



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

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

*Angiotomografía como estudio de seguimiento tardío
de aneurismas gigantes en pacientes pediátricos con
diagnóstico de enfermedad de Kawasaki en el
Instituto Nacional de Pediatría.*

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

Dra. Isaura Georgina Venzor Pérez

TUTOR:

Dr. Luis Martín Garrido García



Ciudad de México 2018



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.

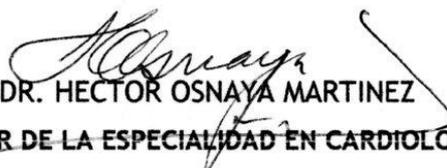
**Angiotomografía como estudio de seguimiento tardío de aneurismas gigantes en
pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki en el
Instituto Nacional de Pediatría.**



DR. JOSE N. REYES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL E. FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSTGRADO



DR. HECTOR OSNAYA MARTINEZ
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA



DR. LUIS MARTIN GARRIDO GARCÍA
TUTOR DE TESIS

INDICE	Página
1. Resumen.....	1
2. Antecedentes.....	2
3. Planteamiento del problema.....	20
4. Justificación.....	20
5. Material y métodos.....	20
6. Resultados.....	24
7. Conclusiones.....	27
8. Bibliografía.....	29

1. Resumen

Introducción

La Enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda, sistémica de pequeños y medianos vasos, que se presenta principalmente en lactantes y niños pequeños. Dicha patología es autolimitada, pero potencialmente grave por las secuelas que se producen a nivel cardiaco. El tratamiento oportuno es de vital importancia para prevenir la presencia de complicaciones a nivel cardiaco, principalmente los aneurismas coronarios. Y de estos, los aneurismas gigantes ($z\text{-score} \geq 10$) son aún más raros, representando el 4% del total de los aneurismas. El seguimiento de estos pacientes se basa en la ecocardiografía cardiaca, pero se sabe que los aneurismas coronarios, especialmente en los segmentos más distales en el árbol coronario, pueden perderse por éste método de gabinete y subestimar la severidad de la complicación. Por esta razón se debe considerar el uso de métodos alternativos de imagen, como la angiotomografía cardiaca de arterias coronarias (ATCAC). Con la ATCAC se pueden demostrar todos los aneurismas, estenosis y oclusiones coronarias.

Objetivo

Conocer los hallazgos coronarios de angiotomografía en el seguimiento tardío en pacientes con antecedente de Enfermedad de Kawasaki y desarrollo de aneurismas gigantes en la etapa aguda de la enfermedad.

Material y Métodos

Serie de casos en pacientes de 1 a 17 años de edad con antecedente de enfermedad de Kawasaki y desarrollo de aneurismas coronarios gigantes en la etapa aguda de la enfermedad, tomados del archivo de la Enfermedad de Kawasaki del Servicio de Cardiología del Instituto Nacional de Pediatría, seleccionando los casos en los que se realizó angiotomografía coronaria como estudio de seguimiento tardío de la enfermedad y se describirán los hallazgos coronarios del estudio.

Análisis Estadístico.

Se realizará un análisis de los datos recolectados de los expedientes clínicos, utilizando, en las variables cualitativas, frecuencias absolutas, relativas y porcentajes, con lo que se realizarán gráficos. Con las variables cuantitativas, se utilizarán variables de centralización (media, mediana y moda).

Resultados.

Se estudiaron 35 casos de pacientes con antecedentes de enfermedad de Kawasaki y aneurismas coronarios gigantes, con una relación masculino:femenino de 1.33:1, la edad media fue de 21.8 meses, el tiempo que transcurrió del diagnóstico a la toma del estudio fue de 1 hasta 176 meses (en promedio 79.4 meses). Se observó que de los 35 estudios de angiotomografía, 27 se reportaron con persistencia de lesiones coronarias (77.2%), mientras que 8 estudios se reportaron sin lesiones (22.8%), es decir con remisión. Observamos que en específico, 11 pacientes (31%) de los 35 estudiados, persistieron con aneurismas gigantes, y de éstos, 8 fueron hombres (73%) y solo 3 (27%) fueron mujeres. La mayoría de las aneurismas persistieron en la arteria coronaria descendente anterior.

Conclusiones.

La angiotomografía de arterias coronarias, es útil en el seguimiento de los pacientes con aneurismas coronarios gigantes en cualquier etapa de la enfermedad, mostrando de forma precisa la localización, dimensión y asociación con otras lesiones de las aneurismas, evitando estudios mas invasivos, riesgosos y menos precisos, como la angiografía cardiaca.

Palabras clave: Kawasaki, Aneurisma, Angiotomografía cardiaca.

2. Antecedentes

La Enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda, sistémica de pequeños y medianos vasos, que se presenta en lactantes y niños pequeños. Dicha patología es autolimitada, pero potencialmente grave por las secuelas que se producen a nivel cardiaco.¹

Aunque la mayor prevalencia se reporta en países asiáticos, específicamente en Japón, la enfermedad tiene una distribución universal. En México el primer caso de esta enfermedad se reportó por Rodríguez en 1977 y a partir de entonces comenzaron a reportarse más casos. Sotelo-Cruz realizó una revisión de todos los casos en la literatura reportados en México hasta mayo del 2012 y encontró publicados solo 250 casos aislados.²

En otro estudio que se realizó en el Instituto Nacional de Pediatría, de 1995 al 2013, se encontró un total de 322 pacientes con la enfermedad, de los cuales, 48 pacientes (14.2%) se diagnosticaron de 1995 al 2003, 108 casos (31.9%) del 2004 al 2008 y los 182 pacientes restantes (53.8%) en el período de 2009 al 2013.³

Para el 2015, el reporte de casos diagnosticados con Enfermedad de Kawasaki, ascendía a 416 pacientes y cabe resaltar que de este gran total, 34 desarrollaron aneurismas coronarios gigantes durante la etapa aguda de la enfermedad.⁴ Lo que muestra el incremento de los casos a lo largo del tiempo o por otro lado la mejor detección de éstos.

