



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**CLASIFICACIÓN DE ANEURISMAS EN LA ENFERMEDAD DE
KAWASAKI CON EL USO DE Z-SCORE DE ACUERDO A LA
SUPERFICIE CORPORAL**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE
CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA:

DR. MARIO ALBERTO RUBIO NEIRA

TUTOR:

DR. LUIS MARTIN GARRIDO GARCÍA

CIUDAD DE MÉXICO 2017





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.

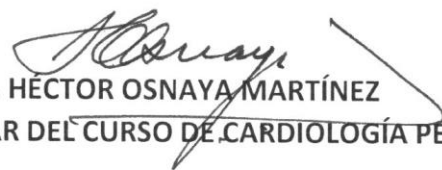
CLASIFICACIÓN DE ANEURISMAS EN LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI CON EL USO DE
Z-SCORE DE ACUERDO A LA SUPERFICIE CORPORAL.



DR. JOSÉ N. REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POST GRADO



DR. HÉCTOR OSNAYA MARTÍNEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA



DR. LUIS MARTÍN GARRIDO GARCÍA
TUTOR DE TESIS

ÍNDICE

	Página
1. Resumen	4
2. Pregunta de Investigación	6
3. Marco teórico	7
3.1. Definición	7
3.2. Antecedentes Históricos	7
3.3. Epidemiología	9
3.4. Etiología	10
3.5. Fisiopatología	11
3.6. Manifestaciones clínicas	11
3.7. Diagnóstico de lesione coronarias	12
3.8. Z score en coronarias	14
4. Planteamiento del Problema	20
5. Justificación	20
6. Objetivo General	21
6.1 Objetivo primario	21
6.2 Objetivo Secundario	21
7. Hipótesis	22
8. Material y métodos	23
8.1. Población objetivo	23

8.3.	Población elegible	23
8.4.	Criterios de inclusión	23
8.5.	Criterios de exclusión	23
8.6.	Ubicación del estudio	23
9	Consideraciones éticas	26
10.	Resultados	27
11.	Análisis	32
12.	Discusión	36
13.	Conclusiones	39
14.	Bibliografía	40
15.	Anexos	45

1. RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda, auto limitada, cuya etiología es desconocida. La complicación más grave en la EK es el desarrollo de aneurismas coronarios los cuales se presentan en el 25 % de los pacientes no tratados. El sistema de clasificación ahora propuesto, se basa en el índice de masa corporal lo cual nos proporciona una visión más clara de la gravedad de las lesiones independientemente de otras variables como la edad y peso del paciente.

Objetivos: Comparar la clasificación de anomalías coronarias en la etapa aguda de la enfermedad de Kawasaki, según la clasificación por tamaño de la lesión propuesta por la Academia Americana del Corazón (AHA) y la clasificación de z-score de acuerdo a la superficie corporal propuesta por Manlhiot.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo, transversal, observacional, y comparativo. Se incluyó a pacientes con edades de 0 a 18 años tratados en la etapa aguda de la EK en el Instituto Nacional de Pediatría. Se excluyó a los pacientes en quienes no se realizaron mediciones de las coronarias. Del archivo institucional de pacientes con EK, se seleccionó a todos los pacientes que desarrollaron AC, de acuerdo a la clasificación basada en la superficie corporal, propuesta por Manlhiot y se comparó con la clasificación tradicional propuesta por la Asociación Americana de Corazón (AHA).

Análisis Estadístico: Se realizó un análisis de correlación entre la clasificación en base a la superficie corporal propuesta por Manlhiot en relación a la definición de aneurisma coronario con la clasificación clásica propuesta por la Academia Americana del Corazón basada únicamente en el tamaño de las arterias coronarias. Se uso la prueba de Kappa.

Resultados

Se analizaron 384 casos. De acuerdo a la clasificación de la AHA, se encontró que 141 casos presentaron aneurismas coronarios (36.71%) en el ecocardiograma inicial. Al utilizar la clasificación de las lesiones coronarias en la etapa aguda de la

enfermedad de Kawasaki, según el z-score basado en el cálculo de la superficie corporal, 146 pacientes se clasificaron con aneurismas coronarios en el ecocardiograma inicial (37.6%).

Conclusión

Estos resultados nos demuestran que si bien los dos métodos han sido usados con la clasificación AHA y Montreal no lograron tener una concordancia fuerte, en ninguna de las mediciones. Esta débil concordancia se hace más evidente en los datos que se acercan a la normalidad o se alejan de manera importante. Como es en los casos de aneurismas pequeñas y gigantes.

2. ¿PREGUNTA DE INVESTIGACION?

¿Cuál es la clasificación más adecuada para definir el tamaño de las lesiones en la etapa aguda de la enfermedad de Kawasaki?

3. MARCO TEORICO.

Definición.

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica de las arterias de mediano calibre, su etiología es desconocida, afecta principalmente a los lactantes y preescolares con lesiones relevantes en piel, mucosas, ganglios linfáticos, articulaciones y corazón¹.

Antecedentes Históricos.

La primera descripción de la enfermedad de Kawasaki fue realizada en Japón por el Dr. Tomisaku Kawasaki en el año 1961. Se trató de un niño de cuatro años, que ingresó al Hospital de la Cruz Roja en el sexto día de evolución de la enfermedad, que presentó fiebre, adenopatía cervical, erupción cutánea, congestión conjuntival, alteraciones en labios y boca, ictericia, anemia hemolítica y descamación. Fue tratado con corticoides y antibióticos, siendo dado de alta a los 41 días de iniciada la enfermedad. La EK fue considerada como una enfermedad de etiología desconocida, benigna, autolimitada y sin secuela alguna. En el año 1962, T. Kawasaki realizó una comunicación sobre siete casos clínicos, denominándolos como “síndrome febril no-escarlatina con descamación” y en el año 1964 comunicó 22 casos clínicos más, denominándolos como “síndrome mucocutáneo ocular”².

A pesar de la acumulación de nuevos casos, muchos clínicos consideraban que no se trataba de una nueva enfermedad, sino de una presentación atípica del síndrome de Stevens-Johnson. En el año 1965, el Dr. Noburu Tanaka realizó una autopsia a un niño que tenía el diagnóstico de síndrome mucocutáneo ocular, que había muerto en forma súbita e inesperada, descubriendo una trombosis en una arteria coronaria³.

Hasta ese momento no se había correlacionado la enfermedad con afectación de las arterias coronarias, y muchos clínicos negaron la asociación del síndrome

mucocutáneo ocular con complicaciones cardíacas fatales. La primera publicación de la EK fue en el año 1967⁴, en idioma japonés, por T. Kawasaki, publicada en una revista de alergia, refiriendo 50 casos clínicos y estableciendo los criterios diagnósticos de la enfermedad. Esta publicación generó controversias en el ambiente médico japonés, sobre todo en lo relacionado al vínculo de la enfermedad con la afectación cardíaca. El Dr. Takajiro Yamamoto, en el año 1968, publicó una serie de casos de EK, en donde sobre 23 pacientes, once (48%) presentaban anormalidades electrocardiográficas, estableciéndose que la afectación cardíaca era un hecho común en esta enfermedad⁵. La primera publicación en idioma inglés de EK fue realizada por T. Kawasaki en el año 1974, en la revista *Pediatrics*³, denominándose como “síndrome nodo linfomucocutáneo”. En el año 1970 se estableció por parte de Tanaka y colaboradores, al igual que otros autores japoneses³, el vínculo entre las formas fatales de la poliarteritis nodosa infantil y las formas severas de la EK, considerándolas diferentes manifestaciones de una misma enfermedad, lo que fue reafirmado en el año 1976 por Landing y Larson⁶, manifestando que estas dos enfermedades eran indistinguibles desde el punto de vista anátomo-patológico.

En el año 1976 se publicó una serie de pacientes hawaianos con EK, siendo la primera publicación de pacientes estadounidenses, la mayoría de origen asiático⁷. La razón del reconocimiento simultáneo en Japón y EE.UU. de esta enfermedad entre los años 1960 y 1970 continúa siendo desconocida, planteándose diferentes posibilidades.

Una de ellas es que la EK sea una nueva enfermedad que emergió en Japón diseminándose a occidente a través de Hawaii, en donde la enfermedad prevalecía en niños asiáticos. Otra alternativa es que la EK y la poliarteritis nodosa infantil formen parte de un espectro de una misma enfermedad, y que las formas clínicas moderadas de la EK estuvieran enmascaradas entre otras enfermedades, como la escarlatina durante la era preantibiótica⁸.

Recientemente se encontró en Londres, en el hospital St. Bartholomew's, el corazón conservado de un niño de siete años que murió en el año 1870 por

“hidropesía por escarlatina”. El corazón presentaba tres aneurismas en las arterias coronarias con trombosis, hallazgos compatibles con EK⁹.

Epidemiología.

Afecta principalmente a lactantes y preescolares; aunque puede presentarse en todas las edades desde la etapa neonatal hasta la adolescencia^{10,11}. Los varones son los más afectados con una relación de 1.4:1¹¹. La incidencia es variable según cada país, sin embargo se ha observado que existe un incremento importante desde los 90's¹², por ejemplo en Japón en el 2008 se reportaba una incidencia de 108 casos por 100.000 niños menores de cinco años de edad¹³; sin embargo, el último reporte realizado por Nobuko Makino el cual realiza un estudio retrospectivo incluyendo 1983 hospitales con un seguimiento de 2 años, se observó un incremento en la incidencia de 254 casos por cada 100,000 niños con edad menor de 4 años. Con una incidencia anual de 243.1 casos en 2011 y de 264.8 casos en el 2012¹².

En EE.UU. la incidencia es de 10 casos por 100.000 niños menores de cinco años de origen no asiático y de 44 casos por 100.000 en los de origen asiático⁷.

Además San-Kuein Huang¹³ realiza un modelo de proyección acerca de la epidemiología de la enfermedad de Kawasaki en el año 2030, encontrando que la incidencia anual de enfermedad de Kawasaki en menor de 5 años, de 5 a 10, 10 a 15 y 15 a 20 años sería de 67.3, 5.75, 0.79 y 0.26 respectivamente por cada 100 000 niños; lo que corresponde a un incremento de 725 nuevos pacientes anuales con una población total de 35 006 pacientes en el 2030.

