los aneurismas gigantes tienen mayor riesgo de presentar ruptura, trombosis y estenosis, lo cual puede llevar a infarto del miocardio y muerte<sup>14</sup>.

La imagen cardiovascular es una parte esencial en la evaluación de todos los pacientes con enfermedad de Kawasaki dado que las complicaciones más importantes son a este nivel. Las arterias coronarias deben ser evaluadas lo antes posible después de la fase aguda para establecer el tamaño y forma de los aneurismas, y la existencia de otras alteraciones coronarias con el fin de predecir la progresión de la enfermedad y seleccionar el tratamiento adecuado<sup>2</sup>. La ecocardiografía es la herramienta más utilizada en la evaluación inicial del paciente con enfermedad de Kawasaki dada su alta disponibilidad y a que es un estudio no invasivo que no presenta riesgo para los pacientes; no obstante tiene sus limitaciones técnicas y no siempre es posible caracterizar de forma adecuada las arterias coronarias en especial en sus segmentos distales<sup>1,2</sup>. La angiotomografía de coronarias ha tomado un papel muy importante en la evaluación de las lesiones coronarias ya que es un estudio rápido, de excelente resolución espacial, con alta sensibilidad y especificidad, que permite ver dichas arterias en todos sus segmentos lo cual le otorga una precisión diagnóstica elevada y un valor predictivo negativo que va del 95-100%<sup>1, 15, 16, 17, 18</sup>.

Otro aspecto de gran importancia en el análisis de los pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki es la prueba de ejercicio, ya que ésta es la base para emitir recomendaciones en cuanto a la actividad física que pueden llevar a cabo<sup>2</sup>. Existen algunos estudios que han evaluado la respuesta al ejercicio de estos pacientes y en general han mostrado que tienen una capacidad normal al ejercicio<sup>19, 20, 21</sup>.

Combinar la información anatómica que nos brinda la angiotomografía coronaria con la información funcional obtenida durante la prueba de ejercicio resulta de gran interés para describir el comportamiento cardiopulmonar en los pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki con y sin alteraciones en las arterias coronarias.

## **ANTECEDENTES:**

Es conocido que el ejercicio incrementa la demanda metabólica del cuerpo por lo que la capacidad del sistema cardiopulmonar debe aumentar para cubrir los requerimientos durante el mismo. La prueba de ejercicio con análisis de gases espirados (también llamada prueba cardiopulmonar) es una respuesta global y no invasiva al ejercicio. La capacidad que tiene una persona para realizar ejercicio intenso es resultado del adecuado funcionamiento de todos los órganos y sistemas. La tolerancia máxima al ejercicio puede expresarse en términos de la tasa de consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) pico. La  $VO_2$  pico es el valor más alto de  $VO_2$  alcanzado durante la prueba de ejercicio y es un fenómeno clave en la fisiología cardiopulmonar, ya que representa el estado en el cual la capacidad corporal para utilizar el oxígeno en los procesos de producción energética ha alcanzado su límite superior<sup>22</sup>. La  $VO_2$  es una de las variables que se miden en la prueba de ejercicio con análisis de gases espirados y representa una ventaja ante la prueba de esfuerzo convencional.

Ilarraza y colaboradores<sup>23</sup> recientemente publicaron el resultado de la evaluación de niños mexicanos sanos sometidos a prueba de ejercicio con análisis de gases espirados en la ciudad de México. Este estudio muestra los valores de referencia para las principales variables cardiopulmonares obtenidas en la prueba de ejercicio realizada en niños sanos entre 4 y 18 años y permite compararlas con niños cardiopatas.

Habiendo hecho una revisión exhaustiva de la bibliografía en las bases de datos Pubmed, Ovid, Lilacs y Clinical Trials, no se encontraron estudios que reporten la asociación entre prueba de ejercicio con análisis de gases espirados y angiotomografía de arterias coronarias en pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki.

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

No se ha demostrado aún la asociación que existe entre dos métodos de vanguardia en la evaluación de niños con antecedente de enfermedad de Kawasaki como son la angiotomografía y la prueba de ejercicio con análisis de gases espirados.

### **JUSTIFICACIÓN:**

Para conocer mejor el comportamiento cardiopulmonar de los pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki es importante evaluar la asociación que existe entre la angiotomografía de coronarias y la prueba de ejercicio con análisis de gases espirados.

### **OBJETIVO:**

Comparar las variables cardiopulmonares que evalúan el desempeño durante el ejercicio en niños con antecedente de enfermedad de Kawasaki contra los hallazgos de la anatomía coronaria obtenidos mediante la angiotomografía.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿Cuál es la asociación entre los hallazgos anatómicos obtenidos por angiotomografía coronaria y las variables cardiopulmonares que evalúan el desempeño durante el ejercicio en pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki?

### **HIPÓTESIS:**

Si la enfermedad de Kawasaki condiciona otras alteraciones distintas a los aneurismas coronarios entonces se observará una baja tolerancia al ejercicio en niños con antecedente de enfermedad de Kawasaki independientemente de la presencia o no de aneurismas coronarios.