Es más frecuente en hombres que en mujeres y en menores de 5 años, su presentación en menores de 6 meses o en edades más tardías es rara pero hay casos reportados incluso en adultos.⁵

La etiología aún no se conoce con certeza, pero una hipótesis lógica es que la Enfermedad de Kawasaki es una respuesta inmune patológica y estereotipada, ante uno o varios factores ambientales o infecciosos, en un individuo genéticamente predispuesto.⁶

El diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki no depende de una prueba diagnóstica, más bien de datos clínicos, los cuales se integraron como criterios diagnósticos; si el paciente presenta al menos cuatro de estos y fiebre de cinco o más días de evolución, se hace el diagnóstico de la enfermedad (Tabla 1).⁷

Tabla 1. Criterios para diagnóstico de la Enfermedad de Kawasaki
Fiebre de ≥ 5 días y presencia de ≥ 4 de los 5 criterios siguientes:
1. Cambios en extremidades: <ul style="list-style-type: none">• Fase aguda: Eritema de palmas y plantas, edema de manos y pies• Fase subaguda: Descamación de dedos de manos y/o pies
2. Exantema polimorfo
3. Inyección conjuntival bilateral
4. Cambios en labios y mucosa oral: labios fisurados y eritematosos, lengua aframbuesada e hiperemia faríngea.

5. Adenopatía cervical (>1.5cm de diámetro)

De estos datos clínicos, en los estudios publicados en México, el 100% de los pacientes presentaron fiebre y fue acompañada con mayor frecuencia de inyección conjuntival y lesiones orales, por otro lado las manifestaciones menos frecuentes fueron las gastrointestinales y articulares.^{2,3}

Cabe resaltar que no hay pruebas de laboratorio de utilidad para hacer el diagnóstico, estas se hacen más bien con el fin de descartar diagnósticos diferenciales; pero es común encontrar leucocitosis (con predominio de granulocitos y con formas inmaduras), anemia (normocítica, normocrómica), trombocitosis, aumento de reactantes de fase aguda (PCR y VSG), albumina disminuida, bilirrubinas séricas y las transaminasas pueden estar aumentadas, en el EGO se encuentra hasta en el 33% de los pacientes piuria estéril, probablemente por uretritis.^{9,10}

Por otro lado tenemos los estudios de gabinete que son de gran importancia, principalmente para las complicaciones a nivel vascular y específicamente las aneurismas coronarias, tales como electrocardiograma, ecocardiograma y más recientemente angiotomografía y resonancia magnética cardiovascular.

El electrocardiograma suele ser de utilidad en algunos pacientes, mostrando alteraciones en algunas series solo en el 36% de los pacientes, en contraste con el ecocardiograma. En los estudios de México se reportaron alteraciones en las arterias

coronarias en 32-39% de los pacientes estudiados, miocarditis en 8-8.6% y derrame pericárdico en 6-7.7% de los pacientes con Kawasaki.^{2,3}

La ecocardiografía es la modalidad de imagen primaria para la evaluación cardíaca porque no es invasiva y tiene una alta sensibilidad y especificidad para la detección de anomalías en los segmentos proximales de las arterias coronarias. El diagnóstico se hace midiendo el diámetro interno de la luz de los vasos de las arterias coronarias y se basa en el score Z para determinar si hay dilatación o aneurismas.¹¹

El ecocardiograma inicial debe realizarse tan pronto como se sospeche el diagnóstico, pero el inicio del tratamiento no debe retrasarse según el momento del estudio. Los estudios se registran en un formato de video dinámico o cine digital que permita una futura revisión y comparación con estudios posteriores. Además de las imágenes anatómicas y fisiológicas estándar de las ventanas paraesternal, apical, subcostal y supraesternal, la evaluación ecocardiográfica 2D de los pacientes con sospecha de Enfermedad de Kawasaki debe centrarse en obtener imágenes de la arteria coronaria principal izquierda, descendente anterior izquierda, circunfleja izquierdo, coronaria derecha (proximal, segmentos medio y distal) y arterias coronarias descendentes posteriores.¹¹

El tratamiento oportuno de los pacientes con enfermedad de Kawasaki es de vital importancia para evitar la presencia de complicaciones. En la fase aguda, el uso de gammaglobulina, es altamente eficaz en la reducción del desarrollo de aneurismas coronarios; múltiples estudios demuestran que usar este fármaco en la fase aguda reduce la aparición de las aneurismas de un 15 a un 25%.¹² La gammaglobulina se debe administrar antes del día 10 y si es posible, antes del día 7 del inicio de la enfermedad,

más allá del décimo día, se recomienda el tratamiento en los pacientes que persisten con fiebre o en los que se hayan detectado aneurismas coronarios y aumento de reactantes de fase aguda (PCR y VSG). La gammaglobulina es más eficaz administrada a dosis altas 2gr/kg en infusión de 8 a 12 hrs, que repartida en dosis más pequeñas.¹²

El ácido acetil salicílico (ASS), se usa por su efecto antiinflamatorio (a altas dosis) pero no parece influir en la prevención del desarrollo de aneurismas coronarios.¹² La dosis recomendadas son de 80-100mg/kg/día repartidas en 3 a 4 tomas hasta 48 a 72hrs después de la desaparición de la fiebre y posteriormente a dosis antiagregantes (3-5mg/kg/día) en una sola dosis diaria hasta la normalización de las plaquetas y hasta tener el control ecocardiográfico normal entre las 6 y 8 semanas. En los que hayan desarrollado aneurismas se administra hasta la desaparición de éstas.⁷

Existen otros medicamentos con un uso controversial en esta enfermedad como los corticoides, infliximab, ciclofosfamida, más recientemente la ulinastatina, entre otros, que aún se encuentran en estudio.