En el caso de México, no existen estudios acerca de la incidencia de esta enfermedad y solo existen reportes aislados. En una revisión de la literatura realizada por Sotelo-Cruz¹⁴ de 1977 a 2012 encontró que en América Latina se estima que presenta una incidencia de 3 por cada 100,000 casos. En nuestro país los reportes han aumentado pues tan solo en 5 años se han publicado 6 series y casos clínicos aislados que suman 193 casos.

Etiología.

La etiología de la EK continúa siendo desconocida. Sin embargo, diversos aspectos clínicos y epidemiológicos sugieren una etiología infecciosa.

Al ser una enfermedad auto limitada, acompañada de fiebre, exantema, enantema y adenopatía, sugiere una causa infecciosa. Es una enfermedad que tiene un patrón de incidencia estacional, con mayor predominio durante los meses de primavera e inicio del verano, como sucede en las infecciones virales. El desarrollo de la EK en epidemias en diferentes países, así como mayor incidencia en algunas regiones, es otro factor que sugiere una causa infecciosa.

Otro elemento que soporta la etiología infecciosa es la ocurrencia de EK en hermanos de individuos afectados, los que se enferman la mayoría de las veces (54%) en los primeros 10 días del caso índice, lo que sugiere la exposición a un agente etiológico común, oponiéndose a una predisposición de tipo genético solamente. La baja frecuencia de la enfermedad en lactantes pequeños y en niños mayores y adultos, es consistente con la hipótesis de que la EK es causada por un agente al cual la mayoría de los adultos son inmunes y que los lactantes están protegidos por anticuerpos maternos.

En contra de la etiología infecciosa, está el hecho de la escasa evidencia de que la EK pueda contagiarse de persona a persona, aunque la mayoría de los individuos podrían presentar una infección asintomática y solo algunos desarrollar síntomas de EK^{3,11,15}.

Durante picos epidémicos de EK se ha tratado de hallar un factor ambiental común, describiéndose asociación con determinados limpiadores de alfombras, proximidad a lugares con agua estancada (lagunas, etcétera) y antecedente de una enfermedad respiratoria previa, pero ninguno ha sido probado¹¹. A pesar de una probable etiología infecciosa, no hay evidencia firme para ningún germen. Se ha vinculado con diferentes virus (parvovirus B19, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr¹⁶, otros herpes virus, virus del sarampión, etcétera), pero no se ha

demostrado la implicancia como agente etiológico de ninguno de éstos. También se ha vinculado a la EK con bacterias (*Mycoplasma pneumoniae*, *Propionibacterium acnes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Yersinia pseudotuberculosis*, meningococo, etcétera)^{17,19,20}.

Fisiopatología.

La EK es una vasculitis sistémica, que afecta fundamentalmente a las arterias de calibre mediano, aunque también están afectadas pequeñas y grandes arterias, capilares y venas. La afectación de las arterias coronarias es frecuente. En la etapa aguda de la enfermedad se producen cambios inflamatorios en varios órganos (miocarditis, pericarditis, valvulitis, meningitis aséptica, neumonitis, linfadenopatía, hepatitis), siendo manifestaciones de la presencia de células inflamatorias en los tejidos comprometidos. En los vasos más afectados, como las arterias coronarias, se produce inflamación de la capa media, con edema y necrosis del músculo liso. Se pierde la integridad de la pared, lo que favorece la dilatación y formación de aneurismas. En etapas más avanzadas puede desarrollarse estenosis y oclusión arterial por trombosis sobreagregada³.

Aunque la vasculitis de las arterias coronarias es la más conocida, pueden afectarse otras arterias de gran y mediano tamaño con debilitamiento de la pared y formación de aneurismas y estenosis. Las más comúnmente afectadas son: renales, ilíacas, paraováricas, paratesticulares, mesentéricas, pancreáticas, hepáticas, esplénicas y axilares¹⁸.

Manifestaciones clínicas.

No existe ningún examen ni prueba de laboratorio específico. El diagnóstico es clínico y se basa en el reconocimiento de los aspectos clínicos, que incluyen²¹:

1. fiebre de más de cinco días de duración;
2. presencia de cuatro de cinco criterios principales (afectación ocular, cambios en labios y boca, erupción cutánea, cambios en las extremidades, adenopatía de cuello);
3. sin otra causa que explique la enfermedad.

Los pacientes que presentan cuatro criterios principales (incluyendo la fiebre), pueden ser catalogados como EK completo; cuando no cumplen todos los criterios clínicos pero si presentan anomalías coronarias demostrables por ecocardiografía o coronariografía se define como Kawasaki incompleto^{16,21}. Y los pacientes que se presentan con manifestaciones no habituales se definen como EK atípico.

La enfermedad de Kawasaki se divide en tres fases clínicas²²:

1. Aguda: duración promedio de 7 a 11 días, resaltando los siguientes síntomas: hiperemia conjuntival (afecta principalmente la conjuntiva bulbar, sin exudado o presencia de ulceraciones), papilas linguales prominentes o “lengua en fresa”, eritema labial, que progresa a la inflamación, desarrollo de fisuras y sangrado; exantema maculopapular de inicio en tronco y extremidades, fiebre elevada hasta 40C, remitente con 2 a 4 picos por día, linfadenopatía cervical unilateral (debe medir más de 1.5 cm), las manos o pies están edematosos, indurados.
2. Subaguda: desaparece la fiebre, persiste la irritabilidad, anorexia y hay descamación de perianal, en manos y pies.
3. Periodo de convalecencia: De 2 a 3 semanas la fase de convalecencia inicia y finaliza al terminar las manifestaciones inflamatorias. Las lesiones cardiacas pueden desarrollarse en la fase aguda y subaguda; las cuales incluyen: miocarditis, pericarditis, alteraciones valvulares e infarto al miocardio; todos estos se presentan hasta en un 1/3 de los pacientes.

Lesiones Coronarias

Las lesiones en las arterias coronarias, incluyen estenosis y dilatación aneurismática. Estas últimas se presentan con mayor frecuencia en niños menores de un año y en pacientes que fueron manejados con esteroides^{23,1}.

Se ha informado como factores de riesgo para afectación coronaria²⁴:

- Fiebre prolongada o recurrente,
- Leucocitosis >30,000 por ml,
- VSG > 100 mm/h.

La presencia de tiroglobulina sérica elevada también se ha informado como indicador de gran sensibilidad para detectar pacientes con riesgo de desarrollar aneurismas²⁵.

El desarrollo de aneurismas coronarios se vincula con el riesgo de muerte súbita, por trombosis coronaria e infarto agudo de miocardio. En el seguimiento a largo plazo de los pacientes con dilataciones coronarias y aneurismas, se evidenció que el retroceso de las anomalías coronarias es un hecho frecuente, hasta en 50% de los casos, y en los restantes se evidenció disminución del tamaño de aneurismas, con o sin estenosis coronaria (25%), retroceso de aneurismas pero con estenosis coronaria (15%) y en los restantes finas irregularidades de los vasos coronarios pero sin estenosis (10%)^{26,27}.

En seguimientos a largo plazo, se estima que 40% de los pacientes con aneurismas coronarios persistentes y estenosis coronaria desarrollan infarto de miocardio. La forma más severa de afectación coronaria es el desarrollo de aneurismas gigantes (z score ≥ 10). Estos aneurismas tienen menor probabilidad de regresión y son frecuentes las complicaciones (trombosis, ruptura, estenosis). El porcentaje de niños con EK que desarrollarán aneurismas gigantes es variable, reportándose valores de entre 1 a 4%, con una mortalidad elevada²⁵

En un estudio realizado por Caballero Mora y cols²⁴, en 2011, donde se analizaron los factores de riesgo de 76 pacientes para el desarrollo de aneurismas, encontraron que su desarrollo se vincula el sexo varón (OR = 1,24), exantema urticariforme (OR = 10,53) y PCR > 10 mg/dl (OR = 4,20). La importancia de la afección coronaria radica en que se ha demostrado que pueden causar cambios importantes en circulación coronaria, incluyendo disminución de la velocidad sanguínea, el flujo de reserva coronaria y tensión de corte de flujo, junto con un aumento de áreas de estancamiento del flujo.

Los aneurismas se presentan sobre todo en las arterias coronarias proximales, y a menudo se asocian con aneurismas en los segmentos de la arteria coronaria distal. La mayor parte de los pacientes muestran una disminución en el tamaño de los aneurismas poco después de la fase aguda. Sin embargo, los aneurismas

pueden progresar a lesiones obstructivas, incluso después de iniciar la regresión. Tales lesiones obstructivas pueden causar muerte súbita o infarto de miocardio²⁵. El seguimiento a largo plazo de las lesiones de las arterias coronarias ha revelado varias características, incluyendo la estenosis localizada progresiva, recanalización extensa. Aumentos progresivos en el tamaño del aneurisma y la aparición de nuevos aneurismas en la fase tardía también se ha informado²⁵.

Los mecanismos básicos de la remodelación arterial coronaria en la enfermedad de Kawasaki aún no se ha dilucidado. Sólo recientemente la tinción inmunohistoquímica en especímenes se está estudiando. Este es un importante avance técnico, ya que es casi imposible obtener muestras congeladas frescas de lesiones en las arterias coronarias de la enfermedad de Kawasaki²⁸.

En un estudio realizado por Suzuki y col²⁹, donde estudiaron la remodelación coronaria producida en la enfermedad de Kawasaki, se informó que la arteritis coronaria comienza con hinchazón de las células endoteliales y edema subendotelial. Todas las capas de las arterias coronarias son infiltradas por grandes células mononucleares acompañadas por linfocitos y células plasmáticas. La destrucción de la elástica interna la lámina se produce posteriormente y finalmente aparece progresivamente el aneurisma por proliferación fibroblástica y finalmente con la formación de cicatrices es completado en unas ocho semanas.

