



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**

**INDICE DE TEI EN LA ETAPA AGUDA DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI**

**TESIS  
PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA PEDIATRICA**

**PRESENTA:  
DR. MAURICIO DANIEL LEON YEPEZ**

**TUTOR:  
DR. LUIS MARTIN GARRIDO GARCIA**



**SEPTIEMBRE 2016**



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.

**INDICE DE TEI EN LA ETAPA AGUDA DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI**

**DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS**

**DIRECTORA DE ENSEÑANZA**

**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO**

**JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**

**HECTOR OSNAYA MARTINEZ**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CARDIOLOGIA PEDIATRICA**

**LUIS MARTIN GARRIDO GARCIA**

**TUTOR DE TESIS**

## ÍNDICE

1. Resumen estructurado.....	4
2. Planteamiento del problema.....	5
3. Pregunta de investigación.....	5
4. Marco teórico.....	5
5. Justificación.....	23
6. Objetivos.....	23
7. Material y métodos.....	23
8. Consideraciones éticas.....	26
9. Resultados.....	29
10. Discusión.....	31
11. Conclusión.....	31
12. Bibliografía.....	32
A. Anexo 1.....	36
B. Anexo 2.....	37
C. Anexo 3.....	38

## 1. RESUMEN ESTRUCTURADO

**Antecedentes:** La Enfermedad de Kawasaki (EK) es una enfermedad inflamatoria de causa desconocida que condiciona lesiones coronarias como dilatación, aneurismas, estenosis y aún obstrucción coronaria en niños. En países desarrollados se considera que es la primera causa de cardiopatía adquirida. En Japón, se reportan cerca de 10,000 casos nuevos por año; en México es una enfermedad poco frecuente. En la etapa aguda la arteritis condiciona cambios morfológicos en las arterias coronarias. El tratamiento de elección en esta etapa es a base de ácido acetilsalicílico y gammaglobulina endovenosa y está encaminado a disminuir las lesiones coronarias. El índice de Tei es un parámetro ecocardiográfico que ha demostrado utilidad en la valoración de la función cardíaca en diversas patologías

**Objetivos:** Describir el índice de Tei en la etapa aguda de la Enfermedad de Kawasaki.

**Material y Métodos:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal. Pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki que se les haya tomado el índice de Tei durante la etapa aguda de la enfermedad

**Análisis Estadístico:** Las variables que muestren distribución normal se expresarán en medias y desviaciones estándar.

**Resultados:** Se estudiaron 136 pacientes a los cuales se les diagnóstico Enfermedad de Kawasaki y se les realizó un ecocardiograma durante la fase aguda de la enfermedad. Se dividieron en 5 grupos de acuerdo a la edad, en base a los estudios de Cui W y colaboradores para el análisis del índice de Tei. Durante la fase aguda, 3.6% de los pacientes presentó insuficiencia cardíaca, 2.9% estado de choque y 11% datos de miocarditis; el 26% presentó lesiones coronarias. El índice de Tei promedio de toda la población fue de  $0.21 \pm 0.13$ , siendo anormal en el 91% de los pacientes del estudio.

**Conclusiones:** El índice de Tei es una herramienta eficaz para la valoración de la función miocárdica global en la enfermedad de Kawasaki. Faltan estudios que demuestren su posible valor predictivo en lesiones coronarias.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La EK es una vasculitis sistémica de causa desconocida. En países desarrollados actualmente es la principal causa de cardiopatía adquirida. La complicación más temida es la afección de las arterias coronarias con la dilatación de las mismas o la formación de aneurismas coronarios, que pueden predisponer al paciente a una enfermedad miocárdica isquémica. Actualmente el índice de Tei es una medida aceptada, validada en pacientes pediátricos para detectar insuficiencia cardíaca, encontrándose utilidad en la detección de insuficiencia cardíaca subclínica o incipiente en diversas patologías; por lo que el índice de Tei puede ser un parámetro que ayude a identificar a los pacientes con riesgo de falla miocárdica en la etapa aguda

## **3. PREGUNTA DE INVESTIGACION**

1. Conocer el comportamiento del MPI (Tei) en la etapa aguda de la enfermedad de Kawasaki en el INP

## **4. MARCO TEORICO**

### *4.1 Introducción*

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda, autolimitada de etiología desconocida, que se presenta principalmente en lactantes, preescolares y escolares. Esta enfermedad fue descrita por primera vez en Japón en 1967 por Tomisaku Kawasaki. Actualmente se sabe que tiene una distribución mundial, aunque predomina en Asia y en niños de ascendencia asiática. La EK se caracteriza por la presencia de fiebre, conjuntivitis no supurativa bilateral, eritema de labios y de la mucosa oral, alteraciones en las extremidades, exantema y adenopatía cervical. Se presentan lesiones coronarias en aproximadamente 15 a 25% de los casos no tratados de la enfermedad y puede condicionar infarto al miocardio, muerte súbita o isquemia miocárdica. En los Estados Unidos, se considera que la EK es la primera causa de cardiopatía adquirida en niños sobrepasando a la fiebre reumática. El tratamiento de la EK en la etapa aguda está dirigido a reducir la inflamación de la vasculatura coronaria y a prevenir la trombosis coronaria, mientras que el tratamiento a largo plazo en aquellos pacientes que desarrollaron lesiones coronarias, está encaminado a la prevención de isquemia o infarto al miocardio.<sup>1</sup> Estudios recientes han

reportado la presencia de alteración en la función endotelial vascular, la presencia de un perfil anormal en los lípidos y la persistencia de vasculitis y carditis subclínica en pacientes con EK aun en aquéllos que no desarrollaron lesiones coronarias. Estos factores pueden estar asociados con disfunción vascular crónica, con inflamación persistente y el desarrollo de aterosclerosis prematura en estos pacientes.<sup>2</sup>

#### *4.2 Epidemiología*

En Japón se considera que la EK es una enfermedad endémica con una incidencia anual de 239.6 casos por cada 100,000 niños menores de 5 años. Hasta el 2010, el total de casos con EK reportado fue de 272,749. De estos pacientes cerca de 120,000 han llegado a la vida adulta.<sup>3,4</sup> En los Estados Unidos se diagnostican cerca de 4,500 casos de EK al año, y la incidencia de la enfermedad depende del grupo étnico. Las tasas de incidencia en el Noreste de Asia son hasta 20 veces más altas que en caucásicos. Australia tiene una de las tasas más bajas reportadas (3.7 por 100,000 menores de 5 años), equivalente a los 50-60 casos por año en Australia. Las altas incidencias en poblaciones asiáticas mantenida en aquellos que nacen y viven en países con baja incidencia, sugiere una predisposición genética. Por ejemplo, la incidencia de niños Chinos en el Reino Unido es significativamente más alta que los Europeo-caucásicos del Reino Unido. Los Americanos Japoneses en Hawaii tienen una tasa de incidencia equivalente a los niños Japoneses en Japón, donde los Hawaiianos Europeo-caucásicos tienen una tasa comparable con la población en Estados Unidos, Europea caucásica (13 casos /100, 000 menores de 5 años).<sup>5, 6, 7</sup> En México, se desconoce la incidencia de EK siendo probablemente igual que en lo reportado en Latinoamérica de 3 casos por 100000 niños menores de 5 años al año.<sup>8</sup> Hasta el año de 2008, se habían publicado menos de 100 casos en México.<sup>9-10</sup> En el Instituto Nacional de Pediatría se estudiaron hasta mayo del 2008 148 casos de pacientes con EK.<sup>11</sup> La incidencia de lesiones coronarias en la etapa aguda de la EK varía desde un 15 a un 50%, aunque este número ha disminuido en forma importante en los últimos años. En el último censo de Kawasaki en Japón, correspondiente al período de 2009-2010, en la fase aguda el 9.3% presento una o más lesiones coronarias: 0.24% aneurismas coronarios gigantes, 1.04% presentó aneurismas iguales o menores a 8mm de diámetro, 7.26% presentaron dilatación coronaria, 0.03% estenosis coronaria, 0.01 infarto al miocardio y 1.19% lesiones valvulares. Un total del 3% presentaron lesión coronaria un mes después del inicio de la enfermedad: 0.22% aneurismas coronarios gigantes, 0.78% aneurismas coronarios

menores de 8mm de diámetro, 1.9% dilataciones coronarias, 0.03% dilataciones coronarias, 0.02% infarto agudo al miocardio y 0.29% lesiones valvulares.<sup>3</sup> Como ya se mencionó, en México existen pocos casos reportados, sin embargo la incidencia de lesiones coronarias en la etapa aguda es de hasta 59% de los casos estudiados. Este incremento en las lesiones coronarias probablemente esta relacionado con un diagnóstico tardío de la enfermedad.<sup>11</sup> Se han reportado casos de recurrencia y de ocurrencia familiar de la EK; en Japón la tasa de recurrencia es de aproximadamente un 3-5%. La proporción de casos con una historia familiar es aproximadamente de 1.6%. El riesgo de ocurrencia de la EK en gemelos es aproximadamente del 13%. Se ha reportado también la ocurrencia de EK en niños cuyos padres tuvieron el antecedente de EK. Estos datos sugieren la presencia de factores genéticos para el desarrollo de la enfermedad que hasta el momento no han podido ser demostrados.<sup>3,9</sup>

En los Estados Unidos, la EK se presenta más frecuentemente en los meses de invierno y primavera. Es mas frecuente en niños que en niñas, con una relación de 1.5-1.7:1 y un 76% de los casos es en menores de 5 años. La tasa de mortalidad para EK en Japón es de 0.08%, en los Estados Unidos, la tasa de mortalidad intrahospitalaria es de 0.17%. La mayoría de los fallecimientos fueron secundarios a secuelas cardiacas. El pico de mortalidad ocurre entre 15 a 45 días posteriores al inicio de la fiebre. Sin embargo, puede existir muerte súbita secundaria a infarto del miocardio muchos años después de la EK en pacientes que desarrollaron aneurismas coronarios o estenosis en la edad pediátrica.<sup>1</sup>

#### *4.3 Etiología y Patogénesis*

La etiología de la EK aun es desconocida, sin embargo los aspectos clínicos y epidemiológicos de la enfermedad sugieren fuertemente una causa infecciosa. Al ser la EK una enfermedad autolimitada, generalmente no recurrente, que se manifiesta con fiebre, exantema, inyección conjuntival y adenopatía cervical se ha sugerido una etiología o un desencadenante infeccioso. Los aspectos epidemiológicos como la edad de presentación, la estacionalidad, la presentación geográfica y la historia de ciclos epidémicos son altamente sugestivos de una enfermedad transmisible en la edad pediátrica. Los hallazgos de laboratorio también sugieren una etiología infecciosa; sin embargo, hasta el momento no se ha podido identificar el agente causal por los métodos convencionales de cultivos tanto virales como bacterianos.



