

Artículo Original

HALLAZGOS IMAGENOLÓGICOS EN LA PERFUSIÓN MIOCÁRDICA CON ISONITRILOS CON SPECT EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN LAS CLÍNICAS COLSANITAS DE BOGOTÁ

Luz Kelly Anzola F. MD.¹, María Consuelo Manrique MD.², Manuel Ricardo Bernal-moreno. MD.³

1 Jefe Medicina Nuclear Clínicas Colsanitas.

2 Cardióloga Pediatra Clínica Reina Sofía.

3 Residente de Cuarto Año Medicina Nuclear. Fundación Universitaria Sanitas.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda multisistémica de etiología desconocida, que se presenta principalmente en lactantes y niños pequeños. Una de las complicaciones más frecuentes son las manifestaciones cardíacas, relacionado con anomalías coronarias, incluyendo dilatación difusa y formación de aneurismas coronarios, lo cual puede llevar a infarto agudo de miocardio de forma temprana y complicaciones cardiovasculares graves. **Objetivo:** describir los hallazgos imagenológicos en la Perfusión Miocárdica con Isonitriilos (PMI) con Tomografía Computarizada con Emisión de Fotón Único (SPECT) en 14 pacientes con diagnóstico clínico de Enfermedad de Kawasaki. **Metodología:** se revisaron historias clínicas de la base de datos del servicio de medicina nuclear de la Clínica Reina Sofía desde enero de 2014 hasta julio de 2014, con el fin de recolectar datos de pacientes remitidos por parte de la consulta de cardiología pediátrica al servicio de medicina nuclear para la realización de una Perfusión Miocárdica con Isonitriilos. **Resultados:** la muestra incluyó historias clínicas e imágenes de 14 pacientes (57% mujeres). La edad promedio de diagnóstico de EK fue 20 meses, el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la aplicación de la IgG fue de 3-5 días. En 100% de los pacientes la PMI fue reportada como normal. **Conclusión:** el diagnóstico temprano de la Enfermedad de Kawasaki y la administración de la inmunoglobulina dentro de los primeros 10 días posteriores al inicio de los síntomas podría estar relacionado con la disminución en el desarrollo de complicaciones coronarias. El estudio de Perfusión Miocárdica con Isonitriilos (PMI) se ha

Correspondencia: manoletenuclear@hotmail.com

Fecha de recepción: 15 de julio de 2014

Fecha de aceptación: 5 de agosto de 2014

mostrado como una herramienta de imagen diagnóstica no invasiva, útil en la evaluación y el seguimiento de estos pacientes.

Palabras claves: Enfermedad de Kawasaki, Perfusión Miocárdica con Isonitriilos, SPECT, aneurismas coronarios.

MYOCARDIAL PERFUSION IMAGING FINDINGS WITH SPEC ISONITRILES IN PATIENTS DIAGNOSED WITH KAWASAKI DISEASE AT THE COLSANITAS CLINICS IN BOGOTÁ

ABSTRACT

Introduction: Kawasaki disease (KD) is an acute multisystem vasculitis of unknown etiology, occurring mainly in infants and small children. One of the most frequent complications are the cardiac manifestations associated with coronary anomalies, including diffuse dilatation and formation of coronary aneurysms that may lead to early acute myocardial infarction and cardiovascular complications. **Objective:** to describe the Myocardial Perfusion Imaging (MPI) findings with isonitrile using Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) in 14 patients with a clinical diagnosis of Kawasaki disease. **Methodology:** medical records from the database of the nuclear medicine department of the Reina Sofia Clinic were reviewed from January 2014 through July 2014. The purpose was to collect data from patients referred from the pediatric cardiology outpatient unit to the nuclear medicine department, in order to perform a Myocardial Perfusion with Isonitriilos. **Results:** the sample included medical records and images from 14 patients (57% females). The average age at diagnosis of the KD was 20 months; the time elapsed between the diagnosis and the IgG administration was 3-5 days. In 100% of the patients, the MPI was reported as normal. **Conclusion:** early diagnosis of Kawasaki Disease and the administration of IgG y within the first 10 days after the onset of symptoms could be associated with the development of less coronary complications. The Myocardial Perfusion with Isonitriilos (MPI) trial has been shown to be a valuable non-invasive diagnostic tool for the evaluation and follow-up of these patients.