SECUELAS CARDIOVASCULARES

Se considera a la Enfermedad de Kawasaki, como la primera causa de cardiopatía adquirida en niños en Norteamérica y Japón.¹³ Las dos secuelas más comunes son las aneurismas coronarias y el infarto del miocardio y aparecen en 20 a 25% en todos los pacientes que no reciben tratamiento con inmunoglobulina intravenosa. Existen

además numerosos factores de riesgo relacionados con la aparición de aneurismas coronarios, los cuales se mencionan en la Tabla 2.⁷

TABLA 2. Factores de riesgo para el desarrollo de aneurismas coronarios

Fiebre refractaria a pesar de la administración de inmunoglobulina intravenosa
Altas concentraciones de PCR
Leucocitosis con predominio de neutrófilos o de bandas
Trombocitopenia
Hemoglobina sérica disminuida
Albúmina sérica disminuida
Hipokalemia
Hiponatremia
Aumento de los niveles séricos de interleucina 6 y 8
Disminución en los niveles de IgM
Aumento en la relación entre el factor de crecimiento endotelial vascular y la endostatina
No haber recibido manejo oportuno (antes de los 10 días de evolución)
Pacientes menores de un año de edad
Sexo masculino

Cabe mencionar que el diagnóstico oportuno de la enfermedad de Kawasaki, juega un papel importante para el inicio temprano del tratamiento y por lo tanto para la prevención de las complicaciones a nivel coronario. En México se ha reportado un tiempo promedio al diagnóstico de 12.29 ± 5.87 días, lo que ha mejorado en los últimos

11 años a 8.96 ± 5.75 días, repercutiendo así en la disminución de las complicaciones coronarias de un 56.5% a un 28.6%.²

La alteración cardíaca más temida es la formación de los aneurismas coronarios, los cuales, de acuerdo a su tamaño (según la Asociación Americana del Corazón) pueden clasificarse en¹⁴:

- Pequeñas: Diámetro interno de <5mm
- Medianos: Diámetro interno de 5 a 8 mm
- Gigantes: Diámetro interno de > 8mm

En los últimos años, se sabe que los puntajes z, ajustados por área de superficie corporal, son un mejor indicador de cualquier dilatación grave. En base a esto, un Z score <2 indica sin afección, Un Z de 2 - <2.5: Solo dilatación, para un Aneurisma pequeño: $Z \geq 2.5$ a <5, Aneurisma mediano: ≥ 5 a <10 y un Z score de ≥ 10 , indica la presencia de un aneurisma grande o gigante.¹⁴

La experiencia clínica ha demostrado la necesidad de estratificar a los pacientes con Enfermedad de Kawasaki, de acuerdo con su riesgo relativo de isquemia miocárdica, ya sea relacionada con trombosis coronaria o estenosis (Tabla 3).¹¹

Tabla 3. Clasificación de riesgo de acuerdo a las anomalías de la arteria coronaria durante el seguimiento.

Clasificación	Descripción
1	Ninguna participación en ningún momento (Zscore siempre <2)
2	Solo dilatación (Zscore 2 y <2.5)
3	Aneurisma pequeña (Z score ≥ 2.5 y <5)
3.1	Actual o persistente
3.2	Disminución de la dilatación o de la dimensión luminal normal
4	Aneurisma mediana (Z score ≥ 5 y <10 y dimensión total <8mm)
4.1	Actual o persistente
4.2	Disminución a aneurisma pequeño
4.3	Disminución a solo dilatación o a dimensión luminal normal
5	Aneurisma grande o gigante (Zscore ≥ 10 o dimensión total ≥ 8 mm)
5.1	Actual o persistente
5.2	Disminución a aneurisma mediano
5.3	Disminución a aneurisma pequeño
5.4	Disminución a solo dilatación o a dimensión luminal normal

Sobre la base del esquema de estratificación de riesgo, se formulan recomendaciones específicas sobre la vigilancia, la evaluación y el manejo de los factores de riesgo cardiovascular, la terapia médica, la trombotoprofilaxis, la actividad física y el asesoramiento reproductivo para cada categoría de afectación coronaria pasada y actual (Tabla 4 y 5).¹¹

Si bien en las guías, el seguimiento de estos pacientes se basa en la ecocardiografía cardíaca, se debe considerar que en las aneurismas coronarias, especialmente en los más distales en el árbol coronario, pueden perderse por éste método de gabinete y subestimar la severidad de la complicación.⁷ Por esta razón se debe considerar el uso de métodos alternativos de proyección de imagen.

TABLA 4. Algoritmo de seguimiento a largo plazo.						
Nivel de riesgo	Frecuencia de evaluación cardiológica	Evaluación de la isquemia miocárdica	Tipo y frecuencia de evaluación cardiológica adicional	Evaluación y gestión del factor de riesgo cardiovascular	Asesoramiento de la actividad física	Asesoramiento reproductivo
1: Sin compromiso	Puede pasar entre 4sem y 12m	Ninguna	Ninguna	Evaluar en 1 a	Asesoramiento en cada visita	Orientación adecuada para la edad
2: Solo dilatación	Después de un año si es normal, evaluar c/2-5 años si persiste	Ninguna	Ninguna	Evaluar en 1 a	Asesoramiento en cada visita	Orientación adecuada para la edad