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

### **A) Diseño de Investigación:**

Se realizó un estudio transversal, observacional, retrolectivo, no aleatorizado, no cegado en el que se compararon dos métodos diagnósticos: la prueba de ejercicio con análisis de gases espirados y la angiotomografía coronaria.

### **B) Población y muestra:**

La población se centra en niños con antecedente de enfermedad de Kawasaki dentro de la república Mexicana. La muestra se obtuvo de aquellos pacientes referidos con dicho diagnóstico al Departamento de Cardiología Pediátrica del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

### **C) Criterios de inclusión/exclusión:**

#### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki que cumplieron con los criterios diagnósticos actualmente aceptados para dicha enfermedad<sup>2, 24</sup>
- Pacientes de ambos géneros
- Enviados a la consulta externa de Cardiología Pediátrica del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” entre el periodo comprendido de 2001 a 2013.
- Edad < 18 años.
- Pacientes quienes tuvieran un periodo no menor a 6 meses a la etapa aguda.

#### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con cardiopatía diferente a la asociada con enfermedad de Kawasaki.
- Pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria.

#### **D) Definición de las variables de estudio:**

- **Variables independientes:**

- Presencia de lesiones coronarias demostradas por angiotomografía.

- **Variables dependientes:**

- Taza de consumo de oxígeno pico ( $VO_2$  pico)
- Consumo miocárdico de oxígeno ( $MVO_2$ )
- Tiempo de ejercicio
- Respuesta cronotrópica.
- Respuesta presora
- Cambios electrocardiográficos sugestivos de isquemia durante la prueba de ejercicio (depresión del segmento ST mayor a un milímetro  $>80ms$  posterior al punto J)
- Arritmias documentadas en el electrocardiograma durante la prueba de ejercicio.

#### **E) Procedimientos:**

La población se dividió en dos grupos con base en la presencia o no de aneurismas coronarios: Grupo A (con presencia de aneurismas) Grupo B (con ausencia de aneurismas). A todos los pacientes se les realizó tomografía computada de arterias coronarias y prueba de ejercicio con análisis de gases espirados siguiendo los protocolos abajo descritos.

### **Protocolo de tomografía computada:**

Los estudios de tomografía computada previos a 2011 se realizaron con un tomógrafo de 64 detectores (Siemens Sensation 64; Erlangen, Germany) (80-120 kV, mA adecuado al peso del paciente) mediante un protocolo para arterias coronarias sincronizado con electrocardiograma, usando material de contraste yodado 2ml/Kg no iónico, administrado de forma intravenosa con inyector automático a velocidad variable dependiente de la edad. Se utilizó una configuración de 64 x 0.6mm y un intervalo de reconstrucción de 0.6 x 0.4mm. El tiempo de escaneo fue menor a 5 segundos. Los estudios posteriores a 2011 se realizaron con tomógrafo multidetector, 256 dual source Siemens definition flash; Erlangen Germany con técnica similar a la descritas previamente, con técnica flash y tiempo de escaneo menor de 3 segundos.

Se realizó análisis en planos ortogonales, proyecciones a máxima intensidad y reconstrucciones volumétricas de las arterias coronarias donde se midió el diámetro de todas las arterias coronarias en sus tercios medio proximal y distal. Se evaluaron las características de las dilataciones de las arterias coronarias como son el diámetro máximo, longitud, características morfológicas, número, estenosis asociadas, localización anatómica precisa y obteniéndose el puntaje Z para dichas dilataciones.

### **Protocolo de prueba de ejercicio con análisis de gases espirados:**

Todas las pruebas de ejercicio se llevaron a cabo en una máquina "Schiller CS-200 © con tapiz rodante Trackmaster. Durante toda la prueba se llevó registro electrocardiográfico continuo. La presión arterial fue medida cada minuto durante el ejercicio, y posterior al mismo durante el primero, tercero, quinto y octavo minuto de la recuperación usando un esfigmomanómetro aneróide calibrado, el brazalete utilizado fue seleccionado de acuerdo a la edad y la circunferencia del brazo del paciente. Un dispositivo automatizado para análisis de gases (PowerCube ©) se utilizó para medir el volumen, el flujo de aire y las concentraciones fraccionadas de oxígeno y bióxido de carbono exhaladas en el aire. Una mascarilla facial fue utilizada para recolectar el aire espirado.

Todas las pruebas de ejercicio se ejecutaron a una altitud de 2240m por arriba del nivel del mar en la ciudad de México. El analizador de gases fue calibrado según las especificaciones del proveedor antes de la realización de cada prueba. Se obtuvo un EKG de 12 derivaciones y una espirometría antes de iniciar la prueba así mismo se registró la frecuencia cardíaca y la tensión arterial basal. Todos los pacientes realizaron el mismo protocolo de tapete deslizante<sup>25</sup> donde fueron sometidos a incrementos de 1 MET por minuto<sup>26</sup>. Una vez que se alcanzó el máximo de ejercicio los sujetos continuaron caminando durante 3 minutos a 2Km/hora a una elevación de 0%, posteriormente reposaron en posición supina durante 5 minutos adicionales. A todos los pacientes se les indicó que expresaran sus síntomas durante el ejercicio incluyendo dolor torácico, disnea o palpitaciones. La frecuencia cardíaca se obtuvo de la señal del EKG. La frecuencia cardíaca máxima (FC max) se definió como el número más alto de latidos por minuto alcanzado durante el ejercicio. La frecuencia cardíaca en recuperación se obtuvo al restar la frecuencia cardíaca al primer minuto de la recuperación de la frecuencia cardíaca máxima. La frecuencia cardíaca máxima predicha (FC maxpred) se calculó de la siguiente forma:  $FC\ maxpred = 220 - \text{edad en años}$ .