Key words: Kawasaki disease, Myocardial Perfusion with Isonitriilos, SPECT, and coronary aneurysms.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda multisistémica de etiología desconocida, que se presenta principalmente en lactantes y niños pequeños, hasta la fecha no se ha encontrado un posible agente causal responsable del desarrollo de esta enfermedad, pero se ha sugerido la participación de algunos agentes infecciosos tales como virus, hongos y toxinas bacterianas; debido a esto y a diversos aspectos clínicos y epidemiológicos, se sugiere como primera posibilidad una etiología infecciosa. 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 los adultos son inmunes y que los lactantes están protegidos por anticuerpos maternos (1). El diagnóstico de EK es clínico. No existe ningún examen ni test de laboratorio específico. El diagnóstico se basa en el reconocimiento de los aspectos clínicos, los cuales han sido agrupados en el tiempo y que incluyen fiebre de más de cinco días de duración y presencia de cuatro de cinco criterios principales que comprenden: afectación ocular, cambios en labios y boca, erupción cutánea, cambios en las extremidades y adenopatía de cuello; sin otra causa que explique la enfermedad (tabla 1) (2) (3). Una de las complicaciones más frecuentes asociada con la EK tiene que ver con las manifestaciones cardíacas, que tienen relación con anomalías coronarias principalmente,

TABLA 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI.

Fiebre (100%)	Duración \geq 5 días
Inyección conjuntival (85%)	Bilateral, no supurativa.
Adenopatía (70%)	Cervical, única, dolorosa no $>$ 15 mm.
Exantema (80%)	Polimorfo, no vesicular
Alteraciones en labios – mucosa oral (90%)	Labios secos, enrojecidos, fisurados Eritema difuso orofaríngeo Lengua en frambuesa
Alteraciones en las extremidades (90%)	Estado inicial: eritema palmar y plantar Edema duro en manos y pies. Estadio de convalecencia: descamación de los pulpejos de los dedos.

Tomado de Javier P. Petit. Enfermedad de Kawasaki. Arch Pediatr Urug 2003; 74(2): 99-113

incluyendo dilatación difusa y formación de aneurismas coronarios, los cuales tienen poca probabilidad de involucionar una vez formados, siendo frecuentes las complicaciones dadas por trombosis, ruptura o estenosis (1). Concomitantemente pueden existir complicaciones graves derivadas del compromiso cardíaco como son: miocarditis, valvulitis, pericarditis, arritmias cardíacas, terminando en infarto agudo de miocardio y muerte súbita (1). Las lesiones cardíacas pueden ser observadas mediante el uso de ecocardiografía desde la semana del inicio de los síntomas, hasta las 3-4 semanas siguientes (2). El impacto de la enfermedad en el sistema cardiovascular hasta el momento se ha estudiado con ecocardiograma estrés sin resultados prometedores. La arteriografía coronaria (CAG) es catalogada como el patrón de oro en el diagnóstico de enfermedad coronaria desde el punto de vista anatómico (4), dejando a un lado la enfermedad microvascular, la cual es la base en la fisiopatología de la EK (5). La Perfusión Miocárdica con Isonitrilos (PMI) es utilizada como una modalidad alternativa y altamente eficiente para controlar los efectos cardiovasculares adversos, brindando factor pronóstico y diagnóstico a la enfermedad, pero debido a su reciente implementación existe aún escasez en la literatura sobre el papel claro que desempeña en la evolución de las manifestaciones cardíacas de la EK (6).

HISTORIA NATURAL

La EK suele manifestarse en niños menores de 5 años (entre los 3 meses a los 4 años de edad) y se caracteriza por ser una enfermedad auto limitada y por presentar síntomas como fiebre, erupción en la piel, conjuntivitis seca, enantemas (eritema faríngeo y de la mucosa oral), lengua en fresa, edema en las manos y los pies y adenopatías cervicales, dándole la connotación de síndrome *mucocutáneo ganglionar* (1) (2). Las manifestaciones cardíacas son uno de los hechos más importantes en la EK. Aproximadamente 15-25% de los niños no tratados desarrolla anomalías coronarias, incluyendo dilatación difusa y formación de aneurismas. La dilatación coronaria puede detectarse a partir de los 7-10 días de iniciada la enfermedad, pero es entre la tercera y cuarta semana en donde se produce el pico de mayor incidencia. Si se realiza tratamiento con Inmunoglobulina G (IgG) y Ácido Acetil Salicílico (ASA) antes de los 10 días de iniciada la enfermedad, la incidencia de alteraciones coronarias disminuye notoriamente a porcentajes menores al 5% (7).