3.1: Aneurisma pequeña Actual o persistente	Evaluar a los 6m, luego anualmente	Evaluar c/2-3 años	Cada 3-5 a	Evaluar en 1 a	Asesoramien to en cada visita. Restringir contacto	Precauciones para anticoncepción y embarazo
3.2: Aneurisma pequeña con disminución de la dilatación o de la dimensión luminal normal	Evalúe c/1-3 a puede omitir el ecocardio	Evaluar c/3-5 años	Puede considerar si hay isquemia	Evaluar en 1 a y después c/2a	Asesoramien to en cada visita	Orientación adecuada para la edad
4.1: Aneurisma mediana actual o persistente	Evalúe a los 3,6 y 12m, luego anualmente	Evaluar c/1-3años	Cada 2-5 a	Evaluar en 1 a	Asesoramien to en cada visita. Restringir contacto y auto limitarse	Precauciones para anticoncepción y embarazo
4.2: Aneurisma mediana con disminución a aneurisma pequeño	Evaluar anualmente	Evaluar c/2-3 años	Cada 3-5 a	Evaluar anualmente	Asesoramien to en cada visita. Restringir contacto y auto limitarse	Precauciones para anticoncepción y embarazo
4.3: Aneurisma mediana con disminución a solo dilatación o a dimensión luminal normal	Evalúe c/1-2 a puede omitir el ecocardio	Evaluar c/2-4 años	Puede considerar si hay isquemia	Evaluar c/2 a	Asesoramien to en cada visita. Restringir contacto y auto limitarse	Precauciones para anticoncepción y embarazo

5.1: Aneurisma grande o gigante actual o persistente	Evalúe a los 3,6,9 y 12m, luego c/3-6m	Evaluar c/6-12 m	Inicialmente dentro de 2-6 m, puede considerar c/ 1-5 a	Evaluar c/6- 12 m	Asesoramiento en cada visita. Restringir contacto y auto limitarse	Precauciones para anticoncepción y embarazo
5.2: Aneurisma grande o gigante con disminución a aneurisma mediano	Evalúe c/6-12 m	Evaluar anualmente	Cada 2-5 a	Evaluar anualmente	Asesoramiento en cada visita. Restringir contacto y auto limitarse	Precauciones para anticoncepción y embarazo
5.3: Aneurisma grande o gigante con disminución a aneurisma pequeño	Evalúe c/6-12 m	Evaluar c/1-2 a	Cada 2-5 a	Evaluar anualmente	Asesoramiento en cada visita. Restringir contacto y auto limitarse	Precauciones para anticoncepción y embarazo
5.4: Aneurisma grande o gigante con disminución a solo dilatación o a dimensión luminal normal	Evalúe c/1-2 a puede omitir el ecocardio	Evaluar c/2-3 años	Cada 2-5 a	Evaluar c/2 a	Asesoramiento en cada visita. Restringir contacto y auto limitarse	Precauciones para anticoncepción y embarazo

TABLA 5. Algoritmo de trombopprofilaxis y terapia médica a largo plazo

Nivel de riesgo	Dosis bajas de AAS*	Anticoagulación (Warfarina o HBPM**)	Terapia antiplaquetaria doble (AAS+Clopidogrel)	Betabloqueadores	Estatinas
1: Sin compromiso	6-8 s y suspender	No indicado	No indicado	No indicado	No indicado
2: Solo dilatación	Continuar 6-8 semanas en razonable	No indicado	No indicado	No indicado	No indicado
3.1: Aneurisma pequeña Actual o persistente	Continuar	Puede ser considerado	Puede ser considerado como una alternativa a la anticoagulación	No indicado	Terapia empírica puede ser considerada
3.2: Aneurisma pequeña con disminución de la dilatación o de la dimensión luminal normal	Continuar, pero la interrupción también se puede considerar	No indicado	No indicado	No indicado	Terapia empírica puede ser considerada
4.1: Aneurisma mediana actual o persistente	Continuar	Puede ser considerado	Puede ser considerado como una alternativa a la anticoagulación	No indicado	Terapia empírica puede ser considerada
4.2: Aneurisma mediana con disminución a aneurisma pequeño	Continuar	No indicado	Puede ser considerado	No indicado	Terapia empírica puede ser considerada
4.3: Aneurisma mediana con disminución a solo dilatación o a dimensión luminal normal	Continuar	No indicado	Puede ser considerado	No indicado	Terapia empírica puede ser considerada

5.1: Aneurisma grande o gigante actual o persistente	Continuar	Razonablemente indicado	Puede considerarse además de la anticoagulación	Puede ser considerado	Terapia empírica puede ser considerada
5.2: Aneurisma grande o gigante con disminución a aneurisma mediano	Continuar	Razonablemente indicado	Puede ser considerado como una alternativa a la anticoagulación	Puede ser considerado	Terapia empírica puede ser considerada
5.3: Aneurisma grande o gigante con disminución a aneurisma pequeño	Continuar	Puede ser considerado	Puede ser considerado como una alternativa a la anticoagulación	Puede ser considerado	Terapia empírica puede ser considerada
5.4: Aneurisma grande o gigante con disminución a solo dilatación o a dimensión luminal normal	Continuar	No indicado	Puede ser considerado como una alternativa a la anticoagulación	No indicado	Terapia empírica puede ser considerada

*Acido acetil salicílico, **Heparina de bajo peso molecular

ANEURISMAS CORONARIOS GIGANTES

Los aneurismas de las arterias coronarias son muy raros, aunque las estadísticas no son muy precisas a nivel mundial, se ha reportado una frecuencia que oscila entre el 0.25% en la población asiática y el 2.6% en la de raza blanca. La incidencia en la mayoría de los estudios se reporta en 1-2%, predominando el género masculino; ocurre más frecuentemente en la arteria coronaria derecha, seguida por la circunfleja y la descendente anterior.¹⁵ Los aneurismas del tronco común de la arteria coronaria izquierda, son aún más raros; lo que se demostró en un estudio de Virginia, con una

serie de 22000 coronariografías realizadas, encontrando solo 22 pacientes con aneurismas en esta localización, calculando una incidencia del 0.1%.¹⁶

La enfermedad más frecuentemente asociada a las aneurismas en la edad adulta, es la arterosclerosis y en la edad pediátrica es la enfermedad de Kawasaki, se han reportado otras causas que se presentan con una frecuencia mucho menor.¹⁵

Los aneurismas gigantes, caracterizados por presentar un diámetro interno de más de 8mm, son aún más raros, representando el 4% del total de los aneurismas y en más de la mitad de ellos se desarrolla infarto agudo al miocardio debido a lesión estenótica severa, hasta en el 73% de éstos.¹⁷