El consumo miocárdico de oxígeno ( $MVO_2$ ) se estimó usando el doble producto (frecuencia cardíaca x presión arterial sistólica). La presencia de arritmias, alteraciones en el segmento ST u otras alteraciones electrocardiográficas fueron registradas. La respuesta cardiopulmonar al ejercicio fue evaluada usando la medición de gases espirados obteniendo las siguientes variables: tasa de consumo de oxígeno ( $VO_2$ ), y  $VO_2$  durante el máximo esfuerzo ( $VO_{2\ pico}$ ).

### **Análisis estadístico:**

Las variables categóricas se muestran como frecuencias y porcentajes. Las variables numéricas como mediana (valor mínimo y máximo). Se utilizó la prueba de U Mann Whitney para las comparaciones entre grupos. Todo valor de p menor a 0.05 se consideró estocásticamente significativo. El análisis estadístico se llevo a cabo utilizando el software SPSS v15.0.

## **RESULTADOS:**

Se estudiaron 12 pacientes y las características se muestran en la *tabla 2*.

**Tabla 2. Características generales de los pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki.**

	<b>Todos los pacientes</b>	<b>Grupo A (con aneurismas)</b>	<b>Grupo B (sin aneurismas)</b>
n	12	2	10
Hombres	7 (58%)	1	6
Mujeres	5 (42%)	1	4
*Edad al momento de la realización de la prueba de esfuerzo	9 (4 a 18 años)	10 (9 a 11 años)	9 (4 a 18 años)
*Peso (Kg)	39 (13.5 a 63)	41 (34 a 49)	39 (13 a 63)
*Talla (m)	1.40 (0.99 a 1.78)	1.43 (1.40 a 1.46)	1.38 (0.99 a 1.78)
IMC	21 (14 a 29)	20 (17 a 23)	21 (14 a 29)
*pIMC	68 (15 a 97)	74 (53 a 95)	68 (15 a 97)

**IMC: índice de masa corporal; pIMC: percentil de IMC para edad y género;**

**\* Los datos presentados para estas variables se expresan como la mediana y entre paréntesis el dato más alto y más bajo obtenidos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos A y B (U de Man-Whitney).**

Cinco de los estudios de angiotomografía se realizaron previos a 2011 con el tomógrafo de 64 detectores, el resto se realizaron con el tomógrafo multidetector de 256. Dos de los pacientes presentaron aneurismas coronarios (Grupo A). Un paciente presentó un aneurisma fusiforme en el segmento medio de la coronaria derecha con diámetro máximo de de 5mm (Puntaje Z 4.3). El otro paciente mostró un aneurisma fusiforme en el tronco de la coronaria izquierda con diámetro máximo de de 5.7mm (Puntaje Z 4.9).

La tabla 3 muestra el resultado de las variables cardiopulmonares medidas en la prueba de ejercicio con análisis de gases espirados para todos los pacientes y según el grupo correspondiente.

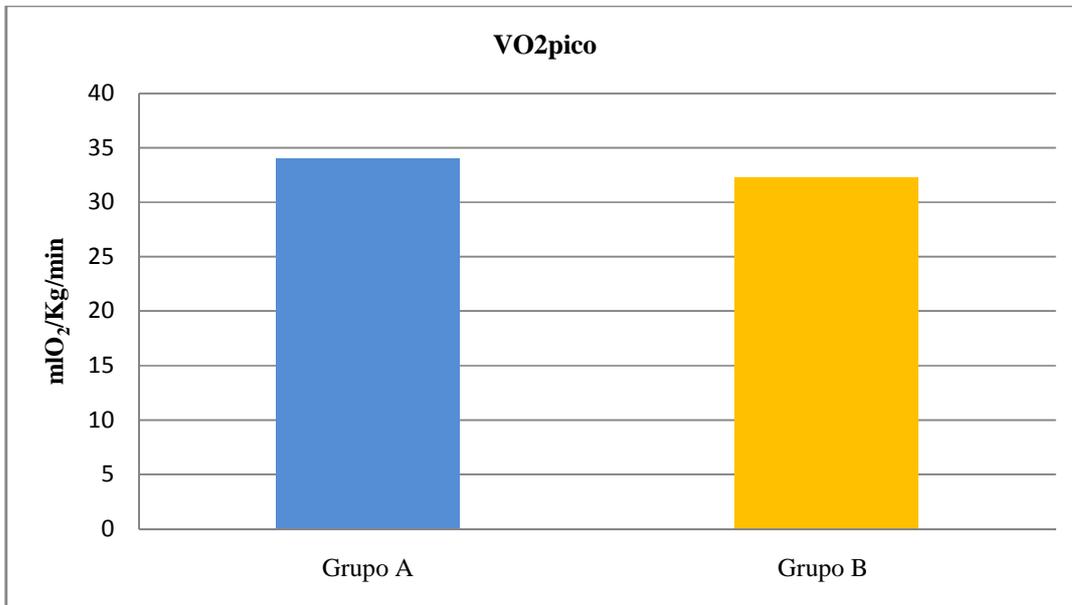
**Tabla 3. Variables cardiopulmonares obtenidas en la prueba de ejercicio.**