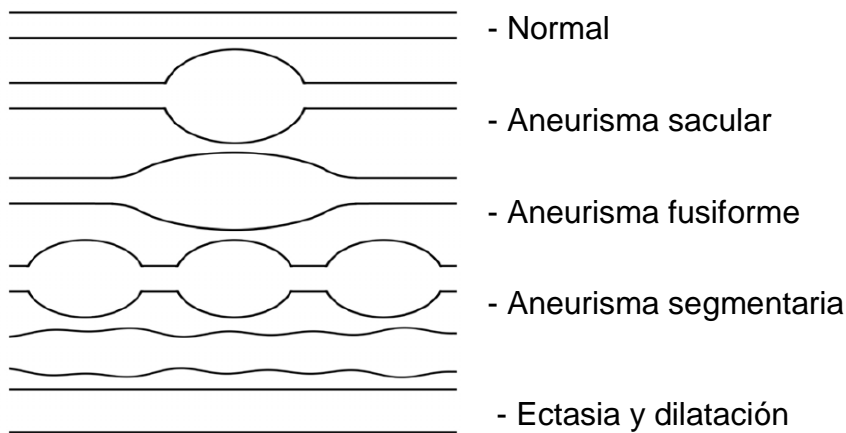
Diagnóstico de lesiones coronarias:

El ecocardiograma, se considera como la primera prueba que se debe realizar para valorar las arterias coronarias y el seguimiento de las mismas.

La primera valoración eco cardiográfica se debe realizar al momento del diagnóstico de sospecha de enfermedad de Kawasaki, siendo sumamente sensible para observar este tipo de lesiones, según las guías de la Sociedad Americana de Ecocardiografía³⁰ refieren como ectasia a la dilatación patológica y no implica irregularidad en la luz del vaso. Los aneurismas pueden ser saculares

cuando su diámetro axial y lateral son casi iguales; o fusiformes cuando la dilatación es simétrica con estrechamiento gradual en el segmento distal o proximal, las mediciones se deben ajustar al score-z en base a la superficie corporal.

Figura 1. Tipos de lesiones coronarias en la enfermedad de Kawasaki ³¹



Las primeras recomendaciones para la definición de dilatación de aneurismas coronarios fueron en 1984 el Ministerio de Salud Japonés estableció algunos criterios para determinar afección coronaria en la Enfermedad de Kawasaki¹ (EK): Estos criterios, aplican tanto a mediciones angiograficas como ecocardiograficas, las clasificación de las anomalías en las coronarias se presentaban con un diámetro interno mayor a 3 mm en niños menores de 5 años y un diámetro mayor a 4 mm en niños mayores de 5 años; o si el diámetro interno es 1.5 veces mayor a un segmento adyacente; o con el lumen de una coronaria es claramente irregular⁵. Sin embargo estos criterios no están basados en la superficie corporal, las dimensiones de la arteria coronaria en niños normales muestran incrementos lineales en base al crecimiento corporal. Además en un estudio realizado por Andrea de Zorzi y Cols³²; encontraron que los pacientes con enfermedad de Kawasaki en quienes se clasifico las arterias coronarias como normal por los

criterios dados por el Ministerio de Salud de Japón; al ser ajustados en base a su superficie corporal era mayor en la fase aguda como en la fase de convalecencia. Por lo que este crecimiento de las arterias coronarias pueden subestimarse si utilizamos los criterios dados por el Ministerio de Salud de Japón.

Las guías de la Sociedad Americana del Corazón¹, sugerían que los pacientes con enfermedad de Kawasaki que no tienen anomalías coronarias, en cualquier etapa de la enfermedad pueden ser dados de alta del seguimiento cardiaco a un año después de la aparición de la enfermedad³³. Las dimensiones de las arterias coronarias han mostrado incremento lineal en sus dimensiones proporcionalmente al incremento de la longitud corporal; definiendo como arteria coronaria normal como aquella que mide menos de 3 mm y ectasia coronaria como una medida > 3 mm. Aneurisma coronario mediano cuando la arteria coronaria esta entre 4 a 8 mm de diámetro, y aneurisma gigante si la arteria coronaria mide más de 8 mm de diámetro¹.

z-score en cardiología pediátrica

La categorización de aneurismas parecía representar un valor pronóstico, sin embargo la correlación del tamaño de estos con la superficie corporal era necesaria. Desde entonces las publicaciones más recientes han intentado unir ambos lineamientos. La distribución normal y la estabilidad de una puntuación z con el crecimiento son cruciales para su validez. Las puntuaciones z son medidas que expresan la desviación de una medición dada por el tamaño o la media de la población por edades; tomando en cuenta el crecimiento o la edad, las puntuaciones z son un excelente medio para trazar medidas en la práctica cardiológica pediátrica. Además que son aplicables a mediciones eco cardiográficas, tablas de crecimiento, presión sanguínea, etc, siendo una herramienta importante para la toma de decisiones en cuanto al manejo en estos pacientes³⁵. Previamente los hallazgos eco cardiográficos se reportaban como “rango normal” sin estar estandarizadas con la tasa de crecimiento y/o edad del paciente. El z score describe cuantas desviaciones estándar en relación al tamaño

y edad específica de la población son normales; por lo que esta práctica ha sido adoptada por la mayoría de los cardiólogos pediatras.³⁴

El uso de los llamados z score, han sido utilizado recientemente para describir variables clínicas y eco cardiográficas con medidas más objetivas. El score z describe cuantas desviaciones estándar por arriba o por abajo de un tamaño en base a una edad específica. Es decir expresa el número de las desviaciones estándar en una población media.

El z-score se basa en la siguiente ecuación: $z\text{-score} = (\text{diámetro observado} - \text{diámetro medio normal}) \div (\text{desviación estándar del diámetro normal})$.

z-score en arterias coronarias.

Como se mencionó previamente la utilización del score-z por los cardiólogos pediatras para el estudio de las arterias coronarias ha sido ampliamente aceptada³⁴, y actualmente se cuentan con 3 estandarizaciones que realizan esta correlación.

La primera clasificación de las lesiones coronarias fue realizada por el grupo de Boston; por McCrindle et al²⁵, donde hicieron mediciones clínicas, de laboratorio y ecocardiográficas en 190 pacientes entre la semana 1 a la 5 posterior al diagnóstico de EK. Todos los pacientes se encontraban en tratamiento con terapia con pulsos de esteroide e inmunoglobulina intravenosa estándar. La máxima puntuación z de la arteria coronaria en base a la superficie corporal fue significativamente mayor de lo normal en todo el tiempo, disminuyendo posteriormente. Una puntuación máxima de 2.5 se observó en el 26% de los pacientes; se cumplieron los criterios del Ministerio de Salud Japonés en un 23% de los pacientes. Los factores que se asociaron a una mayor z-score fueron: menor edad de presentación de la EK, una IgM sérica disminuida al inicio del estudio y albumina sérica disminuida. Las puntuaciones de la arteria coronaria derecha proximal fueron mayores que las de la rama descendente anterior izquierda.

La segunda clasificación fue la propuesta por Olivieri et al, donde se midieron eco cardiográficamente la arteria coronaria derecha, el tronco de la coronaria izquierda y la arteria descendente anterior en 432 sujetos sanos de 0 a 20 años. Se tomaron en cuenta variables incluyendo la superficie corporal, altura, peso.³⁹

Y por último la clasificación de Montreal realizada por Frédéric Dallaire et al, donde se estudió eco cardiográficamente a 1033 niños. Se tomó en cuenta varios elementos incluyendo altura, peso, superficie corporal y el diámetro de la válvula aortica. Las puntuaciones z calculadas, fueron analizadas en base a la distribución normal.⁴⁰ Se concluyó que la regresión del diámetro de los aneurismas coronarios es en base a la superficie corporal.⁴¹ En los pacientes pre-adolescentes, el diámetro de la válvula aortica también fue un predictor valido del diámetro de los aneurismas coronarios. Actualmente el uso de esta escala para la definición de normalidad de las arterias coronarias, es la más adecuada ya que fue la que utilizó el mayor número de pacientes para realizar la determinación de normalidad, además que también estudio el mayor número de arterias y segmentos coronarios.

Utilizando las estandarizaciones previamente descritas, actualmente se define las arterias coronarias en la enfermedad de Kawasaki como normales, cuando se tiene un z-score de -2.5 a +2.5. Las lesiones coronarias se clasifican como aneurisma coronario pequeño, cuando se tiene un z-score de > 2.5 a 5, aneurisma coronario grande con un z-score de >_5 a 10, y finalmente aneurisma coronario gigante, con un z-score mayor a 10.⁴²

Con esto se concluye que los cálculos de los puntajes-z son precisos para realizar mediciones de las arterias coronarias en niños con enfermedad de Kawasaki.

Tabla 1. Clasificación del tamaño de los aneurismas coronarios según las series de la AHA y z-score según Manlhiot.

<i>ANEURISMAS</i>	<i>AHA</i>	<i>Manlhiot⁴²</i>
	Diámetro (mm)	z-score
<i>Normal</i>	< 3 mm	- 2.5 a + 2.5
<i>Pequeños</i>	3 - 5 mm	> 2.5 a 5
<i>Medianos</i>	5 - 8 mm	
<i>Grandes</i>		> 5 a 10
<i>Gigantes</i>	≥ 8 mm	> 10

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El diagnóstico de enfermedad de Kawasaki cada vez se realiza con mayor frecuencia; y una de sus complicaciones más graves es la formación de aneurismas. La epidemiología de la enfermedad de Kawasaki se ha modificado a lo largo del tiempo; previamente se consideraba que era más común en pacientes en etapa preescolar y escolar sin embargo, actualmente se ha observado que la EK se presenta con mayor frecuencia en la etapa de niños lactantes; por lo que no es posible clasificar adecuadamente a las lesiones coronarias únicamente en base a su tamaño, siendo necesario estandarizarlo en base a z-score de acuerdo a la superficie corporal de los pacientes para definir que pacientes presentan aneurismas y en base a ello dar un manejo adecuado para prevenir futuras complicaciones.

5. JUSTIFICACION.

El z-score es una medida que expresa la desviación de una medición dada por el tamaño o la media de la población por edades. Tomando en cuenta el crecimiento o la edad, el z-score es un excelente medio para trazar medidas en la práctica de la cardiología pediátrica.

Es necesario conocer si existe diferencia para la definición de aneurismas coronarios entre a la clasificación de la AHA en base al tamaño de la lesión, comparada con el z score de las coronarias calculado de acuerdo a la superficie corporal del paciente.