La hipótesis actualmente más aceptada para el desarrollo de EK, sugiere que la enfermedad es causada por un agente infeccioso que produce la enfermedad clínica únicamente en pacientes con predisposición genética, principalmente en personas asiáticas. Se cree que existen factores protectores determinados por anticuerpos maternos pasivos en los primeros años de vida y el desarrollo de inmunidad activa posterior para explicar la ausencia de enfermedad tanto en los primeros meses de vida como en la edad adulta. Debido a que existe poca evidencia para explicar la transmisión de la enfermedad de persona a persona, esta hipótesis asume la existencia de una infección asintomática en la población, pero que solo una pequeña proporción de los niños desarrollan los síntomas de la EK. La base genética de esta susceptibilidad no se conoce hasta el momento.<sup>1</sup>

Se han propuesto varias hipótesis para explicar la respuesta inmune de la EK, como la teoría del superantígeno bacteriano basado en una respuesta policlonal,<sup>13</sup> la teoría de la respuesta monoclonal secundaria en respuesta a un antígeno convencional, donde la inmunoglobulina A de las células plasmáticas tienen un papel central para el desarrollo de inflamación.<sup>14</sup>

También se ha asociado el desarrollo de EK con agentes ambientales como toxinas, pesticidas, químicos y metales pesados, pero ningún estudio ha sido concluyente.<sup>1</sup>

En la EK existen importantes alteraciones en el sistema inmune que incluyen una estimulación en la cascada de citocinas y en la activación de las células endoteliales. Los puntos clave que llevan al desarrollo de arteritis coronaria aun no se han determinado, pero se cree que está implicada la activación de células endoteliales, de los monocitos CD 68+, de los linfocitos CD8+ (citotóxicos) y de IgA oligoclonales de las células plasmáticas. El incremento de IgA de células plasmáticas en el tracto respiratorio que se encuentra en los pacientes con infecciones virales respiratorias fatales, sugiere que la vía respiratoria es el sitio de entrada de el o los agentes etiológicos. Algunas enzimas como las metaloproteinasas de la matriz vascular, que son capaces de dañar la pared arterial pueden ser importantes para el desarrollo de la dilatación coronaria. Los factores de crecimiento vascular endotelial, los factores quimiotácticos monocitarios, los factores de activación, el factor de necrosis tumoral alfa y varias interleucinas tienen también un papel importante en el desarrollo del proceso inflamatorio vascular.<sup>13,14</sup>

#### *4.4 Patología*

La EK es una vasculitis generalizada que afecta los vasos sanguíneos de todo el cuerpo. Los aneurismas pueden ocurrir en otras arterias extra parenquimatosas musculares, como las arterias celíacas, mesentéricas, femorales, iliacas, renales, axilares y braquiales.<sup>1</sup>

Las etapas tempranas en el desarrollo de arteritis en la EK han sido bien estudiadas. Se han descrito 5 etapas en la morfogénesis de la arteritis: 1) degeneración endotelial con incremento en la permeabilidad vascular; 2) edema y degeneración de la capa media; 3) panarteritis necrozante; 4) formación de granulomas y 5) formación de cicatrices. Los cambios histológicos están relacionados con inflamación de la íntima y destrucción de la lámina elástica interna que continua con infiltración hacia la túnica media con inflamación posterior de la adventicia con lo que se desarrolla una panvasculitis. Los aneurismas se forman con el incremento en la presión arterial sistémica y la fragmentación de las láminas elásticas internas y externas. La formación de los aneurismas se producen en las ramas coronarias donde se producen también las lesiones ateroscleróticas.<sup>15,16</sup>

#### *4.5 Diagnóstico*

Ante la falta de un dato clínico patognomónico o de una prueba diagnóstica específica, se han establecido criterios clínicos para el diagnóstico de la EK. Existen otros datos clínicos y de laboratorio que se presentan en la EK y que son auxiliares para el diagnóstico de la enfermedad.

##### Hallazgos Clínicos Principales

El diagnóstico clásico de la EK se basa en la presencia de  $\geq 5$  días de fiebre y  $\geq 4$  de los 5 datos clínicos principales (Tabla No.1). Generalmente no todas las características clínicas están presentes al mismo tiempo en la evolución del padecimiento y es necesario un seguimiento cercano antes de poder establecer un diagnóstico definitivo. Los pacientes con fiebre  $\geq 5$  días y  $< 4$  criterios clínicos principales pueden ser diagnosticados con EK cuando se detecta por angiografía coronaria o ecocardiografía bidimensional lesiones en arterias coronarias. En presencia de  $\geq 4$  de los criterios clínicos el diagnóstico de EK puede realizarse en el día 4 de la enfermedad.<sup>20-22</sup>

La fiebre es persistente y con temperaturas  $\geq 39^{\circ}\text{C}$ . Sin el tratamiento adecuado, la fiebre persiste por una media de 11 días, pero puede continuar por 3 a 4 semanas y en ocasiones

muy raras aun puede durar más tiempo. Con el tratamiento adecuado, la fiebre habitualmente resuelve en 2 días.

Los cambios en las extremidades son específicos. Existe eritema de palmas y plantas con induración de las manos, los pies o ambos. Estos datos se presentan en la etapa aguda de la enfermedad. La descamación de los dedos de las manos y los pies generalmente inicia en la región periungueal entre 2 a 3 semanas posterior al inicio de la fiebre y puede extenderse a las palmas y plantas. Pueden aparecer una líneas transversales en las uñas (líneas de Beau) de 1 a 2 meses después del inicio de la fiebre.

El exantema puede aparecer 5 días posteriores al inicio de la fiebre, este exantema es inespecífico, difuso, maculopapular. En ocasiones puede existir un exantema urticariforme, escarlatiforme, eritrodermia o una erupción micropustular fina. Nunca se observan lesiones vesiculares o bulosas. Este exantema es generalizado con afectación del tronco y las extremidades y en especial en la región perianal, donde también puede ocurrir descamación.

La inyección conjuntival es bilateral, inicia pronto después del inicio de la fiebre. Afecta la conjuntiva bulbar y en menor número de casos la conjuntiva palpebral o tarsal. No se asocia con exudados, edema conjuntival o ulceración corneal y habitualmente es indoloro. Puede existir iridociclitis o uveitis anterior, que resuelve rápidamente.

Los cambios en los labios y la cavidad oral, incluyen 1) eritema, sequedad, fisuras y sangrado de los labios, 2) una “lengua en fresa” que es indistinguible de la presentada con escarlatina y 3) eritema difuso de la mucosa orofaríngea. No se observan ulceración ni exudados faríngeos.

La linfadenopatía cervical es el menos frecuente de los signos clínicos. (50 al 75%) Habitualmente es unilateral y se encuentra en el triángulo cervical anterior, es  $\geq$  a 1.5 cm de diámetro. Estos ganglios habitualmente son indurados, y no dolorosos y desaparecen al remitir la fiebre.<sup>1,17-19</sup>

## **Tabla No 1. CRITERIOS CLINICOS DIAGNOSTICOS DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI<sup>1</sup>**

---

Fiebre persistente por  $\geq 5$  días

La presencia de al menos 4 de los siguientes criterios clínicos.

1. Cambios en extremidades
  - a) Etapa Aguda: Eritema de palmas y plantas.  
Edema de manos y pies
  - b) Etapa Subaguda: Descamación periungueal en manos y pies tras 2 a 3 semanas
2. Exantema polimorfo diseminado
3. Inyección conjuntival bilateral sin exudado.
4. Cambios en la cavidad oral consistentes en:
  - a) Eritema y/o fisuras de labios.
  - b) Lengua en frambuesa.
  - c) Eritema orofaríngeo difuso.
5. Adenopatía cervical usualmente unilateral  $\geq 1.5$  cm de diámetro.

Exclusión de otras enfermedades con hallazgos similares

---

### **OTROS HALLAZGOS CLINICOS**

#### **Manifestaciones cardiovasculares**

Las manifestaciones cardiovasculares pueden ser muy importantes en la etapa aguda de la EK y son la causa de morbilidad tardía. Durante la etapa aguda, puede afectarse el pericardio, miocardio, endocardio, las válvulas cardiacas y las arterias coronarias.<sup>1</sup> El 60% de los pacientes tiene taquicardia y ritmo de galope; hasta un 50% de los pacientes pueden

presentar miocarditis en la fase aguda pudiéndose acompañarse de arritmias cardíacas, el 20% de los pacientes muestran signos de insuficiencia cardíaca congestiva; entre el 25 a 30% presentan pericarditis y derrame pericárdico. Existe compromiso valvular con porcentajes que han variado en la literatura entre el 1% al 25% principalmente afección mitral. El electrocardiograma frecuentemente muestra bloqueo AV de 1er grado, alteraciones en el segmento ST y onda T, y disminución de voltaje de la onda R correspondientes a miocarditis.<sup>17-20</sup>

Sin embargo las manifestaciones cardíacas más frecuentes en los pacientes con EK son las lesiones en arterias coronarias. Las lesiones descritas en las arterias de estos pacientes son ectasia, dilatación, aneurismas y trombosis. Los aneurismas coronarios se presentan en el 15-25% de todos los pacientes no tratados pero este riesgo disminuye hasta el 5% en los pacientes tratados con GGIV. El infarto al miocardio es otra complicación en los pacientes con aneurismas coronarios.<sup>17-20</sup>

Existen además manifestaciones adicionales debido a las lesiones inflamatorias en muchos tejidos; identificando signos y síntomas neurológicos, oculares, respiratorios, gastrointestinales, genitourinarios, musculoesqueléticos y cutáneos.<sup>1,17-20</sup>

#### *4.6 Clasificación de la Enfermedad de Kawasaki*

De acuerdo a los criterios actuales de la American Heart Association (AHA)<sup>1</sup>, el diagnóstico se puede dividir en:

- EK típico o completo: Cumple con cuatro criterios clásicos en presencia de fiebre >38.0 °C, de más de 5 días de duración. Cuando se presentan < 4 criterios clásicos, incluyendo la fiebre de más de 5 días pero con alguna alteración coronaria, también se puede establecer el diagnóstico de EK
- EK atípico o incompleto: Existen menos de cuatro criterios clásicos. Se estima que al menos 10% de los casos de EK son incompletos. Estos casos son más frecuentes en lactantes, donde la probabilidad de desarrollar aneurismas coronarios es mayor<sup>1</sup>. En la autopsia los hallazgos son idénticos a los casos clásicos y los datos de laboratorio de estos casos son similares a los de casos clásicos

- EK caso recurrente Comienza más de 3 meses después del episodio inicial, o después de que han regresado a lo normal VSG, PCR y plaquetas. La incidencia en EUA es de < 1%, en Hawai de 2.3% y en Japón de ~3%.<sup>1</sup>

#### *4.7 Evolución Clínica*

Se reconocen 3 etapas clínicas en la enfermedad de Kawasaki, las cuales están en relación a los datos clínicos y los hallazgos de laboratorio y gabinete.