	<b>Todos los pacientes</b>	<b>Grupo A (con aneurismas)</b>	<b>Grupo B (sin aneurismas)</b>
VO <sub>2pico</sub> (mlO <sub>2</sub> /Kg/min)	32.9 (11.5 a 41.2)	34 (33 a 35)	32.3 (11.5 a 41.2)
MVO <sub>2</sub> (mlO <sub>2</sub> /100g/min)	28.2 (16.3 a 34.2)	33.6 (33.3 a 34.0)	26 (16.3 a 34.2)
Tiempo de ejercicio (min)	10.9 (5.3 a 13.3)	8 (5.3 a 10.7)	11.1 (6 a 13)
FC basal (lpm)	96 (74 a 119)	98 (86 a 110)	96 (74 a 119)
FC Máxima (lpm)	181 (163 a 202)	197 (192 a 202)	180 (163 a 199)
FC Recuperación al 1er minuto	152 (126 a 180)	171 (166 a 176)	149 (126 a 180)
TA sistólica basal (mmHg)	100 (78 a 160)	110 (110 a 110)	95 (78 a 160)
TA sistólica máxima (mmHg)	130 (90 a 160)	145 (140 a 150)	130 (90 a 160)
TA diastólica basal (mmHg)	65 (40 a 90)	75 (70 a 80)	60 (40 a 90)
TA diastólica máxima (mmHg)	75 (50 a 90)	85 (80 a 90)	70 (50 a 90)
Cambios en el segmento ST	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Arritmias	Ninguna	Ninguna	Ninguna

VO<sub>2pico</sub>: tasa de consumo de oxígeno pico; MVO<sub>2</sub>: consumo miocárdico de oxígeno; FC: frecuencia cardiaca; TA: tensión arterial. Todos los datos presentados para estas variables se expresan como la mediana y entre paréntesis el dato más alto y más bajo obtenidos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos (U de Man-Whitney).

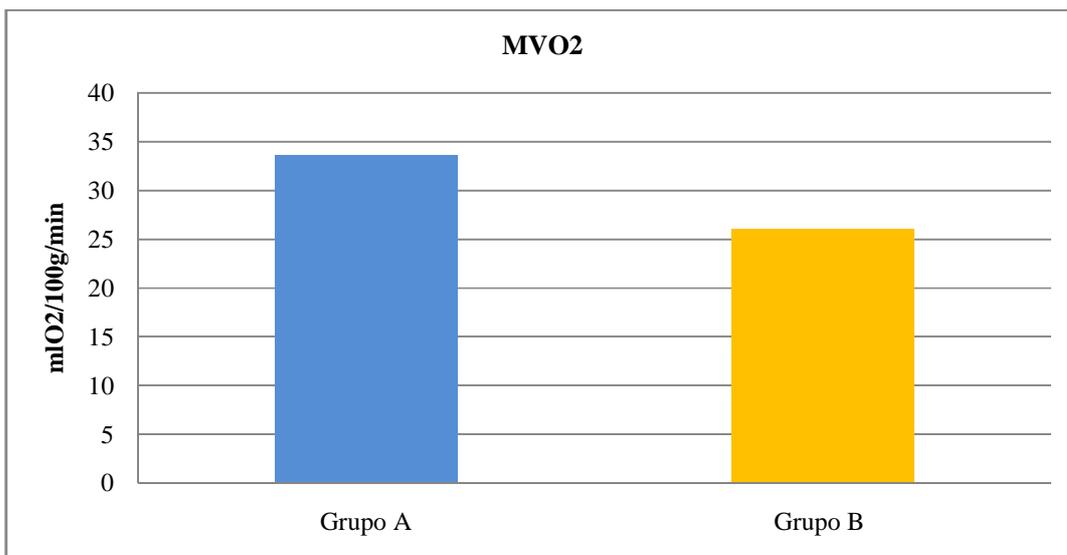
No hubo diferencias estadísticamente significativas en el  $VO_{2\text{pico}}$  entre los diferentes grupos tal y como se muestra en la gráfica 1.