Es importante determinar la extensión de lesiones coronarias en la EK, sobre todo en los casos de aneurismas gigantes, ya que estos tienen mayor riesgo de producir isquemia miocárdica por lo que además del uso de anti agregante plaquetario está indicado el inicio de anticoagulación.

6. OBJETIVO GENERAL

Comparar la clasificación del tamaño de las arterias coronarias principales en pacientes en la etapa aguda de la enfermedad de Kawasaki, según la clasificación establecida por la Academia Americana del Corazón (AHA) y la clasificación de z-score de acuerdo a la superficie corporal propuesta por Mainholt.

6.1 Objetivo Primario.

Comparar si la clasificación de lesiones coronarias basada únicamente en el tamaño de las arterias coronarias propuesta por la Academia Americana del Corazón correlaciona con la clasificación de lesión coronaria basada en el z-score de acuerdo a la superficie corporal Manlhiot⁴²

6.2 Objetivo Secundario.

Evaluar si se estableció el tratamiento médico adecuado de acuerdo a una correcta clasificación de lesión coronaria en la etapa aguda de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki

7. HIPÓTESIS

La determinación de lesión coronaria en la Enfermedad de Kawasaki utilizando únicamente el tamaño de las arterias coronarias, puede no diagnosticar correctamente la presencia y/o el grado correcto de lesión.

8. MATERIAL Y MÉTODOS.

8.1 Tipo de estudio:

Por su finalidad es: comparativo

Por su control de asignación es: observacional

Por su secuencia temporal es: transversal

Por su cronología es: retrospectivo

8.2 Población Objetivo

Pacientes con antecedente de EK en el Instituto Nacional de Pediatría.

8.3 Población Elegible

Pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría con antecedente de haber padecido EK entre agosto de 1995 y Agosto del 2015. (Se tiene un seguimiento protocolizado de la EK en el Instituto Nacional de Pediatría desde 1995).

8.4 Criterios de Inclusión

- Pacientes con edades de 0 a 18 años
- Tratados en la etapa aguda de la EK en el Instituto Nacional de Pediatría.
- Pacientes de cualquier género con el antecedente de EK diagnosticado de acuerdo a los criterios establecidos por la Academia Americana de Pediatría¹ y manejado en la etapa aguda de la enfermedad en el Instituto Nacional de Pediatría.
- Pacientes en quienes se haya realizado ecocardiograma con medición de las arterias coronarias al diagnóstico de la EK
- Pacientes que cuenten con somatometría para el cálculo de la superficie corporal

8.6 Ubicación del Estudio

- Servicio de Cardiología Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría

8.7 Variables, Definiciones Operacionales. Ver anexos

8.8 Descripción General del Estudio.

- 1) Se buscará en la base de datos Institucional y del Servicio de Cardiología los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki.
- 2) Se evaluará si cuentan con ecocardiograma al momento del diagnóstico de la enfermedad y si cuentan con la medición de las arterias coronarias principales. (coronaria derecha, coronaria izquierda con sus ramas, circunfleja y descendente anterior)
- 3) Se anotará como fueron clasificadas las lesiones coronarias en base únicamente al diámetro de las arterias coronarias, de acuerdo a la clasificación de la AHA
- 4) Se hará la determinación de la superficie corporal de acuerdo a la fórmula propuesta por Haycock ⁴¹
- 5) Se realizará la clasificación de las lesiones coronarias de acuerdo a la clasificación propuesta por Manlhiot⁴²
- 6) Los datos recolectados de almacenarán en una base de datos Excel diseñada ex profeso
- 7) Se realizara una correlación de los valores con el Programa Estadístico SPSS versión 21

8.9 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra será a conveniencia. Por ser una enfermedad poco frecuente, se incluirán todos los pacientes con diagnóstico de EK en la etapa aguda durante el período de agosto del 1995 a Agosto del 2015 en el Instituto Nacional de Pediatría.

8.10 Análisis Estadístico

Se realizó un análisis de correlación entre la clasificación en base a la superficie corporal propuesta por Mainholt en relación a la definición de aneurisma coronario con la clasificación clásica propuesta por la Academia Americana del Corazón basada únicamente en el tamaño de las arterias coronarias. Se analizó una correlación mediante la prueba de Kappa. Se considerará un $K > 0.75$ como una excelente correlación, K entre $0.4 \leq 0.75$ como una buena correlación y una K entre $0 \leq 0.4$ como una correlación marginal.

9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Estimación del riesgo del protocolo.

Con base al Título Segundo del Capítulo I del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este protocolo se consideró sin riesgo ya que no se realizó ninguna intervención, únicamente se hizo revisión retrospectiva de la documentación del expediente.

Almacén de la información

Los datos obtenidos se archivarán en un programa de Excell y la información será resguardada en forma digital tanto por el médico residente autor de la tesis como del tutor de la misma quienes resguardarán la confidencialidad de los pacientes.

10. RESULTADOS.

Durante el período de estudio, se diagnosticaron 416 pacientes con Enfermedad de Kawasaki, se excluyeron 32 casos por no contar con medidas de las arterias coronarias o de medidas de peso, o peso y talla, sin los cuales no se pudo establecer la superficie corporal. El grupo de estudio fue de 384 casos, con una edad media al diagnóstico de 39,1 meses con una desviación standard de 36,9 en un rango de 2 a 200 meses. De estos pacientes, el 81% fue menor de 60 meses (5 años). (Figura No 2)

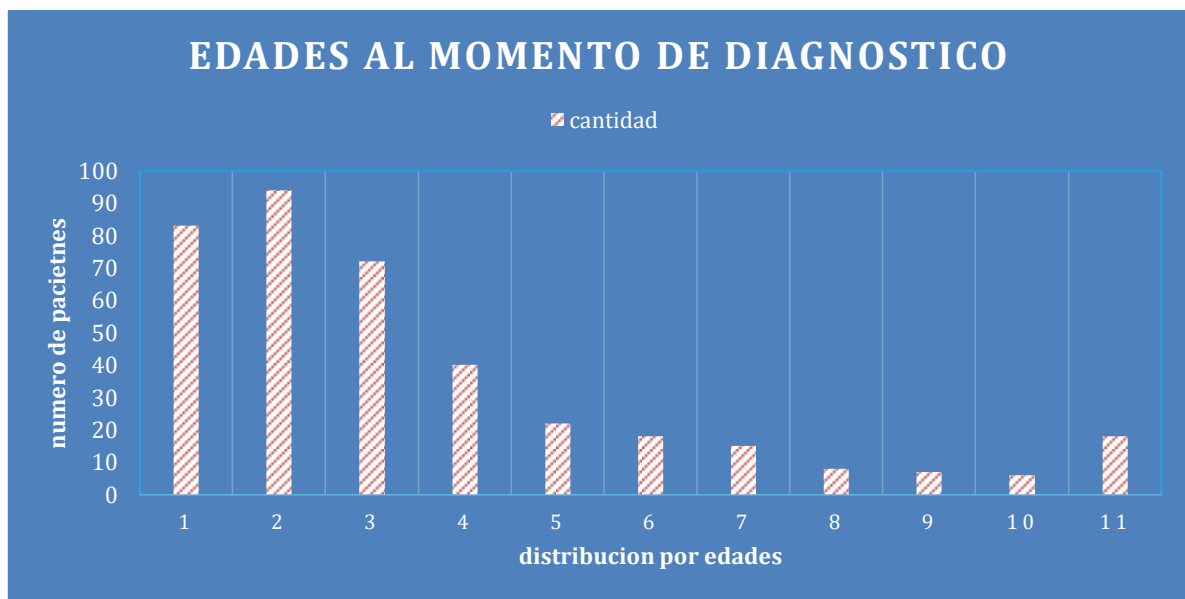
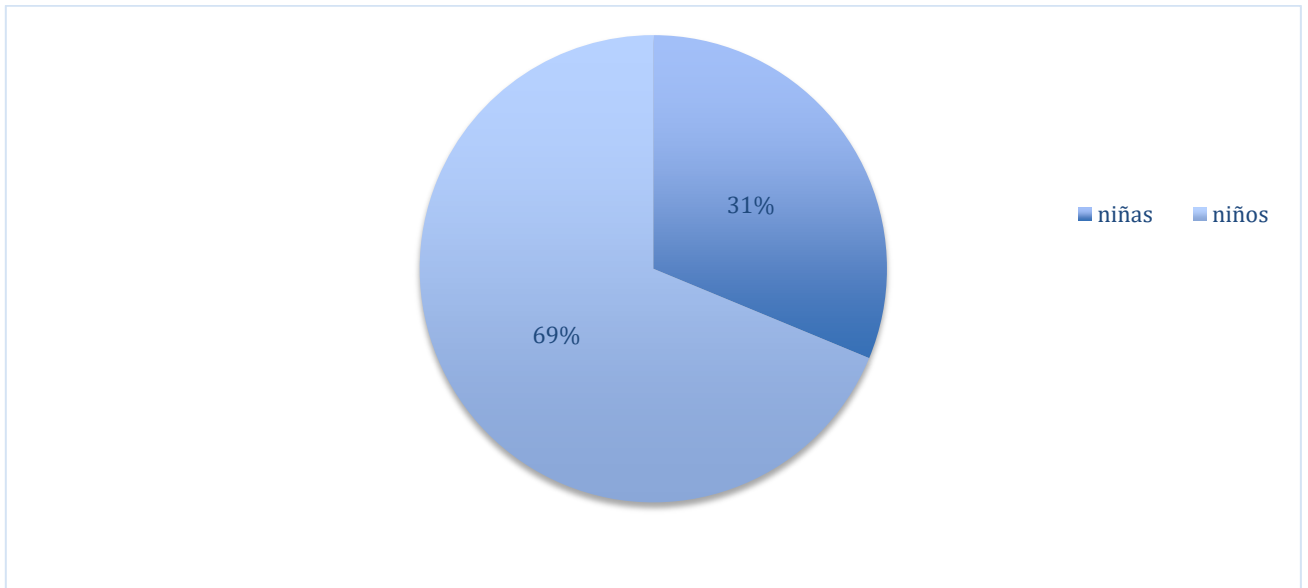