En un estudio de revisión de publicaciones de la enfermedad de Kawasaki en México de 1977 al 2012, se encontró un total de 250 pacientes diagnosticados con la enfermedad y de estos 82 (32%) presentaron dilatación de arterias coronarias, con predominio de las izquierdas. Además se evidenció que 11 niños (4.4%), tenían aneurismas coronarios gigantes, de los cuales 9 (3.6%) presentaron como complicación el infarto del miocardio.²

Kato y colaboradores comunicaron una incidencia de estenosis coronaria que complicaban aneurismas coronarias gigantes del 73% y aneurismas moderados del 27%, y estas complicaciones aparecen en el primer año de inicio de la enfermedad.¹⁷

En relación al tratamiento preventivo, en los estudios realizados en México se encontró que los pacientes en quienes se administró GGIV en el curso de la primera semana a

dosis de 2gr/Kg no desarrollaron alteraciones coronarias y el tiempo de hospitalización fue menor.⁸

El tratamiento de los pacientes con aneurismas gigantes, de acuerdo a una revisión de la Enfermedad de Kawasaki hecha por la American Heart Association, en el 2017, publicado en la revista Circulation, Los pacientes deben ser tratados con dosis bajas de AAS y el uso de un antiagregante plaquetario alternativo (Por ejemplo, el clopidogrel) en lugar de AAS es razonable si el paciente es intolerante o resistente a AAS. Por otro lado el uso de warfarina para lograr un INR objetivo de 2 a 3 es razonable.¹¹

Se recomienda evaluar a los pacientes a los 1, 2, 3, 6, 9 y 12 meses después del episodio de Enfermedad de Kawasaki aguda en el primer año y cada 3 a 6 meses a partir de entonces. Además evaluar la isquemia miocárdica inducida (ecocardiografía de estrés, Resonancia magnética con estrés, PET) cada 6 a 12 meses o si el paciente tiene síntomas que sugieran isquemia o disfunción ventricular. Las imágenes adicionales con angiotomografía pueden considerarse para fines de diagnóstico y pronóstico durante el primer año y se pueden considerar para vigilancia periódica cada 1 a 5 años a partir de entonces.¹¹

Otros tratamientos se mencionan, aunque la experiencia es limitada en esta población, como los procedimientos de revascularización que utilizan cubiertas o stent liberadores de fármacos o la aterectomía rotacional, procedimiento de intervención de elección para lesiones calcificadas, estenóticas que no son susceptibles de angioplastia transluminal percutánea.¹⁸

USO DE LA ANGIOTOMOGRAFÍA EN EL SEGUIMIENTO DE LAS COMPLICACIONES EN LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI.

El diagnóstico y seguimiento de las complicaciones de la Enfermedad de Kawasaki, puede hacerse con diversos instrumentos de imagen que darán información importante para la determinación terapéutica y la estratificación del riesgo. La localización, el tamaño y su relación con defectos asociados son importantes para este fin.

Es bien sabido, que la angiografía invasiva es el método más utilizado y de elección para el estudio y seguimiento en las aneurismas coronarias, producidas por la enfermedad de Kawasaki, sin embargo, ésta se limita a un "luminograma" y no refleja información sobre la pared del vaso, lo que podría conducir a la subestimación del tamaño real del aneurisma o incluso pasar por alto un aneurisma coronaria que puede estar ocluido por un trombo grande o una placa. La angiografía coronaria también está limitada en su capacidad de diferenciar entre un verdadero aneurisma y un pseudoaneurisma.¹⁹

En un hospital de Italia, donde se realizó un estudio retrospectivo, del 2007 al 2015, revisando 390 angiotomografías cardíacas (las cuales se realizaron por sospecha de enfermedad coronaria y seguimiento tras isquemia); comentan que aunque sólo admitieron 5 pacientes en su institución (de un total de 9 pacientes con aneurismas coronarios) con un anterior examen con angiografía invasiva coronaria, la comparación entre los diámetros de los vasos en el segmento pre aneurismático y el segmento aneurismático, reveló una tasa de subestimación en 3 de 5 casos en comparación con la angiotomografía de arterias coronarias. Este hallazgo está relacionado con la incapacidad de la angiografía invasiva para identificar correctamente las arterias

coronarias, con trombo o placa intraluminal, permitiendo sólo una visualización de la luz y no una caracterización precisa de la pared vascular.²⁰

Por otro lado, en este grupo de edad, la ecocardiografía puede ser útil durante la evaluación de los segmentos coronarios proximales, particularmente en niños con enfermedad de Kawasaki. Sin embargo, la evaluación se hace cada vez más difícil a medida que los niños crecen. Su sensibilidad y especificidad para identificar los trombos y la estenosis coronaria no están claras y pueden estar limitadas por la dependencia del operador y una pobre ventana acústica.¹⁹

En relación a la ecocardiografía, los datos reportados sugieren que la ecocardiografía transesofágica es más sensible que la ecocardiografía transtorácica para identificar aneurismas coronarios. Esto se debe principalmente a una mayor sensibilidad para evaluar el curso del vaso. Sin embargo, sigue siendo una técnica semi-invasiva (implica la inserción de un tubo en el esófago y la sedación) caracterizada por un nivel significativo de dependencia del operador.²¹

La angiogramografía computarizada de las arterias coronarias (ATCAC) es un estudio multiplanar no invasivo, que evalúa la anatomía cardíaca y de las arterias coronarias; método que permite evaluar tanto el lumen, como la pared arterial.