**Gráfica 1. Tasa de consumo de oxígeno pico.**



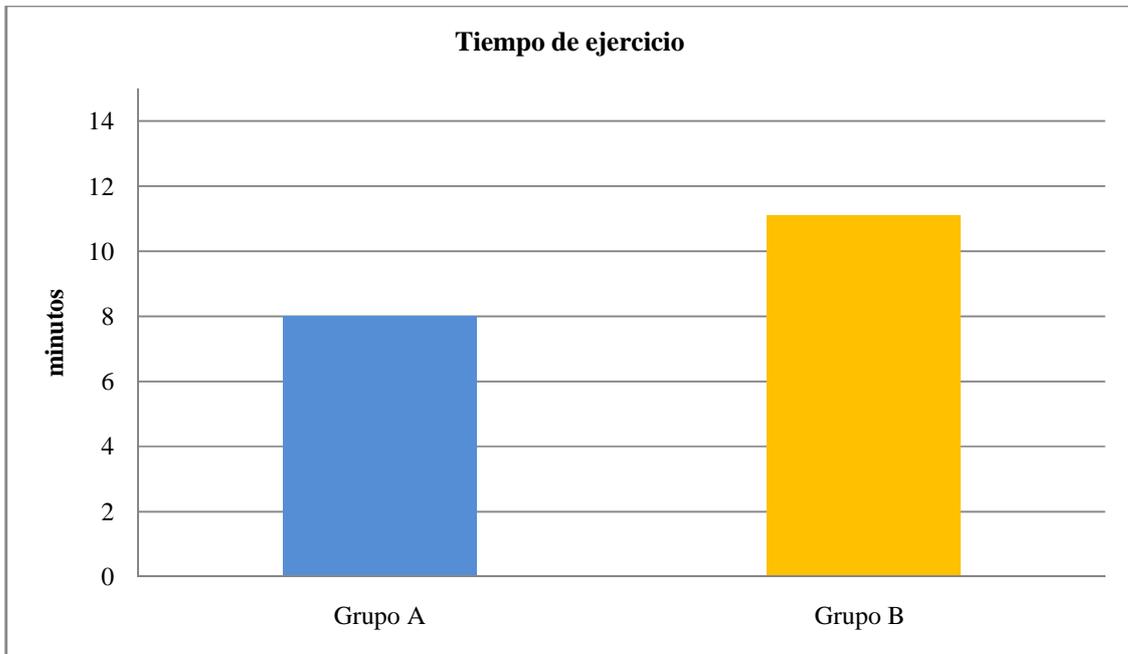
El consumo miocárdico de oxígeno no varió entre los grupos de forma significativa y los datos se muestran en la gráfica 2.

**Gráfica 2. Tasa de consumo miocárdico de oxígeno.**



En la gráfica 3 se muestra que existe una diferencia en el tiempo de ejercicio realizado entre los grupos sin embargo el análisis estadístico mostró que no es significativa.