PATOGENIA

Se presenta un deterioro de la función endotelial por infiltración de células inflamatorias en las paredes de

los vasos sanguíneos de pequeño y de mediano calibre con posterior disminución de la reserva coronaria y del flujo miocárdico secundario al proceso inflamatorio, terminando en la formación de aneurismas principalmente a nivel de las arterias coronarias (8).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la complicación más frecuente, la detección de la dilatación de las arterias coronarias se realiza mediante ecocardiografía y CAG. Es fundamental que la medida de las arterias coronarias sea realizada por un ecocardiografista con amplia experiencia en niños. Usualmente las primeras manifestaciones son evidentes en electrocardiogramas tomados durante el seguimiento de la enfermedad. Mientras que los pacientes con dilataciones aneurismáticas de las arterias coronarias requieren un seguimiento cardiológico estricto, el seguimiento a largo plazo de los niños sin aneurismas coronarios es controvertido (9). Algunos autores han informado que este grupo de pacientes tiene el mismo riesgo en el desarrollo de problemas cardíacos que la población en general. La Perfusión Miocárdica con Isonitrilos (PMI), con tomografía computarizada con emisión de fotón único (SPECT), es una técnica no invasiva, que permite evaluar la distribución del flujo sanguíneo regional miocárdico y la función ventricular en stress y en reposo; permite evaluar de una forma reproducible la actividad metabólica del miocito y la repercusión funcional en el miocardio que acarrea la isquemia por compromiso de la circulación coronaria, valorando de manera indirecta la microcirculación (10) (11). Debido a que en la EK la principal complicación cardíaca deriva de una vasculitis generalizada en el árbol coronario, llevando a engrosamiento de la íntima del vaso con formación de tejido de granulación, aneurismas y cicatrices en los pequeños vasos, apoya el hecho que un estudio anatómico normal (ecocardiografía y/o CAG) no descarta la presencia de enfermedad coronaria microvascular incipiente, que es clave en el desarrollo a largo plazo de complicaciones coronarias serias (4), siendo la PMI una herramienta diagnóstica útil en la evaluación, seguimiento y diagnóstico de esta patología cuando los demás métodos diagnósticos son negativos.

OBJETIVO

Describir los hallazgos imagenológicos en la PMI SPECT en 14 pacientes con diagnóstico clínico de Enfermedad de Kawasaki.

METODOLOGÍA

Se revisaron historias clínicas e imágenes almacenadas de los pacientes con diagnóstico de EK que fueron remitidos de la consulta de cardiología pediátrica para la realización de una PMI en el servicio de medicina nuclear de la Clínica Reina Sofía de Bogotá, durante el periodo comprendido entre enero de 2013 hasta julio de 2014.

Diseño, población y definición de variables

Es un estudio observacional descriptivo histórico tipo serie de casos en donde se incluyeron 14 niños con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki que fueron remitidos al servicio de medicina nuclear de la Clínica Reina Sofía en Bogotá, por parte del cardiólogo pediatra para la realización de una Perfusión Miocárdica con Isonitrilos con SPECT. Se determinaron las características demográficas de los pacientes, edad al momento del diagnóstico y tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la aplicación de la inmunoglobulina (IgG).

Estrés farmacológico

El protocolo de estrés farmacológico es realizado con participación permanente de cardiólogo pediatra, se inicia tomando un EKG de 12 derivaciones en estado basal (reposo), asegurando un acceso venoso periférico con un catéter por el cual se va a administrar el medicamento, se realiza el cálculo de la dosis del dipiridamol (0.56mg/Kg), el cual se administrara durante un periodo de 4 minutos, el medicamento debe tardar de 2-3 minutos luego de terminada su administración para lograr su efecto máximo esperado. A los 4 minutos después de terminada la administración del dipiridamol, se administrara el radiotrazador (^{99m}Tc - Tetrofosmin), la dosis administrada del radiofármaco es calculada según los

lineamientos de *Paediatric Task Group of the European Association of Nuclear Medicine*. Se debe continuar con la monitorización con EKG por 3 minutos más, terminando la prueba en aproximadamente 10–12 minutos, con visto bueno del cardiólogo pediatra.