- Fase aguda: La fase febril aguda, generalmente dura entre una a dos semanas. Se caracteriza por fiebre, adenopatía cervical, inyección conjuntival, cambios de la mucosa oral, eritema y edema de las manos y pies, meningitis aséptica, disfunción hepática y diarrea. Es frecuente la miocarditis y puede haber derrame pericárdico. Puede además existir arteritis coronaria manifestada como ectasia y de manera menos frecuente como aneurismas coronarios.<sup>17-20</sup>

- Fase subaguda: La fase subaguda comienza cuando la fiebre, el exantema, y la linfadenopatía se resuelven, aproximadamente de una a dos semanas después del inicio de la fiebre; pero pueden persistir la irritabilidad, la anorexia, la inyección conjuntival y los cambios de la mucosa oral. Se observa descamación ungueal. Durante esta fase que generalmente dura hasta cuatro semanas después del inicio de la fiebre, aparece trombocitosis. En esta fase es más frecuente detectar aneurismas de las arterias coronarias y es cuando el riesgo de muerte súbita es más alto.<sup>17-20</sup>

- Fase de convalecencia: La fase de convalecencia empieza cuando todos los datos clínicos de la enfermedad han desaparecido y continúa hasta que la velocidad de sedimentación y la proteína C reactiva se normalizan, generalmente seis a ocho semanas después del inicio de la fiebre.<sup>17-20</sup>

#### *4.8 Hallazgos Ecocardiográficos*

A pesar de que la definición actual de EK provee una herramienta útil para la vigilancia epidemiológica, no es el método óptimo para el reconocimiento de un niño con una vasculitis sistémica, que requiere de un tratamiento rápido para evitar las complicaciones. El ecocardiograma es una herramienta ideal como modalidad de imagen

al ser poco invasivo, accesible y permitir un seguimiento; permite identificar hasta en el 50% de pacientes hallazgos patológicos y además ha mostrado que un número sustancial de niños con EK y anomalías de las arterias coronarias no son identificados por la definición clásica de EK. <sup>1,18,20-21</sup>

*Ectasia o dilatación* Es la presencia de un diámetro mayor del diámetro interno de la arteria coronaria en relación al esperado para la superficie corporal. Se define como una medida de la arteria coronaria  $> 2$  DS en comparación con un niño sano con similar superficie corporal.

*Aneurisma Coronario* Corresponde a un segmento de arteria coronaria que forma una protuberancia en el trayecto de la arteria. En segmentos periféricos se define a un aneurisma coronario cuando el diámetro interno de un segmento periférico es  $\geq 1.5$  el diámetro del segmento adyacente. Los aneurismas son clasificados como pequeños ( $\leq 5$  mm de diámetro interno), medianos (5 a 8 mm) o gigantes ( $\geq 8$  mm).

*Estenosis coronaria.* Se refiere a la obstrucción en el trayecto de la arteria coronaria. Las lesiones tipo estenosis se clasifican en 3 grupos: oclusión (100% obstrucción), estenosis segmentaria o estenosis localizada. <sup>1,18,20-21</sup>

#### 4.8.1 Índice de Tei

Hasta hace unos años, en que las tecnologías en ecocardiograma permitió el uso de técnicas para estimar la función sistólica y diastólica de ambos ventrículos, como el Doppler tisular y el *Strain rate*, existían muchas limitaciones con el uso de los índices ecocardiográficos para la estimación de la función sistólica y diastólica ventricular. La fracción de eyección (FE, un índice de función sistólica) y volúmenes del ventrículo izquierdo son sujetos a grandes errores cuando el ventrículo izquierdo pierde su forma elipsoidal y adopta una forma esférica, además de que son poco aplicables para la función del ventrículo derecho. La edad, ritmo y alteraciones de la conducción y cambios en la precarga afectan la señal del flujo medido por Doppler a través de las válvulas AV, el cual es comúnmente utilizado para medir la función diastólica. Debido a que frecuentemente coexiste la disfunción sistólica y diastólica, se formuló la hipótesis de que una medición combinada del desempeño ventricular sería más representativo que la mediciones de la función sistólica y diastólica aisladas, Chuwa Tei y colaboradores, propusieron un nuevo índice, definido como la suma de los tiempos de contracción isovolumétrica y de relajación

isovolumétrica divididos por el tiempo de eyección, el cual es independiente de la frecuencia cardíaca, de la precarga ventricular y puede ser obtenida fácilmente y reproducible sin dificultades; concluyendo que es un índice Doppler simple, reproducible del desempeño miocárdico sistólico y diastólico en pacientes con disfunción miocárdica primaria.<sup>21-23.</sup>

En un estudio prospectivo, 17 pacientes con cardiomiopatía dilatada (FE:  $24\% \pm 11\%$ ) y 19 pacientes con miocardiopatía isquémica se llevaron a cateterismo cardíaco y examinación con ecocardiografía Doppler. En todos los casos se realizaron registros de las presiones del ventrículo izquierdo y curvas de velocidad por Doppler y se calculó lo siguiente: tasa máxima de aumento de presión durante la sístole isovolumétrica (dP/dt pico+), tasa máxima de disminución de la presión (dP/dt pico-) y la constante de tiempo de la reducción de presión durante la relajación isovolumétrica (Tau). Se encontró que el índice de Tei fue correlacionado significativamente con las tres variables, proveyendo la confirmación de que es una medida confiable de la función global ventricular. También se encontró que este índice es más sensible en la evaluación de la relajación sistólica que parámetros como el tiempo de deceleración de la onda E y la relación E/A, los cuales mostraron una menor correlación con el dP/dt pico – y con Tau.<sup>24</sup>

En pacientes con miocardiopatía dilatada se encontró que el índice reflejaba la severidad de la disfunción del ventrículo izquierdo y probó ser un factor pronóstico para mortalidad, similar a la Fracción de Eyección. Así mismo, la utilidad del índice de Tei fue estudiada en la detección de pacientes con falla cardíaca leve a moderada; siendo significativamente mayor en 43 pacientes con falla cardíaca que en 38 controles y fue correlacionada con las presiones telediastólicas del ventrículo izquierdo, con una sensibilidad del 86% y una especificidad del 82%. Harjai et al, investigaron el valor pronóstico para el índice de Tei en 60 pacientes con falla cardíaca severa, sintomática (FE <30%) fuera o no de etiología isquémica; con un seguimiento de  $24 \pm 19$  meses, 28 pacientes fallecieron (49%), y 2(3.5%) se llevaron a trasplante cardíaco. Una fuerte correlación se encontró entre el índice de Tei alto (>1.14) y el pronóstico a largo plazo, independiente de otros índices clínicos o ecocardiográficos que han sido demostrados con valor pronóstico, como edad, sexo, FE, enfermedad coronaria, clase funcional de la NYHA, insuficiencia mitral, disfunción del ventrículo derecho y tiempo de desaceleración del llenado diastólico temprano, siendo un índice de Tei >1.4 un factor pronóstico independiente para defunción o trasplante cardíaco de emergencia durante el seguimiento de dos años y con mayor poder predictivo que la fracción de eyección o clase funcional de la NYHA.<sup>22,25-26</sup>



En pacientes con infarto agudo al miocardio, el índice de Tei se encontró significativamente más patológico que en pacientes sanos ( $0.705 \pm 0.026$  contra  $0.45 \pm 0.023$ ,  $p: 0.000$ ). Con respecto al índice de Tei, los tiempos de contracción isovolumétrica y relajación isovolumétrica se encontraban prolongados y el tiempo de eyección fue significativamente más corto en los pacientes con infarto agudo al miocardio. El índice de Tei mostró además un valor predictivo en relación con la severidad de la enfermedad coronaria. Fue más patológico en el grupo de pacientes infartados que tenían enfermedad coronaria severa que en aquellos que presentaban enfermedad de 1 o 2 vasos. Otro estudio prospectivo en 21 pacientes que tuvieron un curso complicado después de un primer infarto al miocardio (muerte, falla cardíaca, arritmias angina post-infarto), el valor medio del índice de Tei fue significativamente mayor que en 75 pacientes con un curso sin complicaciones ( $0.65 \pm 0.20$  contra  $0.43 \pm 0.16$ ,  $p: 0.0001$ ); el valor alto del índice de Tei se debió a un incremento del tiempo de contracción isovolumétrica y acortamiento del tiempo de eyección; los índices de Tei  $>0.47$  mostraron una sensibilidad del 90% y especificidad del 68% en identificar pacientes con complicaciones, mientras que en un modelo multivariado el índice al ingreso hospitalario continuo siendo un factor pronóstico independiente para complicaciones o eventos intrahospitalarios. Ling et al realizaron pruebas de eco-stress en 27 individuos. El índice de Tei fue significativamente mayor en el pico de stress con dobutamina en el grupo con isquemia (13 pacientes) que en el grupo de 14 pacientes que tuvieron una prueba negativa. Al instaurarse la isquemia, el tiempo de contracción isovolumétrica y el tiempo de relajación isovolumétrica fueron más prolongados y el tiempo de eyección más corto, resultando en un índice de Tei más alto. El índice parece ser útil en el reconocimiento de isquemia miocárdica y en el desarrollo de disfunción ventricular durante una examinación de eco-stress. <sup>27-29</sup>

El índice de Tei del ventrículo derecho es una de los parámetros Doppler más poderosos al distinguir 26 pacientes con hipertensión arterial primaria de 37 individuos sanos ( $0.93 \pm 0.34$  contra  $0.28 \pm 0.04$ ,  $p < 0.001$ ). Además hubo una correlación significativa entre el índice y la condición funcional de los pacientes (síntomas) así como en la supervivencia total. Un incremento en el índice de 0.1 incrementa el riesgo de muerte 1.3 veces. El índice mostró ser independiente de la frecuencia cardíaca o condiciones de precarga ventricular (presión sistólica o diastólica del ventrículo derecho o presión diastólica pulmonar o presencia y

severidad de insuficiencia tricuspídea). El tiempo de contracción isovolumétrica fue más prolongado en los pacientes con hipertensión pulmonar, probablemente debido a un inicio temprano de la sístole isovolumétrica por la presión telediastólica del ventrículo derecho elevada y una intersección temprana de las curvas de presión del atrio y ventrículo derecho. El hallazgo de una prolongación significativa del tiempo de relajación isovolumétrica mostro la coexistencia de la disfunción diastólica, mientras que el tiempo de eyección acortado fue atribuido a un incremento en las resistencia vasculares pulmonares, a una reducción en el llenado de ventrículo derecho con la reducción en el volumen latido y en la presencia de insuficiencia tricuspídea. En un segundo estudio, el índice de disfunción del ventrículo derecho se encontró que es un factor pronóstico para una evolución poco favorable (muerte súbita, trasplante pulmonar) en pacientes con hipertensión arterial pulmonar primaria. En comparación con los valores normales publicados, 53 pacientes con hipertensión arterial pulmonar fueron observados un tiempo de eyección más corto y prolongación del tiempo de contracción isovolumétrica y de relajación isovolumétrica del ventrículo derecho, resultando en valores más altos del índice de Tei ( $0.84 \pm 0.2$  contra  $0.28 \pm 0.04$ ), en un seguimiento con una duración media de 2.9 años, 30 pacientes fallecieron y 4 fueron a trasplante pulmonar. Un incremento en el índice de 0.1 incrementaron los eventos indeseables 1.3 veces, mientras que los pacientes con valores  $<0.83$  tienen un curso más favorable.<sup>30,31</sup>