Figura No 2: Distribución por edades: 1. Edad de 0 – 12 meses; 2. Edades de 13 a 24 meses; 3. Edades de 25 a 36 meses; 4. Edades de 37 a 48 meses; 5. Edades de 49 a 60 meses; 6. Edades de 61 a 72 meses; 7. Edades de 73 a 84 meses; 8. Edades de 85 a 96 meses; 9. Edades de 97 a 108 meses; 10. De 109 a 120 meses. 11. Mayores de 121 meses

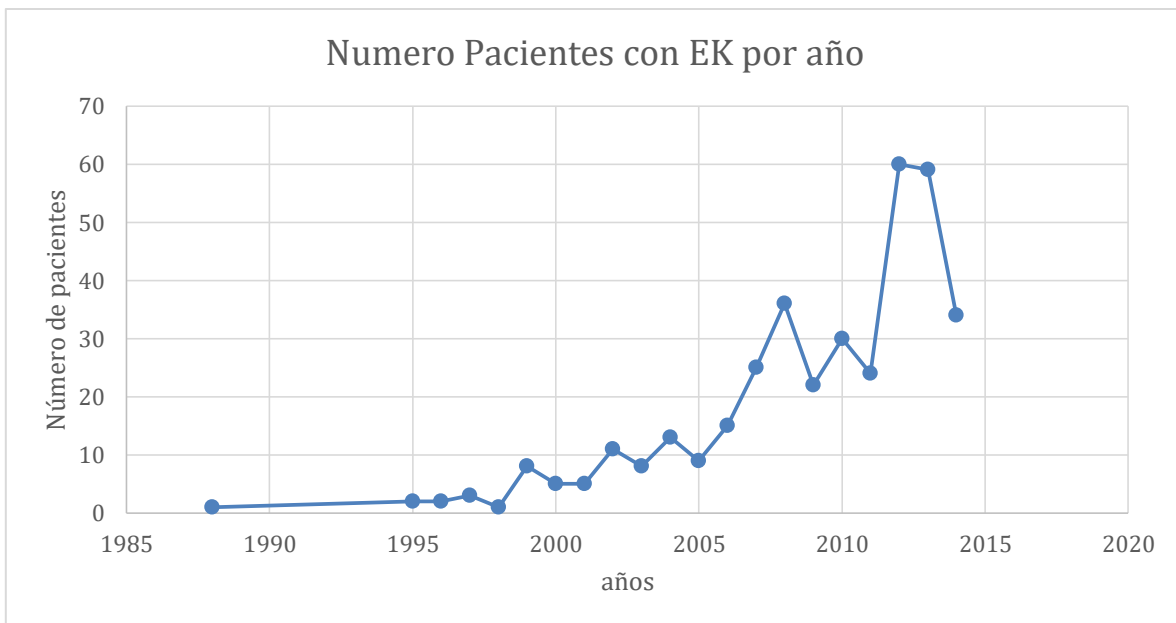
Se encontró que 264 casos fueron masculinos (68.75%) y 120 fueron femeninos (31.25%) Figura 3

Figura 3. Porcentaje de casos de Enfermedad de Kawasaki según el sexo



El diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki en el Instituto se ha incrementado en los últimos años. Figura 4.

Figura 4. Número de casos diagnosticados con Enfermedad de Kawasaki diagnosticados por año en el Instituto Nacional de Pediatría.



Mediciones ecocardiográficas

Se registró la medida del tronco de la coronaria izquierda principal en los 384 casos (100%). En 187 casos se registró la medición de la arteria descendente anterior (48.7%) y de la arteria circunfleja en 167 casos (43.5%). La medición de la arteria coronaria derecha fue realizada en 363 casos (94.5%).

Las arterias coronarias descendente anterior (DA) y circunfleja (Cx) no fueron medidas en los primeros años del estudio y fue hasta después del 2011 en que fueron medidas sistemáticamente luego de su estandarización.

Diagnóstico de lesiones coronarias en la enfermedad de Kawasaki de acuerdo a la clasificación de la AHA.

De acuerdo a la clasificación de lesión coronaria de la Academia Americana del Corazón (AHA), se encontró que 141 casos presentaron aneurismas coronarios (36.71%) en el ecocardiograma inicial. De estos, varios pacientes presentaron lesiones en más de una arteria coronaria. La arteria más afectada fue la coronaria izquierda en 122 casos (31%), la arteria descendente anterior en 26 casos (6.4%), 3.4%) y la arteria coronaria derecha en 71 pacientes (18.3%).

De las lesiones en la arteria coronaria izquierda, se encontró que 91 pacientes tuvieron aneurismas pequeños (74.6%), 28 pacientes tuvieron aneurismas medianos (22.6%) y solo 3 casos fueron catalogados como aneurismas gigantes. (2.5%)

De las lesiones en la coronaria descendente anterior, 16 pacientes tuvieron aneurismas pequeños (61.5%), 10 casos tuvieron aneurismas medianos (38.5%) y en ninguno se diagnosticó aneurismas gigantes.

De las lesiones en la coronaria derecha, 45 pacientes fueron catalogados con aneurismas pequeños (63.4%), 24 fueron catalogados como aneurismas medianos (33.8%) y solo 2 fueron catalogados como aneurismas gigantes. (2.8%) según se muestra en la Tabla 2

Tabla 2. Clasificación del tamaño de los aneurismas coronarios de acuerdo a la AHA

Coronaria Izquierda	n 122	%	Descendente Anterior	n 26	%
Aneurismas pequeños	91	74.6	Aneurismas pequeños	16	61.5
Aneurismas medianos	28	23	Aneurismas medianos	10	38.5
Aneurismas gigantes	3	2.4	Aneurismas gigantes	0	0
Coronaria Derecha	n 71	%			
Aneurismas pequeños	45	63.4			
Aneurismas medianos	24	33.8			
Aneurismas gigantes	2	2.8			

Diagnóstico de lesiones coronarias en la enfermedad de Kawasaki de acuerdo a la clasificación de Montreal.

Al utilizar la clasificación de las lesiones coronarias en la etapa aguda de la enfermedad de Kawasaki, según el z-score basado en el cálculo de la superficie corporal, 146 pacientes se clasificaron con aneurismas coronarios en el ecocardiograma inicial (37.6%). Se encontraron lesiones en la coronaria izquierda en 123 casos (32%), en la arteria descendente anterior en 43 casos (10.0%), en la arteria circunfleja en 21 casos (5.4%) y en la coronaria derecha en 97 casos (25.2%).

Al utilizar la clasificación por superficie corporal, se encontró que las lesiones en la arteria coronaria izquierda, 76 casos fueron catalogados como aneurismas pequeños (52.1%), 26 casos fueron catalogados como aneurismas grandes (17.8%), y 21 casos fueron catalogados como aneurismas gigantes. (14.4%)

De la lesiones en la arteria coronaria descendente anterior, 24 casos se clasificaron como aneurismas pequeños (57.1%), 8 casos fueron catalogados

como aneurismas grandes (19%) y 11 casos fueron clasificados como aneurismas gigantes. (26.2%)

De las lesiones en la arteria circunfleja, 11 casos fueron clasificados como aneurismas pequeños (52.4%), 6 casos fueron catalogados como aneurismas grandes (28.6%) y 4 casos fueron clasificados como aneurismas gigantes. (19%)

Finalmente, de las lesiones en la arteria coronaria derecha, 52 casos fueron catalogados con aneurismas pequeños (53.6%), 25 casos se clasificaron como aneurismas grandes (25.8%) y 20 casos fueron catalogados como aneurismas gigantes. (20.6%) Tabla 3.

Tabla 3. Clasificación de aneurismas coronarios de acuerdo al z-score basado en la superficie corporal

Coronaria Izquierda	n 123	%	Descendente Anterior	n 43	%
Aneurismas pequeños	76	61.8	Aneurismas pequeños	24	55.8
Aneurismas grandes	26	21.2	Aneurismas grandes	8	18.6
Aneurismas gigantes	21	17	Aneurismas gigantes	11	25.6
Circunfleja	n 21	%	Coronaria Derecha	n 97	%
Aneurismas pequeños	11	52,4	Aneurismas pequeños	52	53.6
Aneurismas grandes	6	28,6	Aneurismas grandes	25	25.8
Aneurismas gigantes	4	19	Aneurismas gigantes	20	20.6

Tratamiento

Debido a que el tratamiento en la etapa aguda de la enfermedad de Kawasaki es el mismo tanto en los pacientes que no tienen lesiones coronarias, así como en los

que tienen aneurismas pequeños, medianos o grandes (dependiendo del modo de clasificación, AHA o Montreal respectivamente), no hubo diferencias en el tratamiento a pesar de haber encontrado diferencias en la clasificación

En el caso de aneurismas gigantes, el tratamiento es más agresivo, ya que existe mayor riesgo de desarrollar trombosis, por lo que además de el ácido acetil salicílico se tiene que realizar anticoagulación con acenocumarina o warfarina. Por lo tanto, en los 20 casos donde no se clasificó en forma adecuada a los aneurismas gigantes con la medición del diámetro intraluminal coronario, el tratamiento de mantenimiento para estos niños no fue el recomendado.¹

11. ANALISIS

Análisis comparativo entre las mediciones de la Asociación Americana del Corazón y la del z-score basado en la superficie corporal.

Al realizar la correlación entre las 2 clasificaciones y tomando como referencia a la clasificación con la superficie corporal, encontramos que la correlación para la arteria coronaria izquierda, el valor de kappa es de 0.496 (moderada), para la arteria descendente anterior fue de 0.351 (débil) y para la arteria coronaria derecha fue de 0.431 (moderada). Tabla 4 y Figura 5.