Esta tecnología ha evolucionado mucho, alcanzando una gran resolución espacial, al usar múltiples filas de detectores, lo que permite visualizar las arterias coronarias principales y sus ramificaciones. Además se han desarrollado nuevas técnicas y equipos que permiten realizar ATCAC, exponiendo al paciente a menores niveles de radiación, en comparación con el cateterismo cardíaco y los estudios de medicina nuclear.²²

La ATCAC, proporciona información precisa sobre las características de la dilatación de la arteria coronaria, como el diámetro máximo, la longitud, la forma, el número, las características morfológicas, la estenosis asociada, la ubicación anatómica precisa y la relación con las estructuras circundantes. La evaluación tridimensional ayuda a proporcionar una fácil comprensión de estructuras anatómicas complejas, como las observadas en la ectasia asociada con las fístulas coronarias. Este método es rápido (análisis de 6-12 segundos) y permite el análisis no sólo de la luz del vaso sino también de la pared del vaso, con la identificación de trombos y la formación de placa asociada.²³

Kanamaru et al., demostraron que la ATCAC, tiene un 100% de sensibilidad en la detección de aneurismas coronarios; Se encontró una sensibilidad del 87,5% y una especificidad del 92,5% para la detección de estenosis y oclusiones coronarias significativas.²⁰

Otros estudios también han demostrado que la ATCAC, es una alternativa muy atractiva para los pacientes más jóvenes. En pacientes adolescentes con antecedente de Enfermedad de Kawasaki, la ATCAC confirmó todas las aneurismas, estenosis y oclusiones, previamente detectadas en una angiografía invasiva²⁴. En otro estudio las aneurismas fueron detectadas por la ATCAC en niños con historia de la enfermedad y que contaban con ecocardiogramas en los que no se visualizó dicha alteración.²⁵

Sin embargo, este método requiere exposición a la radiación y el uso de medios de contraste yodados, con posibles efectos secundarios. Estas cuestiones deben tenerse en cuenta en la evaluación de los pacientes jóvenes en los que son necesarios los exámenes

de seguimiento y la evaluación de los pacientes con disfunción renal. Se recomiendan exploraciones electrocardiográficas prospectivas y técnicas de modulación de dosis para minimizar la dosis de radiación y representar herramientas prometedoras para la evaluación de los niños.²³

3. Planteamiento del Problema

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis de etiología desconocida, que puede dejar como secuela la presencia de aneurismas coronarios, incluso aneurismas coronarios gigantes, las cuales deben someterse a un seguimiento con diversas pruebas de gabinete. El método más utilizado para el seguimiento de los pacientes es la ecocardiografía, sin embargo por este método es posible no detectar anomalías en la parte distal de las coronarias. Es por eso, que se han implementado nuevas pruebas de imagen entre ellas la angiotomografía computada, Para la detección de anomalías coronarias.

4. Justificación

La angiotomografía es una técnica de imagen no invasiva, útil en el seguimiento de la enfermedad vascular, incluyendo las aneurismas gigantes, demostrando un alto desempeño diagnóstico y de seguimiento.

5. Material y Métodos

5.1 Clasificación del estudio

Estudio descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo

5.2 Objetivo general

Conocer las características de las arterias coronarias mediante angiotomografía coronaria en el seguimiento tardío de los pacientes con antecedentes de aneurismas gigantes diagnosticados en la etapa aguda de la enfermedad de Kawasaki.

5.3 Ubicación del estudio

Se hará revisión de expedientes clínicos de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión que hayan acudido al Servicio de Cardiología del INP.

5.4 Población objetivo

Pacientes de 1 a 17 años de edad con antecedente de Enfermedad de Kawasaki con desarrollo de aneurismas gigantes.

5.4 Población elegible

Niños atendidos en el servicio de cardiología del Instituto Nacional de Pediatría, con antecedente de enfermedad de Kawasaki y aneurismas gigantes, que tengan seguimiento con estudio de angiotomografía computada coronaria.

5.5 Criterios de inclusión

- Pacientes de entre 1 a 17 años de edad
- Pacientes del Instituto Nacional de Pediatría.
- Pacientes con antecedentes de Enfermedad de Kawasaki

- Pacientes con antecedentes de aneurismas coronarios gigantes
- Pacientes con seguimiento con angiotomografía computada coronaria

5.6 Criterios de eliminación

- Pacientes menores de 1 año y mayores de 17años
- Pacientes que no tengan antecedentes de Enfermedad de Kawasaki
- Pacientes con aneurismas coronarias pequeñas y medianas.
- Pacientes que no tengan seguimiento con angiotomografía computada coronaria

5.7 Análisis Estadístico.

Se realizará un análisis de los datos recolectados de los expedientes clínicos, utilizando, en las variables cualitativas, frecuencias absolutas, relativas y porcentajes, con lo que se realizarán gráficos. Con las variables cuantitativas, se utilizarán variables de centralización (media, mediana y moda).

5.8 Cronograma.

Descripción de actividades	Tiempo aproximado
Revisión del protocolo por asesor de tesis	2 meses
Recolección de expedientes que serán sometidos a revisión	1 semana
Revisión de expedientes y extracción de información	2 semanas
Análisis de resultados	1 mes
Reporte de resultados	1mes
Conclusiones	1 mes
Envío a Comité de enseñanza para aprobación	2 semanas
Impresión y entrega	1 semana