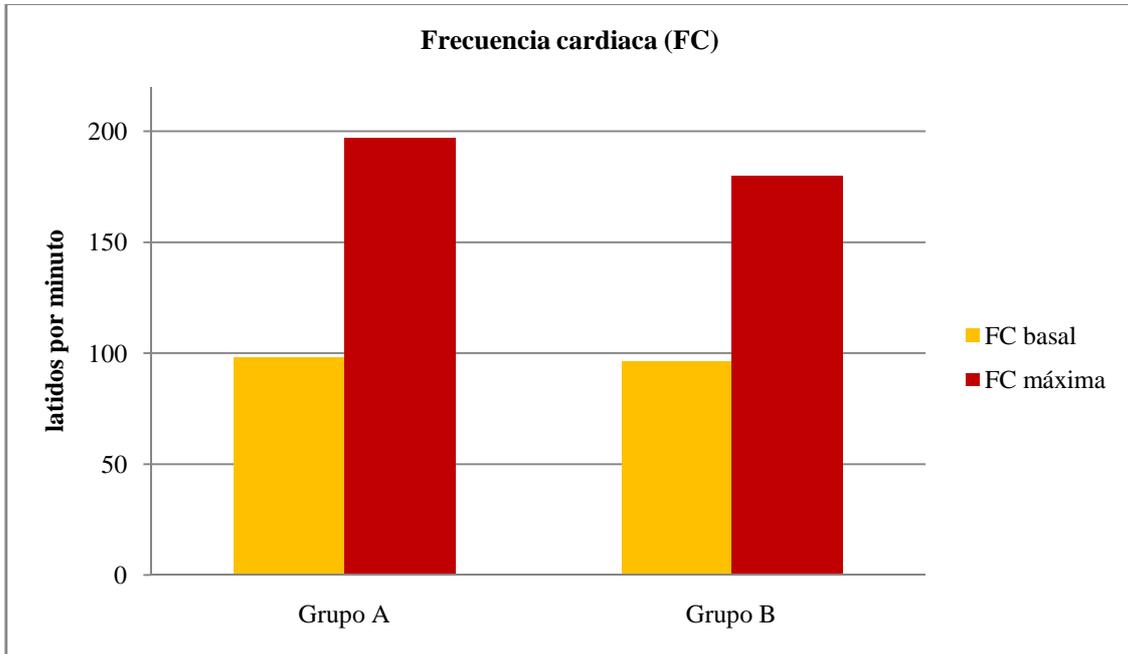
**Grafica 3. Tiempo de ejercicio.**



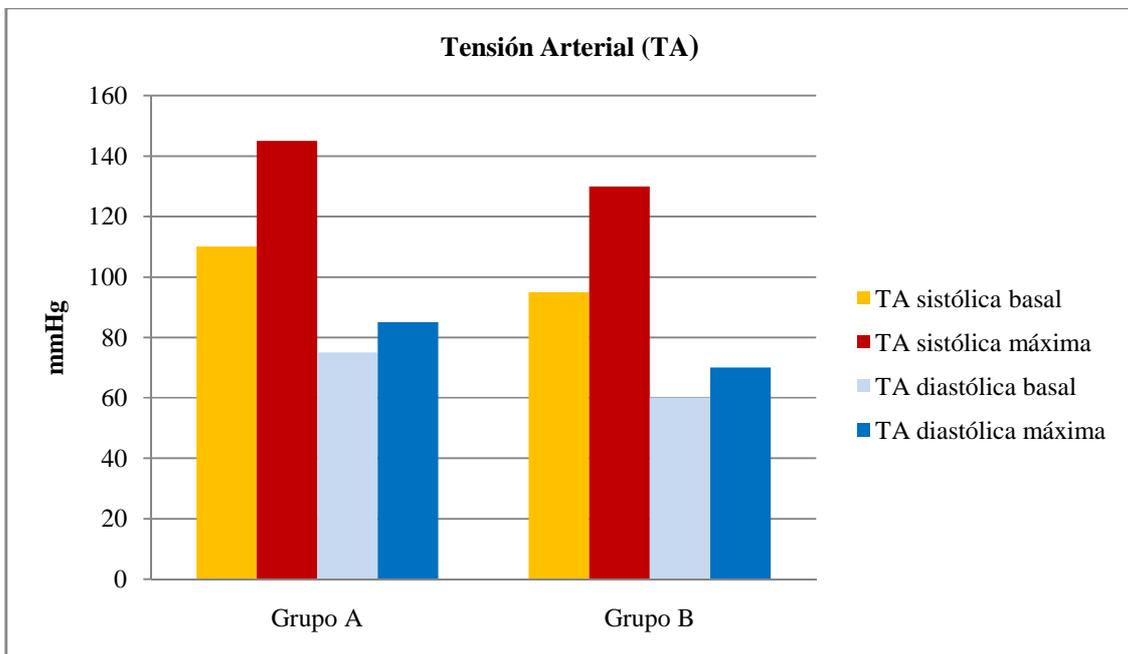
La respuesta cronotrópica y presora para los diferentes grupos se muestran en las gráficas 4 y 5. El análisis estadístico no evidenció diferencias significativas para dichas variables.

Ninguno de los pacientes estudiados mostró arritmias ni cambios sugestivos de isquemia en el segmento ST.

**Grafica 4. Respuesta cronotrópica.**



**Grafica 5. Respuesta Presora.**



## **DISCUSIÓN:**

En 1995 Paridon et al<sup>21</sup> publicaron un estudio donde evaluaron 47 pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki entre 6 y 18 años de edad mediante prueba de ejercicio con análisis de gases espirados y medicina nuclear (SPECT con tecnecio-99m sestamibi). Los pacientes fueron divididos en 3 grupos según las anomalías coronarias encontradas mediante ecocardiograma transtorácico, el primer grupo formado por pacientes sin anomalías coronarias, el segundo por pacientes con aneurismas resueltos y el tercer grupo por pacientes con aneurismas persistentes. Los resultados obtenidos en dicho estudio mostraron que en conjunto los pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki tienen una respuesta al ejercicio y capacidad aeróbica dentro de los rangos normales para edad y género independientemente de las alteraciones en la anatomía coronaria y no hubo diferencia significativa entre los grupos. No obstante mostraron que existió una variación amplia en la capacidad aeróbica de los pacientes estudiados ya que el 11% de los pacientes se encontraron por debajo de los rangos normales para la edad y género sin encontrar una causa para dicho hallazgo.

A diferencia del estudio mencionado, la tesis realizada comparó los hallazgos de la angiotomografía coronaria con los de la prueba de ejercicio con análisis de gases espirados. La ventaja de utilizar la angiotomografía para el análisis anatómico de las arterias coronarias es que dicho estudio tiene una mayor sensibilidad y especificidad para identificar aneurismas coronarios en comparación al ecocardiograma transtorácico<sup>1</sup>, así mismo el valor predictivo negativo para excluir aneurismas coronarios en los pacientes estudiados es elevado. Esto permitió dividir con precisión a los pacientes con aneurismas coronarios de los que no los presentaban de la población que estudiamos. No hubo diferencias significativas en las variables cardiopulmonares entre los pacientes con presencia de aneurismas y los que no presentaban alteraciones coronarias.

En comparación con el estudio de Illaraza et al<sup>23</sup>, los pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki independientemente de las alteraciones coronarias, parecen tener una capacidad disminuida al ejercicio en comparación a una población similar de niños

sanos estudiados con el mismo protocolo de ejercicio. No obstante, para poder determinar si existen diferencias significativas sería necesario realizar una comparación ajustada para edad, género y variables antropométricas.