#### 4.8.2 *Índice de Tei en pediatría*

Después de observar su utilidad en pacientes adultos, el índice de Tei comenzó a ser utilizado en pacientes pediátricos. En un estudio de 161 niños sin enfermedad cardiovascular, con edades de 30 días a 18 años, se determinaron los rangos de normalidad del índice de Tei y los efectos de la edad. El índice fue afectado por la edad durante los primeros 3 años de vida, mostrando una reducción progresiva hasta la edad de 3 años, pero después no mostro mayores cambios. El índice de Tei para niños menores de 3 años fue significativamente mayor ( $0.4 \pm 0.09$ ) que aquellos con edades entre 3 y 18 años ( $0.33 \pm 0.02$ ). Además, en 5 niños con miocardiopatía dilatada, con edades de 12 a 17 años, el índice de Tei fue significativamente mayor ( $0.78 \pm 0.28$ ) que en niños sanos. Los cambios dependientes de edad en el índice de Tei pueden reflejar cambios durante la maduración de las características miocárdicas del ventrículo en neonatos y lactantes. Durante el desarrollo, la relación entre el colágeno total y proteína total alcanza niveles normales en 5

meses y la relación entre colágeno tipo I (que provee principalmente rigidez) y colágeno tipo III (que provee elasticidad) se estabiliza después de 3 años. El índice de Tei del ventrículo derecho en 150 niños sanos, con edad media de  $5.1 \pm 5.5$  años, fue de  $0.24 \pm 0.04$ , independiente de la edad.<sup>32</sup>

Otro estudio realizado por Eidem et al, estudiaron a 325 pacientes con Doppler tisular en el anillo mitral, septum interventricular y anillo tricuspídeo durante la diástole temprana y tardía y la sístole ventricular y se compararon con variables demográficas y ecocardiográficas, con lo que establecieron valores de referencia para las velocidades con Doppler tisular en pacientes recién nacidos hasta los 18 años. Observaron que los parámetros de crecimiento cardíaco tienen un efecto en la medición de las velocidades y tiempos medidos por Doppler tisular, sobre todo el primer año; los valores que se utilizan como referencia basados en este estudio se muestran en la tabla 2.<sup>33</sup>

Existen diversos estudios con discrepancias entre reportes para los valores normales del índice de Tei, y considerando que la medición de este índice puede realizarse por medio de ecocardiografía Doppler, Modo M y Doppler tisular, se realizó un estudio prospectivo por Cui W. y colaboradores en dos partes: primero se analizó el ventrículo izquierdo, donde se analizaron 289 pacientes pediátricos con hallazgos ecocardiográficos normales con un rango de edad entre 1 día a 18 años, en quienes se calculó el índice de Tei por los 3 métodos (modo M, Doppler pulsado y Doppler tisular) donde los valores normales (media  $\pm$  desviaciones estándar) obtenidos fueron: Doppler tisular  $0.36 \pm 0.06$ ; Doppler pulsado  $0.36 \pm 0.07$  y modo M  $0.29 \pm 0.08$ , encontrando que las imágenes por Doppler tisular y Doppler pulsado fueron estadísticamente diferentes ( $p < 0.05$ ), mientras que el modo M fueron consistentes y significativamente menores que con los otros dos métodos ( $p < 0.01$ , respectivamente), concluyendo que sus resultados son similares, pero no idénticos con los de estudios previos. Los resultados obtenidos son mostrados en la tabla 3.<sup>34</sup>

Con respecto al ventrículo derecho, su geometría compleja y trabeculaciones contribuyen a la dificultad para realizar una evaluación de la función por ecocardiografía. El índice de Tei ha sido utilizado para valorar la función global sistólica y diastólica del Ventrículo derecho en adultos y niños con una gran variedad de anomalías cardíacas congénitas y adquiridas. Sin embargo, hay discrepancias entre los reportes con respecto del índice de Tei medido por Doppler pulsado y no existen reportes de valores normales para Doppler tisular para el ventrículo derecho. Se estudiaron 308 pacientes con hallazgos ecocardiográficos normales. Los rangos de edad fueron de 1 día de edad hasta 18 años.

Se calculó el índice de Tei en Doppler Tisular y Doppler pulsado. Los resultados (media  $\pm$  desviación estándar) son mostrados en la tabla 4<sup>35</sup>.

Se han encontrado diversas aplicaciones en la valoración de la función global en pediatría, especialmente en pacientes que no presentan una cardiopatía congénita, como marcador temprano de falla miocárdica temprana o subclínica, como en el caso de pacientes que reciben quimioterapia con antracíclicos: Un estudio en Italia con 19 pacientes con riesgo estándar que recibieron una dosis acumulativa de 240mg/m<sup>2</sup> de Doxorubicina sin insuficiencia cardíaca congestiva, en los cuales se observó un incremento significativo del índice de Tei, conforme aumentaba la dosis acumulativa de Doxorubicina, siendo estadísticamente significativa desde los 120mg/m<sup>2</sup> ( $p=0.02$ ), mientras que los niveles de pro-BNP no cambiaron significativamente durante el tratamiento y los valores de Troponina nunca excedieron los valores de corte para lesión cardíaca, además de que el índice de Tei incrementaba significativamente mientras que la fracción de eyección del ventrículo izquierdo ( $p=0.007$ ), la fracción de acortamiento ( $p=0.005$ ) y la relación E/A ( $p=0.028$ ) disminuían; concluyendo los autores que el índice de Tei es un parámetro sensible y exacto, que permite la disfunción cardíaca subclínica en pacientes que reciben antracíclicos. Ishii y colaboradores llegaron a la misma conclusión al estudiar una población de 65 pacientes que recibieron Antraciclina, encontrando diferencia significativa entre el grupo que recibió Antraciclina a dosis moderada a altas y aquellos del grupo control ( $p<0.05$ ), así como diferencia significativa entre los grupos que recibieron Antraciclina en dosis bajas y aquellos con dosis moderadas-altas ( $p<0.05$ ).<sup>36-37</sup>.

Tabla 2. Velocidades con Doppler tisular e intervalos de tiempo en niños sanos por grupo de edad (tomado de Eidem, B. W. *et al.* Impact of Cardiac Growth on Doppler Tissue Imaging Velocities : A Study in Healthy Children. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 17, 212–221 (2004).

age group	n	A-wave velocity	A'-wave velocity	A''-wave velocity	IRT	IRT'	A:A'-ratio
<b>Mitral annulus</b>							
<1 y	68	9.7 ± 3.3 (8.8–10.5)	5.7 ± 1.8 (5.3–6.2)	5.7 ± 1.6 (5.3–6.1)	77.4 ± 18.4 (77.7–82.0)	57.6 ± 14.5 (55.1–63.8)	3.8 ± 2.7 (3.1–9.5)
1–5 y	68	15.1 ± 3.4† (14.3–15.4)	6.5 ± 1.9 (6.1–7.0)	7.7 ± 2.1† (7.2–8.2)	76.9 ± 15.9 (72.8–80.9)	62.1 ± 15.2 (58.5–65.4)	6.5 ± 2.0† (6.0–7.0)
6–9 y	55	19.2 ± 4.7† (16.3–18.6)	6.7 ± 1.9 (6.2–7.4)	9.5 ± 2.1† (8.9–10.1)	77.9 ± 18.9 (72.4–84.4)	62.9 ± 11.9 (59.5–65.5)	5.8 ± 1.9 (5.2–6.4)
10–13 y	58	19.5 ± 3.4† (18.7–20.3)	6.4 ± 1.8 (5.9–6.9)	10.8 ± 2.9* (10.0–11.5)	76.6 ± 16.2 (71.4–80.9)	62.6 ± 12.4 (59.4–65.9)	4.9 ± 1.5 (4.5–5.2)
14–18 y	81	20.6 ± 3.8† (19.7–21.4)	6.7 ± 1.6 (6.3–7.1)	11.5 ± 2.9† (11.0–12.9)	78.9 ± 15.4 (75.4–82.3)	69.5 ± 15.5* (66.1–73.0)	4.7 ± 1.3 (4.4–5.0)
Total	325	16.5 ± 5.3 (16.0–17.1)	6.4 ± 1.9 (6.2–6.6)	9.5 ± 3.4 (8.9–9.7)	77.5 ± 16.7 (75.7–79.5)	63.2 ± 14.4 (61.7–64.9)	6.1 ± 2.4 (5.9–6.4)
<b>Septal</b>							
<1 y	68	8.1 ± 2.5 (7.5–8.7)	6.1 ± 1.5 (5.7–6.4)	6.4 ± 1.3 (6.1–6.9)	77.5 ± 19.5 (72.0–82.0)	58.0 ± 11.9 (50.0–65.0)	10.6 ± 2.7 (9.7–11.0)
1–5 y	68	11.8 ± 2.0† (11.3–12.3)	6.0 ± 1.5 (5.7–6.4)	7.1 ± 1.5† (6.8–7.5)	80.1 ± 15.5 (76.3–83.9)	59.3 ± 12.0 (56.5–62.7)	3.1 ± 1.3† (2.7–3.5)
6–9 y	55	19.4 ± 1.9† (18.8–19.9)	5.9 ± 1.3 (5.5–6.3)	8.0 ± 1.3 (7.6–8.4)	82.8 ± 15.3 (78.4–87.3)	65.6 ± 10.7 (63.5–68.7)	7.2 ± 1.6 (6.8–7.7)
10–13 y	58	14.5 ± 2.6† (13.8–15.2)	6.1 ± 2.3 (5.6–6.7)	8.2 ± 1.3 (7.9–8.5)	87.9 ± 16.4* (82.6–92.2)	72.5 ± 12.5 (69.2–75.6)	6.6 ± 1.4 (6.2–7.0)
14–18 y	81	15.9 ± 2.4† (14.5–15.4)	6.2 ± 1.5 (5.9–6.5)	9.0 ± 1.5 (8.7–9.2)	85.4 ± 15.6 (81.9–91.9)	77.5 ± 14.5 (74.2–80.8)	6.4 ± 1.5 (6.1–6.8)
Total	325	12.5 ± 6.4 (12.2–13.0)	6.1 ± 1.6 (5.9–6.5)	7.6 ± 1.9 (7.4–7.8)	84.5 ± 16.5 (81.7–85.4)	66.1 ± 15.2 (64.4–67.9)	7.7 ± 2.5 (7.5–8.0)
<b>Tricuspid annulus</b>							
<1 y	68	13.8 ± 3.2 (11.7–15.9)	9.8 ± 2.4 (9.1–10.5)	10.5 ± 5.5 (8.8–11.7)	68.7 ± 18.7 (62.9–73.5)	53.6 ± 12.9 (48.5–55.4)	4.4 ± 2.3 (3.8–5.0)
1–5 y	68	17.1 ± 4.0† (16.1–18.1)	10.9 ± 2.7 (10.2–11.6)	15.2 ± 2.0† (12.7–16.7)	77.7 ± 15.0 (72.9–81.5)	59.0 ± 13.9 (55.4–62.5)	3.8 ± 1.1 (3.5–4.1)
6–9 y	55	16.5 ± 4.0 (15.7–17.4)	9.8 ± 2.7 (9.0–10.6)	14.1 ± 2.0 (12.8–14.0)	91.3 ± 21.5† (85.5–98.0)	63.5 ± 17.5 (53.4–63.6)	3.6 ± 3.5 (3.4–3.9)
10–13 y	58	16.5 ± 3.1 (15.7–17.4)	10.3 ± 3.4 (9.3–11.2)	13.9 ± 2.4 (13.2–14.5)	98.1 ± 21.7 (92.2–103.9)	61.7 ± 19.9 (56.4–67.1)	3.5 ± 1.4 (3.2–3.9)
14–18 y	81	16.7 ± 2.8 (16.0–17.3)	10.1 ± 2.6 (9.5–10.7)	14.2 ± 2.3 (13.7–14.7)	101.9 ± 20.4 (97.2–106.6)	67.9 ± 18.9 (58.5–67.3)	3.7 ± 1.0 (3.5–3.9)
Total	325	16.1 ± 4.7 (15.6–16.7)	10.2 ± 2.8 (9.9–10.5)	13.0 ± 3.4 (12.6–13.4)	88.2 ± 23.1 (85.6–90.8)	59.0 ± 17.2 (57.0–62.9)	3.8 ± 1.4 (3.6–4.0)

A, late diastolic velocity; A', late diastolic annular velocity; A'', isovolumic contraction time; IRT, early diastolic inflow Doppler velocity; IRT', early diastolic annular velocity; IRT'', isovolumic relaxation time; % quartile velocity, % quartile annular velocity.