Tabla 4. CORRELACION ENTRE LA CLASIFICACION DE LA AHA Y DE MONTREAL:

CORONARIA IZQUIERDA							
CLASIFICACION AHA	n	%	CLASIFICACION MONTREAL	n	%	Kappa	SE
Coronarias normales	263	68	Coronarias normales	262	67.7		

Aneurismas pequeños	92	23.8	Aneurismas pequeños	76	19.6		
Aneurismas medianos	29	7.5	Aneurismas grandes	28	7.2		
Aneurismas gigantes	3	0.8	Aneurismas gigantes	21	5.4	.496	.039
DESCENDENTE ANTERIOR							
CLASIFICACION AHA	N	%	CLASIFICACION MONTREAL	N	%	Kappa	SE
Coronarias normales	169	43.7	Coronarias normales	153	78.1		
Aneurismas pequeños	16	4.1	Aneurismas pequeños	24	12.2		
Aneurismas medianos	10	2.6	Aneurismas grandes	8	4.1		
Aneurismas gigantes	0	0	Aneurismas gigantes	11	5.6	0.351	.055
CORONARIA DERECHA							
CLASIFICACION AHA	N	%	CLASIFICACION MONTREAL	N	%	Kappa	P
Coronarias normales	313	81.5	Coronarias normales	286	74.7		
Aneurismas pequeños	45	11.7	Aneurismas pequeños	52	13.6		
Aneurismas medianos	24	6.3	Aneurismas grandes	25	6.5		
Aneurismas gigantes	2	0.5	Aneurismas gigantes	20	5.2	0.431	.039

Figura 5. Análisis de Correlación para la determinación de lesión coronaria en la enfermedad de Kawasaki entre AHA y el z-score basado en la superficie corporal.

Figura 5A. Correlación del tronco de la coronaria izquierda.

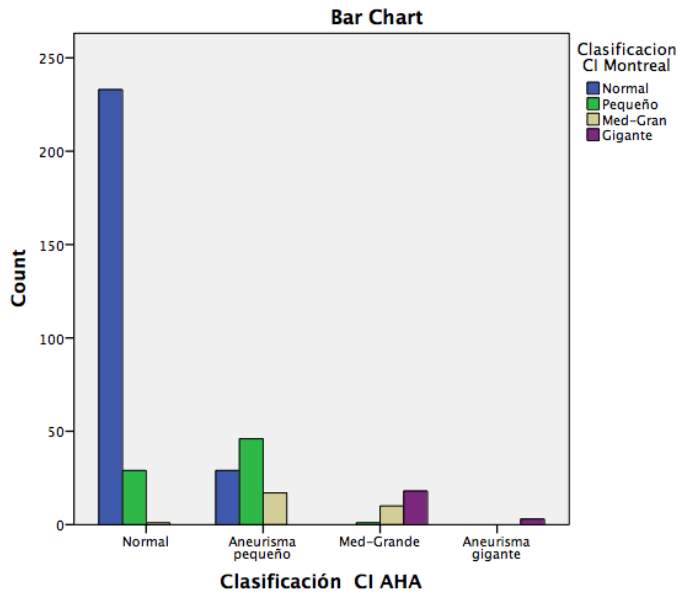


Figura 5B. Correlación de la arteria descendente anterior

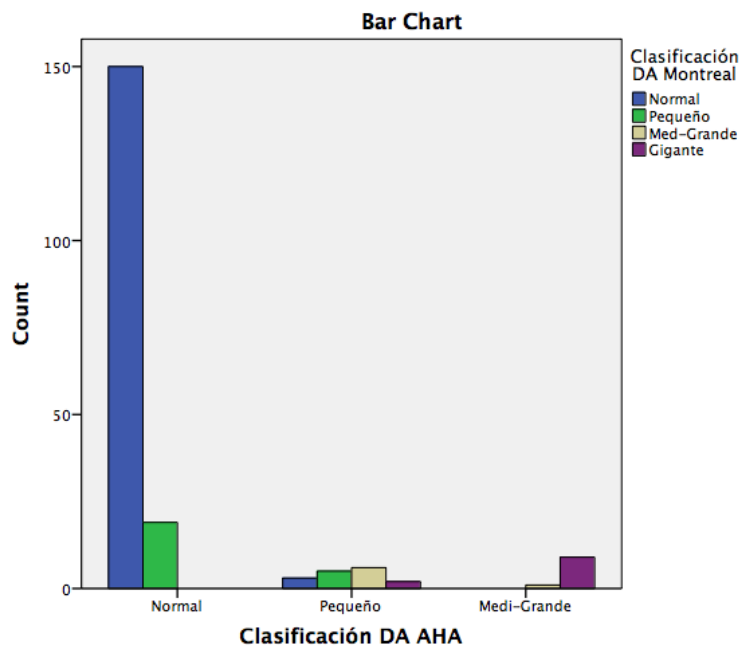
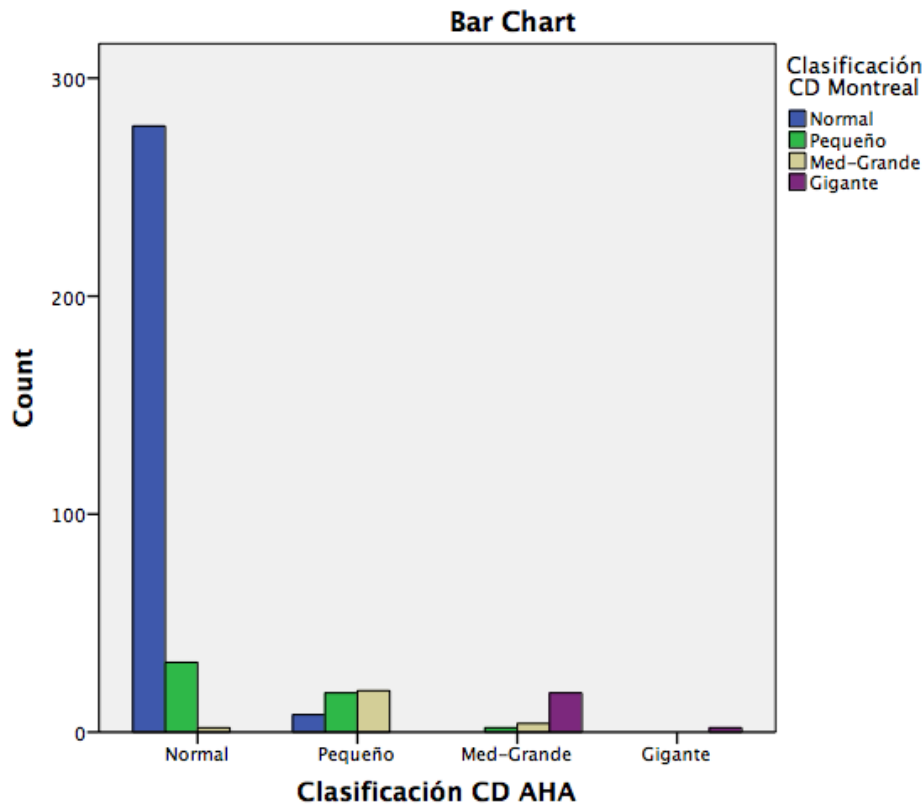


Figura 5C. Correlación de la arteria coronaria derecha.



Se demostró que no hay una adecuada correlación entre las 2 clasificaciones utilizadas más frecuentemente para el diagnóstico de lesiones coronarias en alguna de las arterias. Esta débil concordancia se hace mas evidente cuando los datos se acercan a la normalidad o se alejan de manera importante. Es así que en los aneurismas pequeñas y gigantes, con AHA se diagnosticaron 3 niños mas con aneurisma pequeños que con el método de Montreal, mientras que en los aneurismas gigantes, AHA no diagnosticó 20 casos que Montreal si lo hizo.

12. DISCUSIÓN:

En nuestro estudio se encontró similitud con el estudio de Manlhiot, el cual comparó los tres métodos conocidos para clasificar las coronarias en pacientes que con EK, del ministerio de salud Japonés, de la AHA y en base a la superficie corporal. En este estudio la discordancia más evidente también se encontró en os aneurismas gigantes, con pacientes que según la clasificación de la AHA fueron clasificados como medianos (< 8 mm de diámetro interno) y que por la superficie corporal como gigantes (z score > 10) con una diferencia porcentual de 28 puntos, frente a nuestro estudio en el cual la diferencia porcentual fue de 18 puntos. Hay que tomar en cuenta que para los datos para los cálculos de la clasificación de la AHA, se excluye a la circunfleja, rama de la coronaria izquierda, a la cual no se toma en cuenta en esta clasificación. En la clasificación por la superficie corporal, si se toma en cuenta la arteria circunfleja, aunque es la que en nuestro estudio, igual que en el resto de la literatura, es la rama con menor incidencia de lesión coronaria por la EK.

Al igual que en estudios similares, en los que la gran mayoría de pacientes con enfermedad de Kawasaki son menores de 5 años (73 % en el estudio de Manlhiot vs 81% de nuestros pacientes), la mayoría de pacientes en los que no se encuentra clara relación entre las dos formas de clasificar las lesiones, el mayor determinante para infra diagnosticar las lesiones son la edad y el índice de masa corporal bajo.

Con los resultados obtenidos, queda claramente demostrado que, la clasificación de las lesiones coronarias propuesta por la AHA, no se puede ajustar a los valores independientemente de la edad, sobre todo en los en las edades y pesos en los que habitualmente no se manifestaba esta enfermedad (menores de un año y mayores de 5)

Actualmente se sabe que el aumento de la incidencia de la enfermedad también traerá aumento de casos en las edades alejadas de la media.

El caso más evidente y clínicamente importante se da en los niños menores de un año, que en nuestro estudio se acercan al 20 % del total de pacientes, en los cuales distan mucho de tener el tamaño de las coronarias que un niño de dos años en adelante, por lo que fácilmente se puede clasificar como medianas o normales lesiones que pueden llegar, por la superficie corporal a ser clasificadas como gigantes, cambiando diametralmente el pronóstico y tratamiento. En nuestro estudio se confirma que, cuando se realizó una correlación con la clasificación por superficie corporal, la clasificación por el diámetro sobre diagnosticó aneurismas pequeños y sub diagnosticó aneurismas gigantes.

Para este análisis y debido a que existen 3 subtipos de aneurismas (pequeño, mediano y gigante) y un normal en la AHA, en el estudio de Montreal son 3 subtipos (pequeño, grandes y gigantes) y uno normal, la comparación se realizó entre el porcentaje de diagnósticos que esquivó AHA o que sobre diagnosticó AHA de acuerdo a la arteria estudiada.