Perfusión Miocárdica con Isonitritos con SPECT

El estudio por imagen se realiza en una Gammacámara General Electric INFINIA de doble cabezal, con colimadores de agujeros paralelos de Baja Energía Alta Resolución (LEHR), Matriz de 64 x 64, ventana al 20% centrada en el foto pico del ^{99m}Tc (140Kev), con una magnificación de 1.6 en niños mayores de 5 años y de 2.0 en niños menores de 5 años, la adquisición es en órbita elíptica de 180° (45° a 135°), obteniendo 32 imágenes por cabezal, cada una de 20 segundos gatilladas a la frecuencia cardíaca del paciente con una ventana del 15–20% como máximo. Se realizan imágenes en los ejes axiales, largo vertical y largo horizontal de 1 pixel de espesor (0.5cm), las imágenes axiales son reconstruidas por medio de retroproyección filtrada con un filtro Butterworth. El estudio es interpretado por un médico nuclear experto con más de 20 años de experiencia. Es realizado un análisis visual del estudio de PMI en donde se evalúa de manera cualitativa las características de distribución del material radiactivo en las paredes del ventrículo izquierdo, siendo el patrón normal una distribución de características homogéneas y no demostrarse defectos en la concentración regional y global del radiofármaco que sugieran patología isquémica miocárdica, así mismo se realiza de manera semicuantitativa el cálculo de fracción de eyección del ventrículo izquierdo como signo indirecto de función ventricular.

Consideraciones éticas

Los investigadores se adhirieron a las normas de investigación nacional e internacional en seres humanos. Se utilizó la revisión de historias clínicas e imágenes almacenadas en bases de datos. No se realizó ninguna intervención a las variables biológicas, fisiológicas o sociales de los individuos. De acuerdo a la resolución 8430 de 1993, este

es un estudio sin riesgo. Se guardó la confidencialidad de los datos de los pacientes.

RESULTADOS

Se revisaron de manera retrospectiva las historias clínicas y las imágenes de perfusión miocárdica con isonitritos de 14 pacientes con diagnóstico de EK en un periodo comprendido entre enero de 2013 a julio de 2014. La edad promedio de los pacientes en el estudio fue de 7,5 años (3–17 años), la distribución por sexo fue de 8 pacientes mujeres (57%) y 6 pacientes hombres (43%), la edad promedio de diagnóstico de la EK fue de 20 meses (2–48 meses) y el tiempo medio transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la colocación de la Inmunoglobulina (IgG) fue de 3-5 días (2–6 días). El análisis visual de los estudios de PMI indica que 100% de los pacientes tuvieron un resultado normal, al igual que el resultado del ecocardiograma (tabla 2).

DISCUSIÓN

Edad del diagnóstico y aplicación de la Inmunoglobulina

Para esta serie de casos se encontró una edad promedio de presentación de la enfermedad de 19,9 meses de edad, dentro del rango de los registros encontrados en la literatura la cual es 3 meses a 4 años de edad. El tiempo promedio en el cual se administró la inmunoglobulina fue 3-5 días, siendo este coincidente con tiempo descrito en la literatura el cual no debe sobrepasar los 10 días de iniciada la enfermedad.

Perfusión miocárdica con Isonitritos y tiempo de administración de la inmunoglobulina

En los pacientes descritos en esta serie les fue administrada la inmunoglobulina entre los días 2 y 6 (promedio 3,5 días) después de iniciados los síntomas, siendo este evento un factor de buen pronóstico, ya que basados en la información administrada por la literatura, en un tiempo menor a 10 días de iniciados los síntomas, el porcentaje

TABLA 2. DISTRIBUCIÓN DE LAS VARIABLES DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE KAWASAKI.

PACIENTE	GÉNERO	EDAD*	EDAD DX ^Δ	IgG [®]	ECOCARDIOGRAMA	PMI
1	F	12 años	48 meses	3	Normal	Normal
2	M	3 años	4 meses	2	Normal	Normal
3	F	4 años	2 meses	3	Normal	Normal
4	M	7 años	24 meses	4	Normal	Normal
5	M	6 años	24 meses	5	Normal	Normal
6	F	8 años	22 meses	3	Normal	Normal
7	M	3 años	48 meses	5	Normal	Normal
8	F	12 años	48 meses	4	Normal	Normal
9	F	17 años	18 meses	6	Normal	Normal
10	F	13 años	36 meses	3	Normal	Normal
11	M	5 años	4 meses	2	Normal	Normal
12	M	3 años	3 meses	4	Normal	Normal
13	F	4 años	15 meses	2	Normal	Normal
14	F	8 años	24 meses	3	Normal	Normal