\*P < .05; †P < .01 compared with preceding age group.

Data expressed as mean ± SD (95% confidence interval). Doppler tissue imaging velocities are expressed in cm/s. Tissue velocities are expressed in milliseconds.

**Tabla 3. Valores normales de índice de Tei de ventrículo izquierdo medido por diferentes métodos. (Tomado de Cui, W. & Roberson, D. a. Left ventricular Tei index in children: comparison of tissue Doppler imaging, pulsed wave Doppler, and M-mode echocardiography normal values. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 19, 1438–45 (2006).**

	TDI			PWD			MME		
	a	b	Tei index	a	b	Tei index	a	b	Tei index
<1 mo	0.25 ± 0.02 (0.24-0.26)	0.18 ± 0.02 (0.18-0.19)	0.37 ± 0.06 (0.35-0.40)	0.25 ± 0.03 (0.24-0.25)	0.18 ± 0.02 (0.18-0.19)	0.36 ± 0.11 (0.32-0.39)	0.24 ± 0.02 (0.24-0.25)	0.19 ± 0.02 (0.18-0.19)	0.30 ± 0.09 (0.27-0.33)
1 mo-1 y	0.25 ± 0.03 (0.24-0.26)	0.19 ± 0.02 (0.18-0.20)	0.35 ± 0.09†§ (0.32-0.39)	0.26 ± 0.03 (0.24-0.25)	0.19 ± 0.02 (0.18-0.19)	0.32 ± 0.07†§ (0.30-0.35)	0.25 ± 0.02 (0.24-0.26)	0.20 ± 0.03 (0.19-0.21)	0.27 ± 0.09 (0.23-0.31)
1-6 y	0.34 ± 0.04 (0.32-0.34)	0.24 ± 0.03 (0.23-0.25)	0.36 ± 0.04‡ (0.35-0.38)	0.31 ± 0.03 (0.30-0.32)	0.23 ± 0.02 (0.22-0.23)	0.36 ± 0.04 (0.34-0.37)	0.30 ± 0.03 (0.29-0.31)	0.24 ± 0.03 (0.23-0.25)	0.28 ± 0.05 (0.26-0.30)
6-10 y	0.36 ± 0.03 (0.35-0.37)	0.27 ± 0.02 (0.26-0.27)	0.37 ± 0.04 (0.36-0.39)	0.35 ± 0.03 (0.34-0.36)	0.26 ± 0.02 (0.25-0.26)	0.35 ± 0.05 (0.33-0.37)	0.33 ± 0.03 (0.32-0.34)	0.26 ± 0.02 (0.25-0.26)	0.28 ± 0.07 (0.26-0.31)
10-14 y	0.39 ± 0.02 (0.38-0.40)	0.28 ± 0.02 (0.27-0.28)	0.40 ± 0.07 (0.38-0.42)	0.37 ± 0.03 (0.36-0.38)	0.27 ± 0.02 (0.26-0.28)	0.38 ± 0.07 (0.35-0.40)	0.36 ± 0.03 (0.35-0.37)	0.28 ± 0.02 (0.27-0.29)	0.29 ± 0.07 (0.27-0.32)
14-18 y	0.39 ± 0.03 (0.39-0.40)	0.28 ± 0.02 (0.28-0.29)	0.40 ± 0.05 (0.38-0.41)	0.38 ± 0.04 (0.37-0.39)	0.27 ± 0.03 (0.27-0.28)	0.39 ± 0.07 (0.37-0.40)	0.37 ± 0.04 (0.36-0.38)	0.29 ± 0.03 (0.28-0.30)	0.29 ± 0.09 (0.26-0.32)
Overall	0.34 ± 0.07 (0.33-0.35)	0.25 ± 0.05 (0.24-0.25)	0.38 ± 0.06*† (0.37-0.39)	0.32 ± 0.06 (0.31-0.33)	0.24 ± 0.04 (0.23-0.24)	0.36 ± 0.07† (0.35-0.37)	0.32 ± 0.06 (0.31-0.32)	0.25 ± 0.05 (0.24-0.25)	0.29 ± 0.08 (0.28-0.30)

a, isovolumic contraction time plus ejection time plus isovolumic relaxation time; b, ejection time; M, month; MME, M-mode echocardiography; PWD, pulse waved Doppler; TDI, tissue Doppler imaging; Y, years.

\*P = .0007 compared with pulsed Doppler-derived Tei index.

†P < .0001 compared with M-mode-derived Tei index.

‡P < .05 compared with 14-18 y age group.

§P < .05 compared with 10-14 y age group.

Data expressed as mean ± SD (95% confidence interval).

El índice de Tei también ha demostrado su utilidad en la valoración y seguimiento de los pacientes con Hipertensión Arterial Pulmonar. En un estudio realizado por Dyer y colaboradores, el índice de Tei se usó en pacientes pediátricos para valorar la respuesta a Bosentan, incluyendo a 12 pacientes con Hipertensión arterial pulmonar idiopática y 12 controles, encontrando que la relación entre una correlación entre el índice de Tei y la presión media de la arteria pulmonar ( $p < 0.001$ ), con una disminución significativa en aquellos pacientes que respondieron al Bosentan (rango 20%-44%, media 25%) en comparación con aquellos que no respondieron al Bosentan (incremento del 5%), concluyendo que el índice de Tei en el ventrículo derecho correlaciona con la presión media de la arteria pulmonar y a la respuesta a la terapia, sugiriendo que esta medición no invasiva puede ser útil en el seguimiento de niños con Hipertensión arterial pulmonar idiopática, particularmente cuando los datos provistos por la insuficiencia tricuspídea son insuficientes.<sup>38</sup>

**Tabla 4. Valores normales de índice de Tei de ventrículo derecho medido por diferentes métodos. (tomado de Cui, W. & Roberson, D. a. Right ventricular Tei index in children: Effect of Method, Age, Body Surface Area and Heart Rate. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 19, 1438–45 (2006).**

	DTI				PWD			
	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a-b</i>	Tei index	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a-b</i>	Tei index
<1 mo	0.26 ± 0.02 (0.25-0.27)	0.19 ± 0.02 (0.19-0.20)	0.07 ± 0.01 (0.06-0.07)	0.34 ± 0.05 †‡§ (0.33-0.36)	0.25 ± 0.02 (0.25-0.26)	0.19 ± 0.02 (0.19-0.20)	0.06 ± 0.01 (0.06-0.06)	0.32 ± 0.06 † (0.31-0.34)
1 mo-1	0.25 ± 0.03 (0.25-0.27)	0.19 ± 0.02 (0.18-0.20)	0.07 ± 0.01 (0.06-0.07)	0.34 ± 0.05 †‡§ (0.33-0.36)	0.24 ± 0.02 (0.24-0.25)	0.19 ± 0.02 (0.18-0.19)	0.06 ± 0.01 (0.05-0.06)	0.31 ± 0.06 † (0.29-0.33)
1-6 y	0.33 ± 0.04 (0.31-0.34)	0.24 ± 0.03 (0.23-0.25)	0.09 ± 0.01 (0.08-0.09)	0.36 ± 0.05 †‡ (0.35-0.37)	0.31 ± 0.03 (0.30-0.32)	0.23 ± 0.02 (0.23-0.24)	0.08 ± 0.02 (0.07-0.08)	0.33 ± 0.05 † (0.32-0.35)
6-10 y	0.36 ± 0.03 (0.35-0.37)	0.25 ± 0.06 (0.24-0.27)	0.11 ± 0.04 (0.10-0.12)	0.38 ± 0.04 (0.36-0.39)	0.34 ± 0.03 (0.34-0.35)	0.26 ± 0.02 (0.25-0.26)	0.09 ± 0.03 (0.08-0.09)	0.33 ± 0.06 † (0.32-0.35)
10-14 y	0.39 ± 0.03 (0.38-0.40)	0.28 ± 0.02 (0.28-0.29)	0.11 ± 0.01 (0.11-0.12)	0.40 ± 0.04 (0.39-0.41)	0.37 ± 0.03 (0.36-0.38)	0.28 ± 0.02 (0.27-0.28)	0.10 ± 0.02 (0.09-0.10)	0.35 ± 0.05 (0.33-0.36)
14-18 y	0.40 ± 0.04 (0.39-0.41)	0.29 ± 0.03 (0.28-0.29)	0.11 ± 0.02 (0.11-0.12)	0.40 ± 0.05 (0.39-0.41)	0.38 ± 0.04 (0.37-0.39)	0.28 ± 0.03 (0.27-0.28)	0.10 ± 0.02 (0.10-0.11)	0.37 ± 0.04 (0.36-0.38)
Overall	0.34 ± 0.07* (0.33-0.35)	0.25 ± 0.05 (0.24-0.25)	0.09 ± 0.03* (0.09-0.10)	0.37 ± 0.05* (0.37-0.38)	0.32 ± 0.06 (0.31-0.33)	0.24 ± 0.04 (0.23-0.24)	0.08 ± 0.02 (0.08-0.08)	0.34 ± 0.06 (0.33-0.34)

*a*, A sum of isovolumic contraction time plus ejection time plus isovolumic relaxation time, *b*, ejection time; *a-b*, sum of isovolumic contraction and relaxation times; *DTI*, Doppler tissue imaging; *PWD*, pulse wave Doppler.  
 \**P* < .01 compared with pulse wave Doppler derived *a*, *a-b*, and Tei index, respectively. †*P* < .05 compared with 14- to 18-year age group. ‡*P* < .05 compared with 10- to 14-year age group. §*P* < .05 compared with 6- to 10-year age group.  
 Data expressed as mean ± SD (95% confidence interval).