El cambio en el diagnóstico influye además en ciertos casos, en el abordaje y tratamiento y el protocolo de anticoagulación utilizado, ya que en el caso de los aneurismas considerados pequeños, con diámetro interno menor de 2,5 mm según la AHA estaría indicado el protocolo con nivel de riesgo tipo I, aquellos con aneurismas que midan entre 2,5 y 5 mm nivel de riesgo tipo II, los que midan entre 5 y 10 mm nivel del riesgo tipo III y los que mida más de 10 mm serán tratados con nivel de riesgo tipo IV¹. Nosotros creemos que aquellos pacientes con z score de más de 10 deben ser tratados con nivel de riesgo tipo IV sin importar el valor absoluto de la medida del diámetro interno del vaso afectado.

En nuestro estudio demostramos además que 37 pacientes que con la clasificación de Montreal, fueron catalogados como aneurismas gigantes, en la clasificación de la AHA fueron catalogados como medianos, lo que influye en el tipo de tratamiento adoptado y dicha subestimación influye disminuye las acciones encaminadas a la prevención de complicaciones no infrecuentes de este tipo de lesiones.

En ese este sentido, para nosotros la relación que encontramos en los valores de kappa son suficientes para descartar a la clasificación de la AHA como el método ideal para niños con aneurismas coronarios secundarios a la enfermedad de Kawasaki

Debido a que esta enfermedad en los reportes iniciales era encontrada casi exclusivamente en pacientes de 3 a 5 años, se tomaba un solo valor como punto de corte para clasificarlas como normales o aumentadas de tamaño, sin embargo, se sabe que las dimensiones de las arterias coronarias han mostrado incremento lineal en sus dimensiones proporcionalmente al incremento de la longitud corporal y la clasificación inicialmente definida como arteria coronaria normal como aquella que mide menos de 3 mm y ectasia coronaria como una medida > 3 mm, ha tenido cada vez menos vigencia, en parte por las edades cada vez mas lejanas de las encontradas inicialmente, y en parte por los esfuerzos realizados en otros estudios como el publicado por de Zorsi en 1998 el cual comparó la clasificación del ministerio de salud de Japón con aquellos tomados en base a la superficie corporal, únicamente en las coronarias izquierda y derecha.³³

Posteriormente se realizaron estudios para normalizar el tamaño de las coronarias en niños dependiendo de su superficie corporal, tres de ellos los más grandes, uno realizado en Boston²⁶ de 190 pacientes, otro en Washington de 497⁴⁰ y el más grande realizado en Montreal por Dallaire⁴⁰ en el cual se estudiaron 1033 pacientes y que es el que más pacientes integró, nos permitieron tener una base firme con la cual poder clasificar las medidas tomadas en los niños como normales o no sin que ni su edad ni su superficie corporal produzcan un sesgo en su clasificación. En nuestro estudio tomamos las medidas reportadas en el estudio de Washington por ser el estudio que mas pacientes integró.

El z-score es una medida que expresa la desviación de una medición dada por el tamaño o la media de la población por edades. Tomando en cuenta el crecimiento o la edad, el z-score es un excelente medio para trazar medidas en la práctica de la cardiología pediátrica.³⁴

De los datos encontrados, la mayor discordancia entre ambas clasificaciones fueron aquellos catalogados como medianos en la clasificación de la AHA que en realidad fueron gigantes según la superficie corporal, esta discordancia es más evidente en los extremos de las edades en el momento del diagnóstico, así, cerca del 68 % de esta discordancia se presenta en niños entre 2 y 24 meses, De igual manera, la falta de concordancia en lesiones clasificadas como pequeñas por la AHA que resultaron tener tamaño normal según la clasificación por la superficie corporal es más evidente en los pacientes de más edad en los cuales el 62 % de variación en la clasificación fueron mayores de 96 meses (8años).

13. CONCLUSIONES:

Las lesiones coronarias deben ser clasificadas de acuerdo a la superficie corporal del paciente, para poder realizar una adecuada clasificación, seguimiento, pronóstico y tratamiento, ya que como se ha demostrado, en las edades consideradas no usuales o poco comunes en el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki, la medida ecocardiográfica del tamaño intra luminal del vaso, como único valor a ser considerado, puede causar equivocaciones que afectarían tanto la valoración inicial, como las subsecuentes.

En una enfermedad que se reporta cada vez más frecuentemente, y de la cual por lo tanto, cada vez nos enfrentaremos a más complicaciones derivadas de la misma, es necesario partir de conceptos y herramientas adecuadas

14. BIBLIOGRAFÍA

1. Newburger J, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC y cols. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease. A Statement for Health Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 2004; 110:2747-2771.
2. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the finger and toes in children. *Arerugi*. 1967;16:178-222.
3. Burns JC, Kushner HI, Bastian JF, Sjike H, Shimizu C, Matsubara T, et al. Kawasaki Disease: a brief history. *Pediatrics*. 2000;106:e27.
4. Kawasaki T. Pediatric acute mucocutaneous lymph node syndrome: clinical observation of 50 cases. *Jpn J Allergy* 1967;16:178-222.
5. Yamamoto T, Oya T, Watanabe A. Clinical features of Kawasaki disease. *Jpn J Pediatr* 1968;21:291-297.
6. Landing BH, Larson EJ. Are infantile periarteritis nodosa with coronary artery involvement and fatal mucocutaneous lymph node syndrome the same? Comparison of 20 patients from North America with patients from Hawaii and Japan. *Pediatrics*. 1976;59:651-662.
7. Melish ME, Hicks RM, Larson EJ. Mucocutaneous lymph node syndrome in the United States. *Am J Dis Child*. 1976;130:599-607.
8. Prego J. Enfermedad de Kawasaki. Puesta al día. *Arch Pediatr Urug* 2003;74: 99-113.
9. Rowly AH, Shulman ST. Kawasaki Syndrome. *Clin Microbiol Rev* 1998;11:405-414.
10. Caggiani M, Rubio I, Parada P, Lagomarsino G, Guidobono G, Mañé Garzón F. Enfermedad de Kawasaki. A propósito de un caso. *Arch Pediatr Urug* 1989;60:65-68.

11. Laupland KB, Dele D. H. Epidemiology, Etiology, and Management of Kawasaki Disease: State of the Art. *Pediatr Cardiol* 2012; 20:177-183.
12. Makino N, Nakamura Y, Yashiro M, Ae, Satoshi R, Tsuboi, Aoyama Y, et al. Descriptive Epidemiology of Kawasaki Disease in Japan, 2011-2012: From the results of the 22nd nationwide survey. *J Epidemiol* 2015;25:239-45.
13. Huang S, Lin M, Chen H, Huang S and Hu M. Epidemiology of Kawasaki Disease: Prevalence from National Database and Future Trends Projection by System Dynamics Modeling. *J Pediatr*. 2013;163:126-131
14. Sotelo-Cruz N. Revisión de la enfermedad de Kawasaki en México, desde la perspectiva de las publicaciones medicas (enero 1977 a mayo del 2012). *Arch Cardiol Mex*. 2013;83:214-222.
15. Kawasaki T. Kawasaki Disease. *Acta Paediatr* 1995;84:713-715.
16. Machado K, Gutiérrez S, Pirez C. Enfermedad de Kawasaki asociada a virus de Epstein-Barr. *Arch Pediatr Urug* 2002;73:220-225.
17. Leen C, Ling S. Mycoplasma infection and Kawasaki disease. *Arch Dis Child* 1996;75:226-227.
18. Foster BJ, Bernard C, Drummond K. Kawasaki disease complicated by renal artery stenosis. *Arch Dis Child* 2000;83:253-5.
19. Ramanan AV, Baildam EM. Kawasaki Disease Following Meningococcal Septicaemia. *Arch Dis Child* 2002;87:170-171.
20. Shibata M, Ezaki T, Hori M, Nagashima M, Morishima T. Isolation of a Kawasaki disease-associated bacterial sequence from peripheral blood leukocytes. *Pediatr Internat* 1999;41:467-473.
21. Brogan P, Bose A, Burgner D, Shingadia D, Tulloh D, et al. Kawasaki Disease: an evidence based approach to diagnosis, treatment and proposals for future research. *Arch Dis Child* 2002; 86:286-290.
22. Kato H, Hichinose E, Kawasaki T. Myocardial infarction in Kawasaki disease: clinical analyses in 195 cases. *J Pediatr* 1986;108: 923-7.
23. González E, Villanueva J, Ros J, Pons M, Ruiz S. Enfermedad de Kawasaki. Presentación de cincuenta casos. *An Esp Pediatr* 1999;50:39-43

24. Caballero Mora FJ, Alonso Martin B, Tamariz-Martel Moreno, Cano Fernandez J, Sanchez Bayle M. Enfermedad de Kawasaki en 76 pacientes. Factores de riesgo de aparición de aneurismas coronarios. *An Pediatr Barc* 2011;74: 233-238.
25. 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
26. Vijayan AP, Dinesh KB, Divia NKR. Coronary Artery Dilatation in Incomplete Kawasaki Disease. *Indian Pediatr* 2009;46:607-609.
27. Patil S, Shirodkar S, Pinto RJ, Dalvi B. Giant coronary artery aneurysm with a thrombus secondary to Kawasaki disease. *Ann Pediatr Card* 2008;1:59-61
28. Takahashi K, Oharaseki T, Naoe S. Pathological study of postcoronary arteritis in adolescents and young adults. With reference to the relationship between sequelae of Kawasaki disease and atherosclerosis. *Pediatr Cardiol* 2001;22.138-142.
29. Suzuki A, Kamiya T, Arakaki Y, Kinoshit Y, Kimura K. Fate of coronary arterial aneurysms in Kawasaki disease. *Am J Cardiol* 1994;74:822-824.
30. Lynne M, Brown BA, Mitchell C, Young L. A Practical Guide to Pediatric Coronary Artery Imaging with Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28: 379-91
31. Yim D, Burgner D, Cheung M. Echocardiography in Kawasaki Disease. In Bajraktari G. Echocardiography in Specific Diseases. In Tech Editors. 2012;139-152
32. De Zorzi A, Steen D. Colan, Gauvreau K, P. Sundel R and Newburger J. Coronary artery dimensions may be misclassified as normal in Kawasaki disease. *J Pediatr.* 1998;133: 254-8
33. Margossian R, Lu M, Minich LL, Bradley TJ, Cohen MS, Li JS, Printz BF, et al. Predictors of Coronary Artery Visualization in Kawasaki Disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24: 53-59.