Se ha descrito recientemente que existe disfunción endotelial en los pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki incluso en los que no presentan alteraciones coronarias demostrables mediante métodos de imagen<sup>9, 10, 11</sup>. La disfunción endotelial pudiera explicar que los pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki tengan una reserva de flujo coronario disminuida y por lo tanto una menor capacidad durante el ejercicio. En otras palabras la vasculatura coronaria pudiera presentar una función alterada en cuanto a la vasodilatación inducida por el ejercicio reflejándose en una tasa de consumo de oxígeno por debajo de los rangos normales para la edad.

Banks et al<sup>27</sup>, estudiaron a un grupo de pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki mediante acelerometría y un cuestionario sobre actividad física, donde mostraron que dichos pacientes realizan una menor actividad física en comparación a los niños sanos y no cumplen las recomendaciones de actividad física diaria establecidas<sup>28,29</sup>.

El estudio de esta población pediátrica de alto riesgo cardiovascular mediante la prueba de ejercicio con análisis espirados es de gran relevancia ya que permite evaluar el comportamiento durante el ejercicio de cada paciente en forma individual con el fin de poder hacer recomendaciones en cuanto la actividad física que pueden realizar dichos pacientes e iniciar un programa de rehabilitación cardíaca. La rehabilitación cardíaca con énfasis en un estilo de vida saludable, evitando el sedentarismo y cambios en los hábitos de vida, debe ser uno de los principales objetivos de los médicos tratantes de pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki<sup>30</sup>, ya que se ha visto que esto mejora la función endotelial de las arterias coronarias<sup>31</sup>.

La limitante de la tesis realizada es el número de pacientes que se estudiaron ya que al ser una población pequeña, con pocos pacientes que presentaron aneurismas coronarios, los resultados obtenidos pudieran no mostrar diferencias significativas por el número de

muestra alcanzado. Estudiar un mayor número de pacientes y compararlos con un grupo control de niños sanos podría brindar información adicional y establecer si existen diferencias significativas en las variables cardiopulmonares medidas en la prueba cardiopulmonar en estos dos grupos.

### **CONCLUSIONES:**

Los pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki son una población de alto riesgo cardiovascular independientemente de la presencia de alteraciones coronarias anatómicas. El comportamiento cardiopulmonar durante el ejercicio de los niños con dicho antecedente no presenta diferencias ante la presencia o ausencia de aneurismas coronarios. Parece existir una disminución en la capacidad para realizar ejercicio cuando se compara a esta población con niños sanos de características similares.

## **REFERENCIAS:**

---

<sup>1</sup> Duarte R, Cisneros S, Fernandez G, Castellon D, Cattani C, Melo CA, Apocada A. Kawasaki disease: a review with emphasis on cardiovascular complications. *Insights Imaging*. 2010; 1:223–231

<sup>2</sup> Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, Shulman ST, Bolger AF, Ferrieri P, Baltimore RS, Wilson WR, Baddour LM, Levison ME, Pallasch TJ, Falace DA, Taubert KA. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics*. 2004;114(6):1708-33.

<sup>3</sup> Taubert KA, Rowley AH, Shulman ST. Nationwide survey of Kawasaki disease and acute rheumatic fever. *J Pediatr*. 1991;119:279–282.

<sup>4</sup> Burns JC. The riddle of Kawasaki disease. *N Engl J Med*. 2007;356:659–661

<sup>5</sup> Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, Bagga A, Barron K, Davin JC, et al. EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. 2006. *Ann Rheum Dis*; 65:936–941

<sup>6</sup> Naoe S, Takahashi K, Masuda H, Tanaka N. Kawasaki disease. With particular emphasis on arterial lesions. *Acta Pathol Jpn*. 1991;41:785–797.

<sup>7</sup> Rowley AH, Gonzalez-Crussi F, Gidding SS, Duffy CE, Shulman ST Incomplete Kawasaki disease with coronary artery involvement. *J Pediatr*. 1987; 110:409–413.

<sup>8</sup> Kato H, Sugimura T, Akagi T, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10- to 21-year follow-up study of 594 patients. *Circulation*. 1996;94:1379–1385

<sup>9</sup> Ishikawa T, Iwashima S. Endothelial Dysfunction in Children within 5 Years after Onset of Kawasaki Disease. *J Pediatr*. 2013 Jun 4. doi:pii: S0022-3476(13)00511-8. 10.1016/j.jpeds.2013.04.046. [Epub ahead of print]

<sup>10</sup> Tobayama H, Takahashi K, Fukunaga H, Matsui K, Tanaka N, Harada M, Furukawa T, Oda H, Akimoto K, Kishiro M, Shimizu T. Analysis of arterial function in adults with a history of Kawasaki disease. *J Cardiol*. 2013 May;61(5):330-5. doi: 10.1016/j.jjcc.2012.12.007. Epub 2013 Feb 24