F: Femenino, M: Masculino, * Edad actual del paciente en años, ^Δ Edad del paciente al momento del diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, [®] Tiempo transcurrido en días entre el diagnóstico y la aplicación de la Inmunoglobulina (IgG). PMI: Perfusión Miocárdica con Isonitrilos

de complicaciones cardiovasculares y la formación de aneurismas coronarios disminuye a menos del 5% (2). Este dato es corroborado con el estudio de Perfusión Miocárdica con Isonitrilos (PMI) en donde el 100% de los estudios practicados en los pacientes fueron reportados normales, todos los pacientes independientemente del sexo o la edad, presentaron una buena función ventricular y no se evidenciaron defectos en la perfusión miocárdica regional o global que estuviera en relación con patología cardiovascular, demostrando una buena correlación entre los hallazgos por imagen y el seguimiento clínico y antecedentes del paciente. La ausencia de alteraciones en la PMI podría explicarse por el hecho de que todos los pacientes fueron tratados con IgG durante la ventana de tiempo en la que enfermedad era tratable sin presentar compromiso de los vasos coronarios. Este estudio demuestra indirectamente la eficacia del tratamiento con IgG en la prevención del desarrollo de enfermedad coronaria y la formación de aneurismas coronarios, que pueden llevar a complicaciones graves a largo plazo (12).

CONCLUSIÓN

La Perfusión Miocárdica con Isonitrilos (PMI) se muestra como una herramienta de imagen diagnóstica no invasiva útil en la evaluación y el seguimiento de los pacientes con EK, demostrando que el tratamiento y diagnóstico temprano, así como el manejo adecuado de esta patología lleva a la disminución en la aparición de complicaciones cardíacas y la formación de aneurismas coronarios a mediano plazo. Se encontró que la distribución homogénea del material radiactivo en las paredes del ventrículo izquierdo, así como una función ventricular adecuada demostrada en la PMI en la totalidad de los pacientes en el presente estudio es un indicador de un adecuado manejo médico y la respuesta al tratamiento instaurado. Esto demuestra que se podría utilizar en el seguimiento clínico en busca de posibles manifestaciones cardíacas insospechadas clínicamente. Basados en el curso clínico y el tratamiento de la enfermedad, el diagnóstico temprano de la EK y la administración de la Inmunoglobulina

dentro de los primeros 10 días posteriores al inicio de los síntomas podría estar relacionado con disminución en el desarrollo de complicaciones coronarias en estos pacientes. Sin embargo, se requiere seguimiento imagenológico en el tiempo de estos pacientes con el fin de evaluar posibles manifestaciones cardíacas insospechadas a largo plazo, debido a que desconocemos el tiempo en el cual se puedan presentar.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERES

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no tener ninguna fuente de financiación para la realización del estudio.

REFERENCIAS

1. Jane C. Burns, Howard I. Kushner, John F. Bastian, et al. Kawasaki Disease: A Brief History. *Pediatrics* 2000; 106; e27.
2. Javier P. Petit. Enfermedad de Kawasaki. *Arch Pediatr Urug* 2003; 74(2): 99-113.
3. L.M. Prieto Tato, M.T.Cuesta, Rubio, S.Guillen Martin, et al. Enfermedad de Kawasaki: diagnóstico y tratamiento. *An Pediatr (Barc)*.2010; 73(1):25-30.
4. Dajani AS, Taubert KA, Takahashi M 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: 916-22.
5. Fu YC, Kao CH, Hwang B, Jan SL, Chi CS. Discordance between dipyridamole stress Tc-sestamibi SPECT and coronary angiography in patients with Kawasaki disease. *J. Nucl. Cardiol.* 2002; 9: 41-6.
6. Kelly JD, Forster AM, Higley B, et al. Technetium-99m tetrofosmin as a new radiopharmaceutical for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 1993; 34: 222-227.
7. L.M. Prieto Tato, M.T.Cuesta, Rubio, S.Guillen Martin, et al. Enfermedad de Kawasaki: diagnóstico y tratamiento. *An Pediatr (Barc)*.2010;73(1):25-30.
8. Dhillon R, Clarkson P, Donald AE et al. Endothelial dysfunction late after Kawasaki disease. *Circulation* 1996; 94: 2103-6.
9. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA et al. Diagnosis, treatment and long-term management of Kawasaki disease. *Circulation* 2004; 110: 2747-7.
10. Furuyama H, Odagawa Y, Katoh C et al. Altered myocardial flow reserve and endothelial function late after Kawasaki disease. *J. Pediatr.* 2003; 142: 149-54.
11. Fukuda T, Ishibashi M, Yokoyama T et al. Myocardial ischemia in Kawasaki disease: evaluation with dipyridamole stress technetium 99m tetrofosmin scintigraphy. *J. Nucl. Cardiol.* 2002; 6: 632-7.
12. Raghava K, Bhagwant R, AnishB,Rohit M and SurjitS, Exercise myocardial perfusion imaging to evaluate inducible ischaemia in children with Kawasaki disease. *Nuclear Medicine Communications* 2011, 32:137-141