#### 4.8.3 Índice de Tei en la Enfermedad de Kawasaki

El índice de Tei ha sido poco estudiado en la enfermedad de Kawasaki. En un estudio realizado en Irán por Amoozgar y colaboradores, estudiaron a 25 pacientes con el diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, a los cuales se les realizó ecocardiograma al momento del diagnóstico, previo al tratamiento y a las 4 semanas del inicio de la enfermedad; realizaron valoraciones de las velocidades pico sistólicas (Sa), diastólica temprana (Ea) y diastólica tardía (Ea) en los anillos septales y laterales, así como la medición del índice de Tei por Doppler Tisular. No se observaron diferencias en las velocidades, pero si una diferencia significativa del tiempo de eyección. Concluyen el estudio mencionando que el índice de Tei no puede evaluar los cambios sistólicos ni diastólicos en la fase aguda de la enfermedad.<sup>40</sup>

## **5. JUSTIFICACION**

En México, la EK es una enfermedad poco estudiada, sin embargo en los casos reportados se presentan lesiones coronarias más frecuentemente que lo reportado en la literatura; lo cual puede estar relacionado con un diagnóstico tardío de la enfermedad.

El índice de Tei ha demostrado su utilidad como parámetro de función miocárdica subclínica, siendo poco estudiado en la Enfermedad de Kawasaki

## **6. OBJETIVOS**

### *6.1 Objetivo general*

Medir el índice de Tei en la etapa aguda de la Enfermedad de Kawasaki.

### *6.2 Objetivos Primarios*

1. Describir el índice de Tei en la etapa aguda de la enfermedad de Kawasaki.

## **7. MATERIAL Y METODOS**

### *7.1 Metodología de la búsqueda*

#### *.- Bases de datos consultadas*

En marzo del 2015 se realizó una búsqueda en las principales bases de datos y agencias de evaluación de tecnología en salud desde 1980 y hasta diciembre del 2013 en MEDLINE, EMBASE, en la biblioteca Cochrane Plus, en la biblioteca de la EBSCO, en la base de datos ARTEMISA, en la base de datos virtual SCIELO y en la base de datos internacional para ensayos clínicos (<http://www.controlled-trials.com>).

#### *- Palabras clave utilizadas*

“Kawasaki syndrome AND Tei index”, “Kawasaki disease AND Tei Index”, “Myocardial performance index AND Kawasaki disease”.

#### *- Criterios de inclusión*



Humanos; idiomas inglés y español; tipo de artículos: ensayos clínicos, metanálisis y revisiones sistemáticas

### *7.2 Tipo de Estudio*

- Por su finalidad es: Descriptivo
- Por su control de asignación es: observacional
- Por su secuencia temporal es: transversal
- Por su cronología es: retrospectivo

### *7.3 Población Objetivo*

Pacientes con antecedente de Enfermedad de Kawasaki

### *7.4 Población Elegible*

Pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría con antecedente de haber padecido Enfermedad de Kawasaki entre febrero del 2012 a junio 2015.

### *7.5 Criterios de Inclusión*

- Pacientes de cualquier género con el antecedente de Enfermedad de Kawasaki diagnosticado de acuerdo a los criterios establecidos por la Academia Americana de Pediatría.<sup>1</sup>
- Realización de ecocardiograma al momento del diagnóstico con medición del índice de Tei.

### *7.6 Criterios de Exclusión para los casos*

- La presencia de otras enfermedades cardíacas, infecciosas, pulmonares, renales y sistémicas que modifiquen la función ventricular y el índice de Tei.
- Pacientes que no se haya registrado el índice de Tei al momento del diagnóstico

### *7.7 Ubicación del estudio*

- Servicios de Cardiología del Instituto Nacional de Pediatría

#### *7.8 Definiciones operacionales, Variables y Hoja de Recolección de Datos*

- Definiciones operacionales. Ver Anexo No. 1
- Variables. Ver Anexo No. 2
- Hoja de Recolección de datos Ver Anexo No. 3

#### *7.9 Recursos Materiales*

- 1) Ecocardiógrafo Phillips IE 33 con transductores multifrecuencia de 4 MHZ, 8 MHZ y 12 MHZ para la realización de los ecocardiogramas. El almacenamiento se hará en forma digital con el software propio del equipo.

#### *7.10 Recursos Humanos*

- 1) Médico Cardiólogo Pediatra (autor de la tesis) quien realizará la búsqueda de los expedientes y registros Ecocardiográficos del archivo clínico del Instituto Nacional de Pediatría

#### *7.11 Descripción General del Estudio*

- 1) Se buscarán en el archivo clínico y en las bases de datos del Servicio de Cardiología del Instituto Nacional de Pediatría a los pacientes con el diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki en el periodo del 2012 al 2014 (cuando se inició la medición del índice de Tei de forma sistemática en los pacientes con Enfermedad de Kawasaki). Se incluirán en el estudio a aquellos pacientes que cumplan con los criterios de selección ya mencionados
- 2) Se revisaran los reportes de ecocardiograma al momento del diagnóstico para obtener el índice de Tei.
- 3) Los datos recolectados se almacenarán en una hoja de recolección de datos (Anexo 3). Se dividió a los pacientes en 5 grupos, de acuerdo a la edad para comparar el índice de Tei con los valores estándar reportados por Cui W y colaboradores: grupo A de 1 a 12 meses; grupo B de 12 a 72 meses; grupo C de 72 a 120 meses; grupo D de 120 a 168 meses y el grupo E de 168 a 216 meses.
- 4) Se capturarán los datos en una base de datos electrónica del programa Excel

5) Se realizará el análisis estadístico a través del programa SPSS versión 21

#### *7.12 Tamaño de la muestra*

A conveniencia debido a que es una enfermedad rara, con aproximadamente 60 casos por año en el Instituto Nacional de Pediatría

#### *7.13 Análisis Estadístico*

Las variables cuantitativas que tengan una distribución normal se expresarán en medias y desviaciones estándar, de no ser así se utilizará la mediana y el mínimo y el máximo.

### **8. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente protocolo fue diseñado observando los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos establecido en las normas de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre 1975, la 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, Septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, octubre 2000.

También durante la realización del presente protocolo se observaron de manera cuidadosa las directivas de las Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en ejercicio de la facultad que confiere al Ejecutivo Federal la fracción I del Artículo 89 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos y con fundamento en el Capítulo III, Artículo 34 donde se marcan las disposiciones generales de ética que deben cumplirse en toda investigación en seres humanos menores de edad.

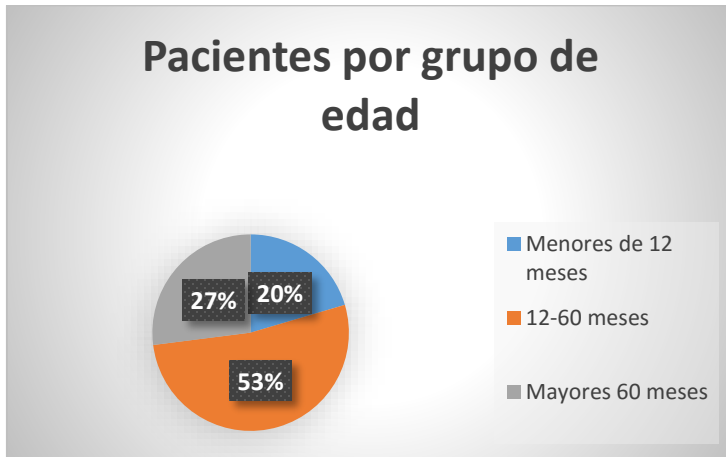
- 1) De acuerdo a la declaración de Helsinki, la investigación biomédica en este protocolo se realizará bajo los principios aceptados universalmente y está basada en un conocimiento minucioso de la literatura científica.

- 2) De acuerdo a la declaración de Helsinki, la investigación biomédica realizada en este protocolo se presentará a consideración, comentario y guía del comité de investigación.
- 3) De acuerdo a las directivas de las Buenas Prácticas Clínicas, para la realización de este protocolo los posibles riesgos e inconvenientes se han sopesado con los beneficios que se anticipa obtener para los sujetos del estudio y para la sociedad en general.
- 4) De acuerdo a las directivas de las Buenas Prácticas Clínicas, para la realización de este protocolo la seguridad y el bienestar de los sujetos del estudio son lo más importante y prevalecerán sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.
- 5) Al publicar los resultados del protocolo, se preservará la exactitud de los datos y de los resultados obtenidos.
- 6) La información disponible antes del estudio sobre un producto de esta investigación está justificada para apoyar la propuesta de realizar el estudio.
- 7) Los conocimientos están fundamentados en bases científicas razonables.
- 8) Se iniciará hasta que se haya obtenido la aprobación por los comités de investigación y de ética.
- 9) Cada individuo que participará en el estudio tendrá la educación, el entrenamiento y la experiencia adecuados para participar y cumplir con las responsabilidades que se le asignen.
- 10) Toda la información del estudio clínico será documentada y archivada de tal manera que permita la elaboración de informes, la cual podrá ser verificada e interpretada.
- 11) Se mantendrá la confidencialidad de los datos que permita la identificación de los sujetos del estudio.

## **9. RESULTADOS**

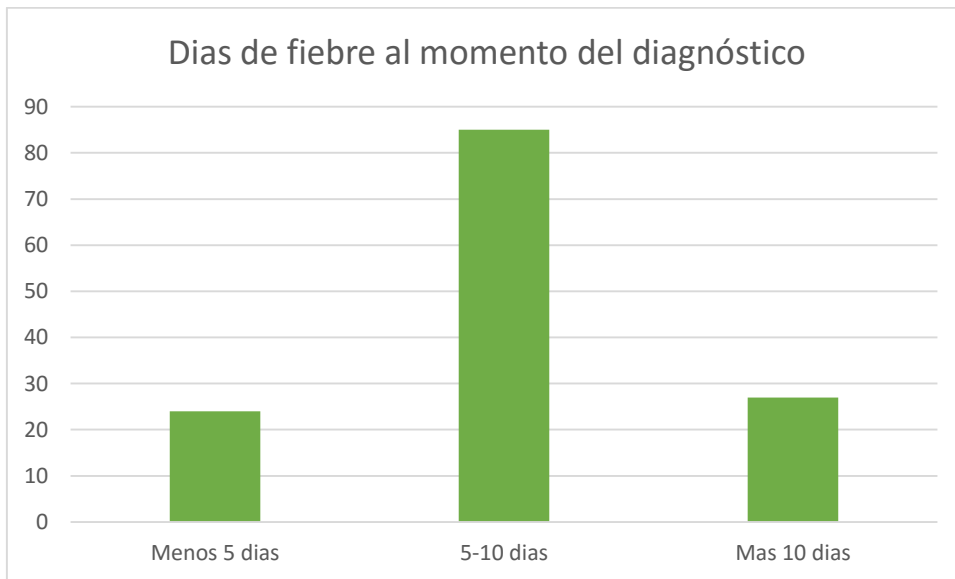
Durante el periodo de Febrero del 2012 a Junio del 2015 se diagnosticaron en el INP 238 casos con EK, de los cuales se tomaron 136 que cumplieron con los criterios; de los cuales, 93 fueron hombres (68%) y 43 mujeres (31%). La edad mínima de los pacientes fue de 3 meses y la máxima de 200 meses, con un promedio de  $46 \pm 41.4$  meses. La distribución de la edad se muestra en la gráfica 1.