<sup>11</sup> Pinto FF, Laranjo S, Paramés F, Freitas I, Mota-Carmo M. Long-term evaluation of endothelial function in Kawasaki disease patients. *Cardiol Young*. 2013 Aug;23(4):517-22. doi: 10.1017/S1047951112001357. Epub 2012 Oct 8

<sup>12</sup> Suzuki A, Kamiya T, Yasuo O, Kuroe K Extended long term follow-up study of coronary arterial lesions in Kawasaki disease. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17:33A

<sup>13</sup> Fukushige J, Takahashi N, Ueda K, Hijii T, Igarashi H, Ohshima A. Long-term outcome of coronary abnormalities in patients after Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol*; 1996; 17:71–76

- 
- <sup>14</sup> Inoue O, Akagi T, Kato H. Fate of giant coronary artery aneurysms in Kawasaki disease: long-term follow-up study. *Circulation*. 1980; 80:262
- <sup>15</sup> Abdulla J, Abildstrom SZ, Gotzsche O, Christensen E, Kober L, Torp-Pedersen C 64-multislice detector computed tomography coronary angiography as potential alternative to conventional coronary angiography: a systematic review and metaanalysis. *Eur Heart J*. 2007;28:3042–3050
- <sup>16</sup> Vanhoenacker PK, Heijenbrok-Kal MH, Van Heste R, Decramer I, Van Hoe LR, Wijns W, Hunink MG Diagnostic performance of multidetector CT angiography for assessment of coronary artery disease: meta-analysis. *Radiology*.2007;244:419–428
- <sup>17</sup> Hamon M, Morello R, Riddell J, Hamon M Coronary arteries: diagnostic performance of 16-versus 64-section spiral CT compared with invasive coronary angiography: meta-analysis. *Radiology* 2007;245:720–731
- <sup>18</sup> Hirai N, Horiguchi J, Fujioka C, Kiguchi M, Yamamoto H, Matsuura N, et al. Prospective versus retrospective ECGgated 64-detector coronary CT angiography: assessment of image quality, stenosis, and radiation dose. *Radiology*. 2008; 248:424–433.
- <sup>19</sup> Allen SW, Shaffer EM, Harrigan LA, Wolfe RR, Glode MP, Wiggins JW. Maximal voluntary work and cardiorespiratory fitness in patients who have had Kawasaki syndrome. *J Pediatr*. 1992;121:221-5.
- <sup>20</sup> Paridon SM, Ross RR, Kuhns LR, Pinsky WW. Myocardial performance and perfusion during exercise in patients with coronary artery disease caused by Kawasaki disease. *J Pediatr* 1990;116:52-6.
- <sup>21</sup> Paridon SM, Galioto FM, Vincent JA, Tomassoni TL, Sullivan NM, Bricker JT. Exercise Capacity and Incidence of Myocardial Perfusion Defects After Kawasaki Disease in Children and Adolescents. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1420-4.
- <sup>22</sup> Ilarraza-Lomelí H. Prueba de ejercicio con análisis de gases espirados. *Arch Cardiol Mex* 2012;82(2):160-169
- <sup>23</sup> Ilarraza-Lomelí H, Castañeda-López J, Myers J, Miranda I, Quiroga P, Rius MD, Lopez-de-la-Vega C, Vallejo E, Calderón J, Figueroa J, Buendía A. Cardiopulmonary exercise testing in healthy children and adolescents at moderately high altitude. *Arch Cardiol Mex*. 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.acmx.2013.04.003>
- <sup>24</sup> Dajani AS, Taubert KA, Gerber MA, et al. Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children. *Circulation*. 1993;87:1776–1780
- <sup>25</sup> Barbosa O, Ribeiro L, Sobral D. Treadmill stress test in children and adolescents: higher tolerancia on exertion with ramp protocol. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89:354-9.
- <sup>26</sup> American College of Sports Medicine. Guidelines for exercise testing and exercise prescription. 5th ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1995. p. 269-87.

- 
- <sup>27</sup> Banks L, Lin YT, Chahal N, Manlhiot C, Yeung RS, McCrindle BW. Factors associated with low moderate-to-vigorous physical activity levels in pediatric patients with Kawasaki disease. *Clin Pediatr (Phila)*. 2012;51(9):828-34.
- <sup>28</sup> Raat H, Bonsel GJ, Essink-Bot ML, Landgraf JM, Gemke RJ. Reliability and validity of comprehensive health status measures in children: The Child Health Questionnaire in relation to the Health Utilities Index. *J Clin Epidemiol*. 2002; 55(1):67-76.
- <sup>29</sup> Tremblay MS, Kho ME, Tricco AC, Duggan M. Process description and evaluation of Canadian Physical Activity Guidelines development. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2010; 7:42.
- <sup>30</sup> Kavey RE, Allada V, Daniels SR, Hayman LL, McCrindle BW, Newburger JW, Parekh RS, Steinberger J; Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2006;114(24):2710-38.
- <sup>31</sup> Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, Linke A, Hofer J, Erbs S, Schoene N, Schuler G. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2000 Feb;342(7):454-60.