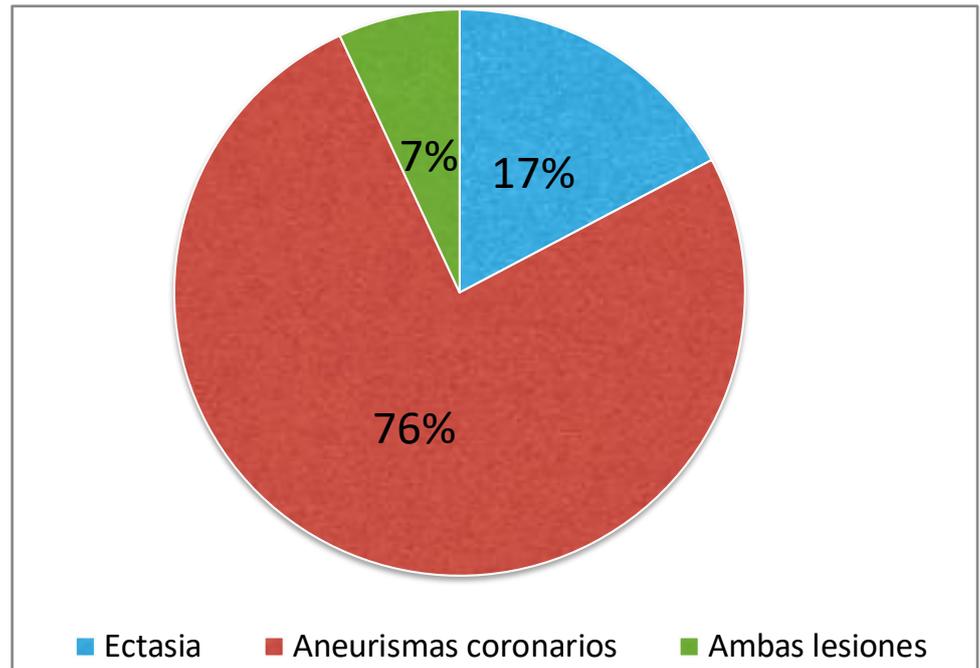
6. RESULTADOS.

Se estudiaron 35 casos de pacientes con antecedentes de enfermedad de Kawasaki y aneurismas coronarios gigantes, de estos casos 15 fueron mujeres y 20 hombres, con una relación masculino:femenino de 1.33:1, La edad media al diagnóstico fue de 21.8 meses, con un rango de 2 a 66 meses.

A todos estos pacientes se les realizó angiotomografía de corazón y grandes vasos de seguimiento en el Instituto Nacional de Cardiología; el tiempo que transcurrió del diagnóstico a la toma del estudio fue de 1 hasta 176 meses (en promedio 79.4 meses). Se observó que de los 35 estudios de angiotomografía, 27 se reportaron con persistencia de lesiones coronarias (77.2%), mientras que 8 estudios se reportaron sin lesiones (22.8%), es decir con remisión.

De los estudios reportados con lesiones coronarias, en 5 estudios (17%) se observó la presencia de ectasia, 22 estudios (lo equivalente a 76%) se reportaron con aneurismas coronarios, 2 estudios (7%) reportaron ambas lesiones (tanto ectasia como aneurismas), mientras que ningún estudio reportó la presencia de estenosis.(Gráfica 1)

Gráfica 1. Distribución de las lesiones en los pacientes estudiados



Para determinar el tipo de lesiones (ya sea ectasia, aneurisma o estenosis), se utilizó el z-score y de acuerdo a esta clasificación se determinó que la arteria coronaria más afectada fue la coronaria descendente anterior, ya que esta presentó ectasia o aneurismas en 22 pacientes, seguida de la coronaria derecha (afectada en 19 pacientes), después la coronaria izquierda en 18 pacientes y la menos afectada fue la circunfleja, que solo estuvo afectada en 14 pacientes (ver tabla 6).

Observamos que en específico, 11 pacientes (31%) de los 35 estudiados, persistieron con aneurismas gigantes, y de éstos, 8 fueron hombres (73%) y solo 3 (27%) fueron mujeres. La mayoría de las aneurismas persistieron en la arteria coronaria descendente anterior.

Tabla 6. Afeción de arterias coronarias.

Pacientes afectados			
Ectasia	Aneurismas Pequeños	Aneurismas Medianos	Aneurismas Gigantes
Descendente anterior			
4	5	5	8
Coronaria derecha			
1	6	7	5
Coronaria izquierda			
1	9	5	3
Circunfleja			
1	8	3	2

7. CONCLUSIONES.

La angiotomografía de arterias coronarias, es una herramienta muy útil en el seguimiento de las aneurismas coronarias, ya que proporciona de manera precisa las características morfológicas de éstas con la ventaja de ser un estudio poco invasivo y muy rápido.

En el presente estudio se hizo seguimiento en 35 casos de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, en los que se encontraron aneurismas coronarias gigantes en el ecocardiograma al momento del diagnóstico, observando que como se reporta en otros estudios, las aneurismas coronarias gigantes predominan en el género masculino con una relación 1.3:1.¹⁵ Por otro lado a diferencia de lo reportado, en este estudio se encontró que la arteria que mas frecuentemente fue afectada fue la descendente anterior (afectando 63% de los pacientes).¹⁶

En el seguimiento con la angiotomografía de arterias coronarias, se observó que 11 pacientes persistieron con aneurismas gigantes y la mayoría de estos fueron varones (73%), además de que también, al igual que en el diagnóstico inicial, la arteria coronaria mas afectada fue la descendente anterior.

En algunos estudios, se evidencia que los pacientes con aneurismas coronarias gigantes, presentan complicaciones como estenosis e incluso infarto del miocardio ^{2,17}, en esta revisión encontramos que los pacientes con aneurismas coronarias gigantes, en el

seguimiento no se asociaban a estenosis, incluso en los pacientes con seguimiento mas tardío.

En relación al seguimiento de los pacientes, está bien establecido en las guías actuales, que los pacientes que presentan aneurismas gigantes deberán ser evaluados a los 3, 6, 9 y 12 meses del diagnóstico,⁷ pero solo se comenta que este seguimiento se realizará con ecocardiograma, no especifica un seguimiento con angiotomografía de arterias coronarias. En este estudio se realizó la angiotomografía de seguimiento tan tempranamente como al mes del diagnóstico y tan tardíamente como a los 176 meses (14 años del diagnóstico).

La angiotomografía de arterias coronarias, es util en el seguimiento de los pacientes con aneurismas coronarias gigantes en cualquier etapa de la enfermedad, mostrando de forma precisa la localización, dimensión y asociación con otras lesiones de las aneurismas, evitando estudios mas invasivos, riesgosos y menos precisos, como la angiografía cardiaca.