34. Chubb H, Simpson J. The use of Z score in paediatric cardiology. *Ann Pediatr Cardiol*. 2012;5:179–184.
35. Rimoldi HJA, Lev M. A note on the concept of normality and abnormality in quantitation of pathologic findings in congenital heart disease. *Pediatr Clin North Am* 1963;10:589–591.
36. Daubeney PE, Blackstone EH, Weintraub RG, Slavik Z, Scanlon J, Webber SA. Relationship of the dimension of cardiac structures to body size: an echocardiographic study in normal infants and children. *Cardiol Young* 1999;9:402–410.
37. Kurotobi S, Nagai T, Kawakami N, Sano T. Coronary diameter in normal infants, children and patients with Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2002;44:1–4
38. Kampmann C, Wiethoff C, Wenzel A, et al. Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe. *Heart*. 2000;83:667-672.
39. Olivieri L, Bob A, Mark F and Craig S. Coronary Artery Z score Regression Equations and calculators Derived From a large Heterogeneous Population of Children undergoing Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009; 22:159-64
40. Dallaire F, Dahdah N. New Equations and a Critical Appraisal of Coronary Artery Z Scores in Healthy Children. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:60-74.
41. Haycock GB, Schwartz GJ, Wisotsky DH. Geometric method for measuring body surface area: A height-weight formula validated in infants, children and adults. *J Pediatr* 1978;93:62-66
42. Manlhiot C, Millar K, Golding F, McCrindle BW. Improved Classification of Coronary Artery Abnormalities Based Only on Coronary Artery z-Scores After Kawasaki Disease. *Pediatr Cardiol* 2010; 31:242–249
43. McCrindle BW, Li JS, Minich LL, et al. Coronary artery involvement in children with Kawasaki disease: risk factors from analysis of serial normalized measurements. *Circulation*. 2007; 116:174-9.

44. Altman DG. Practical statistics for medical research. New York: Chapman and Hall; 1991.
45. Garner JB. The standard error of Cohen's Kappa. Stat Med. 1991;10:767-75.

16. ANEXOS:

ANEXO 1.- Fórmula empleada para calcular la superficie corporal en niños

AUTOR	AÑO DE PUBLICACION	DE FORMULA SC (M ²)
Haycock ⁴¹	1878	$P^{0.5378} \times T^{0.3974} \times 0.024265$

P = peso en Kg. T = talla en cm. SC = superficie corporal en m²

Anexo No. 2 Variables.

NOMBRE	TIPO DE VARIABLE	UNIDADES
1. Peso	Numérica	Kilogramos
2. Talla	Numérica	Centímetros
3. Edad	Numérica	Meses
4. Superficie corporal (Haycock)	Numérica	m ²
5. Tamaño de coronaria derecha	Numérica	milímetros
6. Tamaño de coronaria izquierda	Numérica	milímetros
7. Tamaño descendente anterior	Numérica	milímetros
8. Tamaño de circunfleja	Numérica	milímetros
9. Aneurisma pequeño (AHA) 3-5 mm	Categórica	
10. Aneurisma mediano (AHA) > 5- 8 mm	Categórica	
11. Aneurisma gigante (AHA) > 8 mm	Categórica	
12. Aneurisma pequeño (z-score) z-score 2.5 a 5	Categórica	
13. Aneurisma grande (Z-score) z-score de > 5 a 10	Categórica	

14. Aneurisma gigante (Z-score) z-score > de 10	Categorica	
---	------------	--

Definiciones conceptuales

1. Peso: medida de fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto. Equivale a la fuerza que ejerce un cuerpo sobre un punto de apoyo, originada por la acción del campo gravitatorio local sobre la masa del cuerpo.

2. Talla: medida de estatura del cuerpo humano desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo en centímetros

3. Edad: vocablo que permite hacer mención al tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.

4. Superficie corporal: es la medida o cálculo de la superficie del cuerpo humano. Es mejor indicador metabólico que el peso dado que está menos afectado por la masa adiposa normal. A pesar de contar con una gran cantidad de fórmulas para el cálculo de la superficie corporal, la elaborada por Haycock es la que más se preocupó de eliminar el sesgo debido a los cambios antropométricos en edades pediátricas. ⁴¹Anexo 1

5. Coronaria derecha: arteria originada a nivel de los senos aórticos o senos de Valsalva; se origina por encima de la cúspide derecha y posteriormente recorre hacia abajo por el surco atrioventricular hacia la cruz del corazón.

6. Coronaria izquierda: arteria originada a nivel de los senos de Valsalva, por encima de la válvula semilunar izquierda de la válvula aortica; típicamente discurre de 1 a 2.5 mm y luego se bifurca en la arteria interventricular anterior (descendente anterior izquierda) y la circunfleja izquierda.

7. Arteria coronaria descendente anterior: Es una rama de la coronaria izquierda irriga la cara anterior y lateral del ventrículo izquierdo además del tabique interventricular por sus ramas septales.

8. Arteria coronaria Circunfleja: es arteria rama de la coronaria izquierda, es una rama terminal que nace del tronco de la arteria coronaria izquierda formando un ángulo de 90 grados. Discurre hacia la pared posterior del ventrículo izquierdo; asciende por el surco auriculo ventricular izquierdo y se dirige hacia el borde externo del ventrículo izquierdo, bajando por este hasta el vértice del corazón. Durante su paso por el borde izquierdo, da origen a las ramas importantes que se extienden por la cara posterior e inferior del corazón.

DEFINICIONES OPERACIONALES

1. Los tipos de aneurismas de acuerdo al AHA y al z-score

American Heart Asociacion

- Arterias coronarias normales. Tamaño menor de 3 mm
- Aneurisma coronario pequeño: Arteria coronaria > 3 a 5 mm
- Aneurisma coronario mediano: Arteria coronaria > 5 a 8 mm
- Aneurisma coronario gigante: Arteria coronaria > 8 mm

Clasificación z-score

- Arterias coronarias normales: z-score – 2.5 a + 2.5
- Aneurisma coronario pequeño: z-score > 2.5 a 5
- Aneurisma coronario grande: z-score > 5 a 10
- Aneurisma coronario gigante: z-score > 10

2. Tratamiento adecuado. Si recibió el tratamiento recomendado de acuerdo al tamaño de las coronarias.

Tratamiento aneurismas pequeños y grandes.

- Acido acetil salicílico 3-5 mg/kg/día

Tratamiento aneurismas gigantes:

+ Acido Acetil salicílico 3 – 5 mg/kg/día + Antiacoagulación (warfarina o acenocumarina para mantener un INR 2.0 a 2.5

Anexo 3. Hoja de Recolección de datos

CLASIFICACIÓN DE ANEURISMAS EN LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI CON EL USO DE Z-SCORE DE ACUERDO A LA SUPERFICIE CORPORAL.			
1.Registro			
2.Género	0.Masc	1.Fem	
3.Peso (kg)			
4.Talla (cm)			
5.Cálculo de la superficie corporal (Haycock)	(m ²)		
Datos de la Enfermedad de Kawasaki			
6.Fecha al diagnóstico de EK			
7. Arteria coronaria izquierda(CI) medida 1. Si 0. No			
8. Medición CI mm			
9. Clasificación CI AHA			
0. Normales			
1. Aneurismas pequeños			
2. Aneurismas medianos			
3. Aneurismas gigantes			
10. Clasificación CI según el Z score			
0. Normales			
1. Aneurismas			

pequeños			
2. Aneurismas grandes			
3. Aneurismas gigantes			
11. Recibió tratamiento adecuado de acuerdo a la clasificación:			
0. si			
1. no			
12. Coronaria Descendente anterior (DA) medida:			
0. Si			
1. No			
13. Medición DA mm			
14. Clasificación DA AHA			
0. Normales			
1. Aneurismas pequeños			
2. Aneurismas medianos			
3. Aneurismas gigantes			
15. Clasificación DA según el Z score			
0. Normales			
1. Aneurismas pequeños			
2. Aneurismas grandes			
3. Aneurismas gigantes			
16. Recibió tratamiento adecuado de acuerdo a la clasificación:			
0. Si			
1. No			
17. Arteria coronaria circunfleja (Cx) medida:			

2. Si			
3. No			
18. Medición Cx en mm			
19. Clasificación circunfleja AHA			
0. Normales			
1. Aneurismas pequeños			
2. Aneurismas medianos			
3. Aneurismas gigantes			
20. Clasificación circunfleja según el Z score			
0. Normales			
1. Aneurismas pequeños			
2. Aneurismas grandes			
3. Aneurismas gigantes			
21. Recibió tratamiento adecuado de acuerdo a la clasificación:			
0. Si			
1. No			
22. Arteria coronaria derecha (CD) medida			
0. Si			
1. No			
23. Medición de la CD mm			
24. Clasificación CD según la AHA			

0. Normales			
1. Aneurismas pequeños			
2. Aneurismas medianos			
3. Aneurismas gigantes			
25. Clasificación CD según el Z score			
0. Normales			
1. Aneurismas pequeños			
2. Aneurismas grandes			
3. Aneurismas gigantes			
26. Recibió tratamiento adecuado de acuerdo a la clasificación:			
0. Si			
1. No			

Anexo 4, Principales características de las clasificaciones de los aneurismas coronarios en base a la puntuación Z.

	NUMERO PACIENTES	ELEMENTOS ANALIZADOS	VARIABLES
AHA		CI, CD, DA	Tamaño coronarias.
BOSTON⁴³	190	CD, CI, DA	Tamaño coronarias, peso, talla, SC.
WASHINGTON³⁹	432	CD (proximal, media y distal), CI, DA, Cx, DP	Tamaño coronarias, peso, talla.
MONTREAL⁴¹	1033	CD, CI, DA; Cx	Tamaño coronarias, peso, talla, anillo valvular aórtico.
CI. Coronaria Izquierda DA. Descendente Anterior CX. Arteria Circunfleja CD. Coronaria Derecha DP. Descendente posterior			