Gráfica 1. Distribución de pacientes por grupo de edad



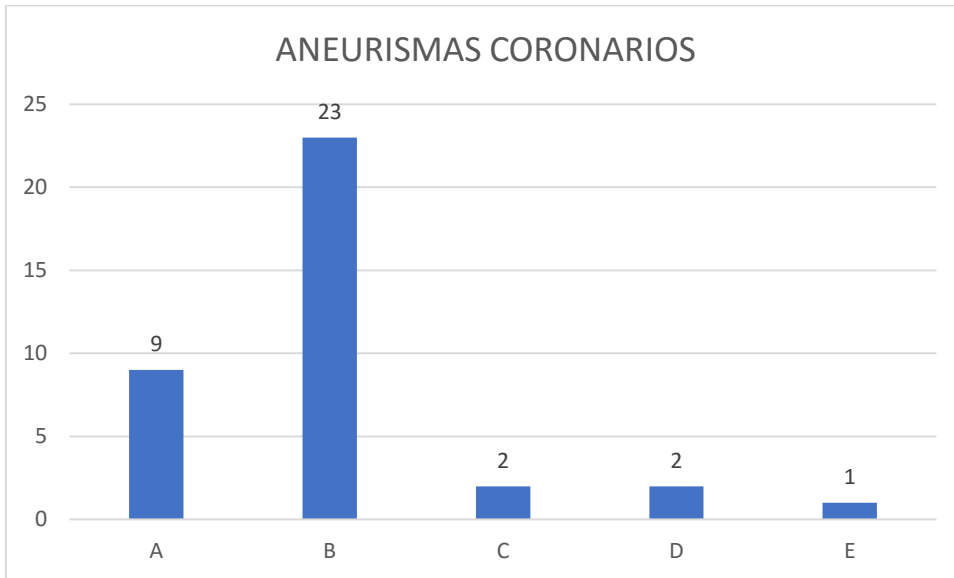
Los días de fiebre al momento del diagnóstico fue al menos de 2 días y máximo de 30, con un promedio de  $7.9 \pm 4.91$  días. La distribución del número de días con fiebre al momento del diagnóstico se muestra en la gráfica 2.

Gráfica 2. Días de fiebre al momento del diagnóstico



Durante la fase aguda, 5 presentaron insuficiencia cardiaca (3.6%), de los cuales 4 presentaron estado de choque (2.9%) y 16 presentaron datos clínicos de miocarditis (11%). De todos los pacientes, 36 (26%) desarrollaron aneurismas coronarios. Gráfica 3.

Gráfica 3. Distribución de aneurismas coronarios por grupos de estudio



El índice de Tei promedio de toda la población fue de  $0.21 \pm 0.13$ , con valores anormales en 125 de los pacientes (91%).

El grupo A se contaron un 27 pacientes (19%) con un índice de Tei promedio de  $0.18 \pm 0.14$  (valor normal para la edad de 0.30-0.35), presentando un índice anormal 26 pacientes (96%). En este grupo 2 pacientes (7%) presentaron estado de choque, 5 (18.5%) miocarditis y 9 desarrollaron aneurismas coronarios (33%).

El grupo B fue el más numeroso, con 82 pacientes (60%). El índice de Tei presentó un promedio de  $0.22 \pm 0.14$ , presentando valores anormales 76 de ellos (92%). Se observó miocarditis en 8 pacientes (10%), 2 con insuficiencia cardíaca (2.4%), de los cuales uno de ellos presentó estado de choque (1.2%). El desarrollo de aneurismas fue en 23 pacientes (28%).

En el grupo C se registraron 18 pacientes (13%). Sólo 1 paciente presentó miocarditis, que curso con insuficiencia cardíaca que llegó al choque hemodinámico (5%), La aparición de aneurismas se observó en 2 pacientes (11%). El promedio del índice de Tei fue de  $0.20 \pm 0.08$ , siendo anormal en 16 pacientes (88%).

En el grupo D se contaron 7 pacientes, de los cuales ninguno presentó insuficiencia cardíaca, dos de ellos presentaron miocarditis (28%), dos de ellos presentaron aneurismas

(28%). El índice de Tei fue de un promedio de  $0.26 \pm 0.13$ , siendo anormal en 6 de ellos (85%).

El grupo E fue el más pequeño, con 3 pacientes, con un índice de Tei promedio de  $0.2 \pm 0.11$ , siendo anormal en dos de ellos (66%). Ningún paciente presentó insuficiencia cardíaca ni miocarditis. Uno de ellos presentó aneurismas coronarios (33%).

Gráfica 4. Índice de Tei por grupos de estudio

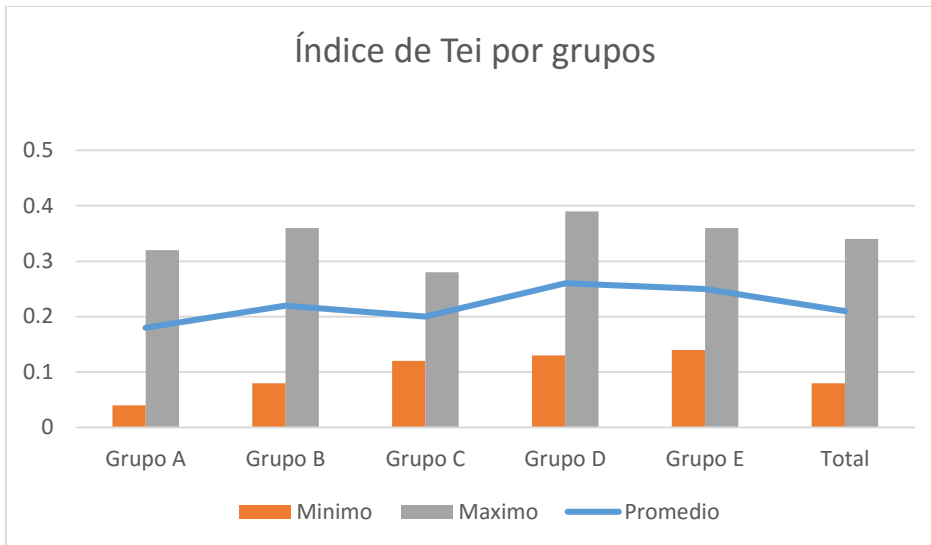
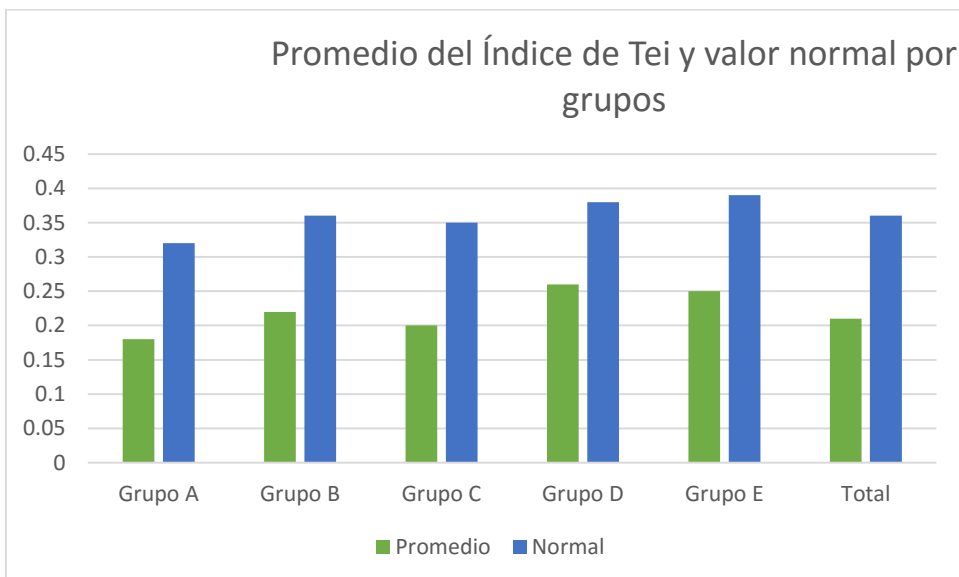


Gráfico 5. Promedio del índice de Tei comparado con valor normal por grupos.



## 10. DISCUSIÓN

El índice de Tei es un método relativamente reciente para la valoración de la función cardíaca que provee mediciones directas, locales de las velocidades miocárdicas durante el ciclo cardíaco por medio de las ondas ultrasonográficas.

El índice de Tei obtenido por Doppler pulsado ha sido demostrado como una herramienta reproducible y simple para valorar la función global izquierda, correlacionando estrechamente con mediciones invasivas de la función sistólica del ventrículo izquierdo. Sin embargo, sus componentes en ocasiones son obtenidos en diferentes latidos, si el flujo mitral y el flujo del tracto de salida del VI no pueden ser registrados de forma simultánea, con lo que su aplicación puede ser limitada por fluctuaciones de la frecuencia cardíaca. En contraste, el índice de Tei tiene la ventaja inherente de registrar las señales sistólicas y diastólicas de forma simultánea durante el mismo ciclo cardíaco. Varios estudios han demostrado una buena correlación con las mediciones del Índice de Tei medida por Doppler pulsado<sup>30, 32, 34</sup>

Amoozgar y colaboradores realizaron un estudio de un año de duración en Irán, en el cual reclutaron a 25 pacientes con enfermedad de Kawasaki, realizándoles ecocardiograma durante la fase aguda, y 4 semanas posterior al tratamiento con gammaglobulina, encontrando valores del índice de Tei en la fase aguda de  $0.62 \pm 0.17$ , contrastando con nuestro promedio obtenido del índice de Tei de  $0.21 \pm 0.13$ , resultando anormales en ambos estudios, con un valor normal 0.38. Los pacientes de dicho estudio con carditis reportaron un promedio de 0.72, contra los que no tenían carditis con un promedio de Tei de 0.56. Concluyen que el índice de Tei no puede evaluar la disfunción diastólica de la fase aguda de la Enfermedad de Kawasaki, reconociendo que el tamaño de la muestra de dicho estudio como una limitación.<sup>40</sup>

En el estudio mencionado, no se comenta las características de los pacientes por grupo de edad. Nuestro estudio demuestra que los pacientes más pequeños son los que muestran mayor alteración del índice de Tei, correlacionando con el mayor número de miocarditis, insuficiencia cardíaca y estado de choque al momento del diagnóstico.

## 11. Conclusiones

El índice de Tei es una herramienta útil para la valoración de la función cardíaca en diferentes patologías cardíacas y no cardíacas. En la Enfermedad de Kawasaki ha sido poco estudiado, sin embargo, nosotros encontramos que es útil en la etapa aguda como



parte de la valoración rutinaria ecocardiográfica. Hacen falta estudios que valoren la utilidad del índice de Tei como factor predictor de lesiones coronarias.