Aun faltan mas estudios para determinar la sensibilidad y especificidad de la angiotomografía de arterias coronarias, pero en esta revisión se puede observar la utilidad y practicidad del estudio para el seguimiento de aneurismas en pacientes con antecedente de Enfermedad de Kawasaki.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Ozen S, Ruperto N, Dillon M, Bagga A, Barron K, Davin JC, et al. EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis*. 2006; 65:936-41.
2. Sotelo-Cruz N. Revisión de la Enfermedad de Kawasaki en México, desde la perspectiva de las publicaciones médicas (Enero de 1977 a Mayo de 2012). *Arch CardiolMex* 2013;83:214-222.
3. Garrido-García L, Soto-Blanquel J, Espinoza-Rosales F. Enfermedad de Kawasaki: Cuadro clínico, exámenes de laboratorio y lesiones coronarias. *Acta Pediatr Mex*. 2015;36:314-321.
4. Garrido-García LM, Morán-Villaseñor E, Yamazaki-Nakashimada M, Cravioto P, Galván F. Giant coronary artery aneurysms complicating Kawasaki disease in Mexican children. *Cardiol Young* 2017; 29:1-5
5. Seve P, Stankovic K, Smail A, Durand D, Marchand G, Broussolle C. Adult Kawasaki disease: Report of two cases and literature review. *Semin Arthritis Rheum*. 2005;34:785-92.
6. Saundel PR. Kawasaki disease. En: Cassidy J, Petty R, Laxer R, Lindsley C. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005, p. 521-38.
7. Newburger J, Takahashi M, Gerber M, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics*. 2004;114:1708-33.
8. Garrido-García L, Soto-Blanquel J, Espinoza-Rosales F. Enfermedad de Kawasaki: Cuadro clínico, exámenes de laboratorio y lesiones coronarias. *Acta Pediatr Mex*. 2015;36:314-321.
9. Satou GM, Giamelli J, Gewitz MH. Kawasaki disease: diagnosis, management, and longterm implications. *Cardiol Rev* 2007;15:163-169.
10. Mitani Y, Sawada H, Hayakawa H, Aoki K, Ohashi H, Matsumura M, et al. Elevated levels of high-sensitivity C-reactive protein and serum amyloid-A late after

- Kawasaki disease: association between inflammation and late coronary sequelae in Kawasaki disease. *Circulation* 2005; 111: 38-43.
11. Mc Crindle B, Rowley A, Newburger J, Burns J, Bolger A, Gewitz M, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2017;135:e927-e999.
 12. Durongpisitkul K, Gururaj VJ, Park JM, Martin CF. The prevention of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease: a meta-analysis on the efficacy of aspirin and immunoglobulin treatment. *Pediatrics*. 1995;96:1057-61
 13. Pinna GS, Kafetzis DA, Tselkas OI, Skevaki CL. Kawasaki disease: an overview. *Curr Opin InfectDis* 2008;21:263-270. McCrindle BW, Li JS, Minich LL, Colan SD, Atz AM, Takahashi M, et al. Coronary artery involvement in children with Kawasaki disease: risk factors from analysis of serial normalized measurements. *Circulation* 2007;116:174-179.
 14. Dajani AS, Taubert KA, Takahashi M, Bierman FZ, Freed MD, Ferrieri P, Gerber M, Shulman St, Karchmer AW, Wilson W, et al. Guidelines for long-term management of patients with Kawasaki disease. Report from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 1994; 89: 916–922.
 15. Syel M, Lesch M. Coronary artery aneurysm: a review. *Prog Cardiovasc Dis*. 1997; 40: 77-84.
 16. Topaz O, DiSciascio G, Cowley MJ, Goudreau E, Soffer A, Nath A, et al. Angiographic features of left main coronary artery aneurysms. *Am JCardiol* 1991; 67: 1139-1142.
 17. Kato H, Sugimura T, Akagi T, Sato N, Hashino K, Maeno Y, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10-to 21-year follow-up study of 594 patients. *Circulation* 1996;94:1379-85.
 18. John B, Andrew M, Jane C. When Children With Kawasaki Disease Grow Up. *Am JCardiol* 2009;54,21:1911-20.

19. Abou S, Ozden O, Taskoylu O, Goktekin O, Dogu I. Coronary Artery Aneurysms: A Review of the Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Front Cardiovasc Med.*2017;4:1-12.
20. Forte E, Aiello M, Inglese M, Infante T, Soricelli A, Tedeschi C, et al. Coronary artery aneurysms detected by computed tomography coronary angiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;0:1-17
21. Grani C, Benz D, Schmied C, Vontobel J, Possner M, Clerc O, et al. Prevalence and characteristics of coronary artery anomalies detected by coronary computed tomography angiography in 5634 consecutive patients in a single centre in Switzerland. *Swiss Med Wkly.*2016;146:1-13
22. Fishman EK. Multidetector-Row Computed Tomography to Detect Coronary Artery Disease. Center for Bio-Medical Communication, Inc. GE Healthcare. Nov 2004.
23. Diaz-Zamudio M, Bacilio-Pérez U, Herrera-Zarza M, Meave-Gonzalez A, Alexanderson-Rosas E, Zambrana-Balta G, et al. Coronary Artery Aneurysms and Ectasia Role of Coronary CT Angiography. *Rad Graphics.*2009;29: 1939-1954.
24. Carbone I, Cannata D, Algeri E, et al. Adolescent Kawasaki disease: usefulness of 64-slice CT coronary angiography for followup investigation. *Pediatr Radiol.* 2011; 41(9):1165-1173.
25. Xing Y, Wang H, Yu X, Chen R, Hou Y. Assessment of coronary artery lesions in children with Kawasaki disease: Evaluation of MSCT in comparison with 2-D echocardiography. *Pediatr Radiol.* 2009;39(11):1209-1215.