## 12. BIBLIOGRAFIA

1. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al; Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease; Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association; American Academy of Pediatrics. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease. *Circulation*. 2004;110: 2747-2771.
2. Gupta-Malhotra M, Gruber D, Abraham SS, Roman MJ et al. Atherosclerosis in survivors of Kawasaki disease. *J Pediatr* 2009; 155:572-577.
3. Nakamura Y, Yahiro M, Uehara R, Oki I, Watanabe M, Yanagawa H. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan. Results from the nationwide survey in 2009-2010. *Journal of Epidemiology* 2012; 22:216-221.
4. Burns JC, Glode MP. Kawasaki Syndrome. *Lancet* 2004; 364: 533–44.
5. Yim, D., Curtis, N., Cheung, M. & Burgner, D. Update on Kawasaki disease: epidemiology, aetiology and pathogenesis. *J. Paediatr. Child Health* **49**, 704–8 (2013).
6. Lue, H.-C. *et al.* Epidemiological Features of Kawasaki Disease in Taiwan, 1976-2007: Results of Five Nationwide Questionnaire Hospital Surveys. *Pediatr. Neonatol.* 5–9 (2013). doi:10.1016/j.pedneo.2013.07.010
7. Ms, R. C. H. *et al.* Racial / Ethnic Differences in the Incidence of Kawasaki Syndrome among Children in Hawai ' i. *Hawaii Med. J.* **69**, 194–197 (2010).
8. Martínez-Ruíz M, del Castillo MF, Borque AC, Garcia-Miguel MJ, de Jose Gómez MI, Martínez-Cortés F, Baquero Artiago F. Incidencia y características clínicas de la enfermedad de Kawasaki. *An Pediatr (Barc)* 2003;59:323-7
9. Sotelo N, González LA. Kawasaki disease: A rare pediatric pathology in Mexico. Twenty cases report from the Hospital Infantil del Estado de Sonora. *Arch Cardiol Mex* 2007; 77:299-307
10. Coria LJ, Cervantes PV, Ortiz JF, Reyes LA, Coria GJA. Características clínicas de niños con Kawasaki atípico en un hospital de alta especialización *Rev Mex Pediatr* 2007; 74 (1): 9-15

11. Garrido-Garcia LM, Soto-Blanquel JL, González-Garay A. Estudio de asociación entre los factores de riesgo para el desarrollo de lesiones coronarias en la etapa aguda y subaguda de la enfermedad de Kawasaki. Tesis de Pediatría. Instituto Nacional de Pediatría. Universidad Nacional Autónoma de México. México 2009.
12. Yashiro UR, Nakamura Y, Yanagawa H. Kawasaki disease in parents and children. *Acta Pediatr* 2003;92:694-697
13. Leung DY, Meissner HC, Shulman ST, et al. Prevalence of superantigen secreting bacteria in patients with Kawasaki disease. *J Pediatr* 2002;140:742-746
14. Rowley AH, Shulman ST, Spike BT, Masc CA, Baker SC. Oligoclonal IgA response in the vascular wall in acute Kawasaki disease. *J Immunol* 2001;166:1334-343
15. Amano S, Hazama F, Hamshima Y. Pathology of Kawasaki disease. Pathology and morphogenesis of the vascular changes. *Jpn Circ J* 1979;43:633-643
16. Nichols L, Lagana S, Parwani A. Coronary artery aneurysm. A review and hypothesis regarding etiology. *Arch Pathol Lab Med* 2008;132:823-828
17. Kim SH, Kim KH, Kim DS. Clinical characteristics of Kawasaki disease according to age at diagnosis. *Indian Pediatr* 2009.
18. Fimbres AM, Shulman ST. Kawasaki disease. *Pediatr Rev.* 2008;29:308-316
19. Mason WH, Takahashi M. Kawasaki Syndrome. State of the Art. *Clin Infect Dis* 1999; 28:169-187.
20. Freeman A, Shulman ST. Issues in the diagnosis of Kawasaki disease. *Progr Pediatr Cardiol.* 2004;19:123-128.
21. Tei C, Ling LH, Hodge DO, et al: New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function-a study in normal and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995; 26: 357-366
22. Dujardin, K. S. *et al.* Prognostic value of a Doppler index combining systolic and diastolic performance in idiopathic-dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 82, 1071–6 (1998).
23. Lakoumentas, J.A., Fotis K. P., Vasiliki K. K., Konstantina I. A. The Tei Index of Myocardial Performance: Applications in Cardiology. *Hellenic J. Cardiol.* 2005; 46 (1): 52–58.
24. Tei C, Nishimura R, Seward J, Tajik A: Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *J Am Soc Echocardiography* 1997; 10: 169-178
25. St John Sutton, M. & Wiegers, S. E. The Tei index - a role in the diagnosis of heart failure? *Eur. Heart J.* 21, 1822–4 (2000).

26. Harjai, K. J., Scott, L., Vivekananthan, K., Nunez, E. & Edupuganti, R. The Tei index: A new prognostic index for patients with symptomatic heart failure. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 15, 864–868 (2002).
27. Nearchou NS, Tsakiris AK, Stathacopoulos DN, Loutsidis KE, Skoufas PD: A new Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance. Behavior and significance of this index during hospitalization of patients with acute myocardial infarction. *Hell J Cardiol* 1999; 40: 486-496
28. Ascione L, De Michele M, Accadia M, et al: Myocardial global performance index as a predictor of in-hospital cardiac events in patients with first myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16: 10.
29. Ling L, Tei C, McCully R, Bailey K, Seward J, Pellikka P: Analysis of systolic and diastolic time intervals during dobutamine atropine stress echocardiography: Diagnostic potential of the Doppler myocardial performance index. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 978-986
30. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, et al: Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9: 838-847
31. Yeo Tiong, Dujardin K, Tei C, Mahoney D, McGoon M, Seward J: Value of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1157-1161.
32. Eto G, Ishii M, Tei C, Tsutsumi T, Akagi T, Kato H: Assessment of global left ventricular function in normal children and in children with dilated cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 1058-1064
33. Eidem, B. W. *et al.* Impact of Cardiac Growth on Doppler Tissue Imaging Velocities : A Study in Healthy Children. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 17, 212–221 (2004).
34. Cui, W. & Roberson, D. a. Left ventricular Tei index in children: comparison of tissue Doppler imaging, pulsed wave Doppler, and M-mode echocardiography normal values. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 19, 1438–45 (2006).
35. Cui, W. & Roberson, D. a. Right ventricular Tei Index in Children: Effect of Method, Age, Body surface area, and heart rate. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2007. Vol 20. No 6: 764-770.
36. Ruggiero A, De Rosa G, Rizzo D, *et al.* Myocardial performance index and biochemical markers for early detection of doxorubicin-induced cardiotoxicity in children with acute lymphoblastic leukemia. *International Journal of Clinical Oncology* 2013. !8(5): 927-33

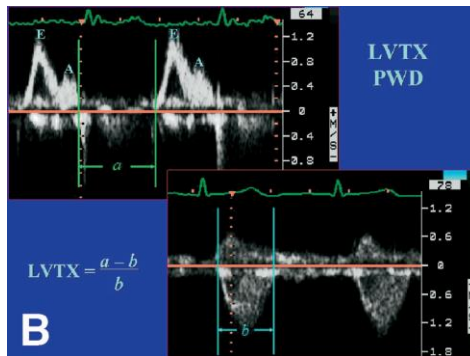
37. Ishii M, Tsutsumi T, Himeno W, *et al.* Sequential Evaluation of Left Ventricular Myocardial Performance in Children After Anthracycline Therapy. *American Journal of Cardiology.* 2000. 86,(1), 1279-81.
38. Dyer K, Pauliks L, *et al.* Use of myocardial Performance Index in Pediatric Patients with Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension. *Journal of American Society of Echocardiography.* 2006. 19(1):21-27.
39. McCrindle BW, Li JS, Minich LL, Colan SD, Atz AM, Newburger JW. Coronary artery involvement in children with Kawasaki disease: Risk factors from analysis of serial normalized measurements. *Circulation* 2007; 116; 174-179.
40. Amoozgar H, Mehdizadeh. Evaluation of Myocardial Function by Pulsed Tissue Doppler in Kawasaki Disease. *Pediatric Cardiology.* 2009. 30:936-940

## Anexo No.1 Definiciones Operacionales

- Diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki.<sup>1</sup>

### *Kawasaki Típico*

- Fiebre sin causa aparente de más de 5 días de evolución  
Más 4 de los 5 siguientes criterios clínicos
- Conjuntivitis no purulenta
- Lesiones orales
- Adenopatía cervical unilateral  $\geq 1.5$  cm diámetro
- Exantema inespecífico
- Cambios en extremidades
  - Etapa aguda: Edema y eritema de palmas y plantas
  - Etapa subaguda: Descamación en grandes láminas
- Índice de Tei
  - Por medio de Doppler pulsado, en vista de 4 cámaras, obteniendo las velocidades de flujo anterógrado mitral y del tracto de salida del VI, se registrara el segmento *a* y el segmento *b*. El segmento *a* corresponde a la suma del tiempo de contracción isovolumétrica más el tiempo de expulsión más el tiempo de relajación isovolumétrica, midiéndose desde el borde externo de la onda A hasta el borde externo de la onda E subsecuente. El segmento *b*, es igual al tiempo de expulsión ventricular. Se realizará la ecuación  $a+b/b$ . Todos los valores de tiempo se medirán al menos en 3 latidos subsecuentes y se registrará un promedio.



- Grupos de estudio
  - Se dividió a los pacientes en 5 grupos, de acuerdo a la edad para comparar el índice de Tei con los valores estándar reportados por Cui W y colaboradores: grupo A de 1 a 12 meses; grupo B de 12 a 72 meses; grupo C de 72 a 120 meses; grupo D de 120 a 168 meses y el grupo E de 168 a 216 meses.

## Anexo No. 2 Variables

<b>NOMBRE</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>UNIDADES</b>
Género	Dicotómica	Masculino/Femenino
<i>DATOS DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI</i>		
Edad al diagnóstico	Numérica Continua	Meses
Días de fiebre al momento del diagnóstico	Numeración Continua	días
Fiebre persistente después del tratamiento con Gammaglobulina	Dicotómica	Si/No
Aneurismas coronarios	Dicotómica	Si/No
Evolución coronaria	Categorica	Nominal  0. Estadio I 1. Estadio II 2. Estadio III 3. Estadio IV 4. Estadio V
<i>ESTUDIO ECOCARDIOGRAFICO</i>		
Índice de Tei	Numérica	

**Anexo No. 3 Hoja de recolección de datos**

<b>INDICE DE TEI EN LA ETAPA AGUDA DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI</b>	
1. Número consecutivo	
2. Registro	
3. Edad	
4. Género	0. Masc    1 Fem
<b>DATOS DE LA ENFERMEDAD DE KASASAKI</b>	
5. Días con fiebre al momento del diagnóstico	
6. Aneurismas coronarios	0. No    1. Si
7. Evolución coronaria	
0. Estadio I    1. Estadio II,    2. Estadio III,    3. Estadio IV    4 Estadio V	
8. Fiebre persistente después del diagnóstico	0. No    1. Si
<b>ESTUDIO ECOCARDIOGRÁFICO</b>	
9. Índice de Tei	