

Alteraciones de la perfusión miocárdica con Spect y Sestamibi en niños con enfermedad de Kawasaki y con anomalía de implantación de la arteria coronaria izquierda

ANGELA SARDELLA*, ALBERTO RODRIGUEZ CORONEL^Δ, MARIA GRIPPO, HAYDEE VAZQUEZ, ISABEL TORRES, RAUL HEREDIA, EDUARDO VAINSTEIN, EDUARDO KREUTZER^Δ, MIGUEL GRANJA, GUILLERMO KREUTZER^Δ, HERNAN GARCIA DEL RIO, OSVALDO DEGROSSI, FERNANDO OTERO^Δ

Departamento Cardiovascular, Hospitales de Niños "Ricardo Gutiérrez" y "Pedro de Elizalde", Buenos Aires, y Departamento de Medicina Nuclear, "Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento", Buenos Aires

* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 7/97 Aceptado: 3/98

Dirección para separatas: Dra. Angela Sardella, Gallo 1330, (1425) Buenos Aires, Argentina

^Δ Miembro Titular SAC

Numerosos trabajos han sido realizados para estudiar la perfusión miocárdica en pacientes pediátricos portadores de anomalía de implantación de la arteria coronaria izquierda y de enfermedad de Kawasaki. Hasta el presente se ha preferido el Talio 201. La utilización de Sestamibi en cámara gamma Spect no ha sido aún descripta para niños normales. Este radiofármaco, al brindar mejor calidad de imagen, menor dosis de radiación y menor costo, puede ser útil en la evaluación de pacientes con anomalía de implantación de la arteria coronaria izquierda y enfermedad de Kawasaki para decidir conductas quirúrgicas y/o para valorar resultados de la misma. El propósito del trabajo es: 1) Estudiar los trastornos de la perfusión miocárdica con Sestamibi (en reposo y estrés farmacológico o fisiológico) en pacientes con anomalía de implantación de la arteria coronaria izquierda (operados o no) y con enfermedad de Kawasaki (con y sin compromiso de las arterias coronarias por ecocardiografía Doppler traórica). 2) Correlacionar los hallazgos de la perfusión miocárdica con datos clínicos, electrocardiográficos, ecocardiográficos y hemodinámicos. 3) Determinar la sensibilidad y especificidad del método, comparando con una población de pacientes normales, para estudios en reposo o con estrés ergométrico o farmacológico.

Material y método

Se estudiaron 8 pacientes con anomalía de implantación de la arteria coronaria izquierda, 12 con enfermedad de Kawasaki y 18 normales; se realizó estudio de perfusión miocárdica con Sestamibi en Spect en reposo y con estrés ergométrico (*treadmill*) o farmacológico (dipiridamol); los cortes tomográficos se subdividieron en 17 segmentos por estudio, evaluándose en forma semicuantitativa la concentración del radiofármaco por comparación con segmentos contiguos.

Resultados y conclusiones

1) La valoración de isquemia y/o necrosis en el prequirúrgico en reposo y el posquirúrgico en reposo y estrés con Sestamibi en Spect, es útil para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes portadores de anomalía de implantación de la arteria coronaria izquierda. 2) La metodología es sencilla, con alta sensibilidad (87%) y especificidad (100%), cuando se compara con un grupo de pacientes normales. 3) La sensibilidad para los portadores de enfermedad de Kawasaki es del 100%, considerando solamente aquellos con compromiso de las arterias coronarias por ecocardiografía y del 60% del total del grupo. Por ello resulta un complemento ideal de la clínica y otras técnicas diagnósticas en la decisión de la conducta quirúrgica. 4) La evidencia de mejoría de perfusión miocárdica en el esfuerzo, en los pacientes operados, con anomalía de implantación

de la arteria coronaria izquierda y con buena evolución, podría ser indicativa de la persistencia de circulación colateral (perfusión paradójal). REV ARGENT CARDIOL 1998; 66 (3): 301-314.

Palabras clave Perfusión miocárdica pediátrica - Sestamibi - Spect - Isquemia - Necrosis - Origen anómalo de la arteria coronaria izquierda - Enfermedad de Kawasaki

En pediatría, el estudio de la perfusión miocárdica (PM) con Talio ha sido reconocido como útil, no solamente en la valoración de los trastornos de la perfusión en la anomalía de implantación de la arteria coronaria izquierda (AACI), (1-5) sino también en la enfermedad de Kawasaki (EK), miocardiopatías, lupus eritematoso sistémico, tumores ventriculares (6-9) y en el posoperatorio de cardiopatías congénitas con técnica de reimplantación de las arterias coronarias. (10-12)

El estudio de la PM permite diagnosticar la existencia y magnitud de la isquemia y/o infarto inicial, así como también evaluar en el seguimiento, la resolución o progresión de la isquemia y/o del infarto en situación de reposo o con estrés farmacológico, o en esfuerzo (estrés F o E).

El 2-metoxi isobutil isonitrilo (Tecnecio 99 Sestamibi) es un radiotrazador de depósito, (13-17) no sólido, marcado con Tecnecio 99. A diferencia del Talio, no es un análogo del potasio, por lo cual su absorción miocárdica no se bloquea cuando se lesiona la bomba, ya que es aceptada por la mitocondria y tiene una estricta relación con la circulación coronaria; tiene una vida media más corta (6 horas), emite exclusivamente fotones gamma, pueden administrarse mayores dosis y efectuarse reinyecciones luego de realizado algún tratamiento o estrés; además brinda la posibilidad de utilizarlo en forma sincronizada con el ECG, permitiendo una mejor definición de imágenes, estudio concomitante de la motilidad parietal, así como también de la función ventricular por técnica de primer pasaje. (18-20) Tiene baja captación hepática y pulmonar, permitiendo imágenes de mejor calidad.

Su menor dependencia del estado metabólico del miocardio y la mayor persistencia de las imágenes se deben a la falta de redistribución. Su desventaja principal está dada por la necesidad de realizar una lectura en reposo y luego valorar la isquemia con el estrés, con una diferencia de 4, 6 ó 24 horas, según el protocolo empleado. (21-23) El MIBI ha sido utilizado en pediatría, comparando los resultados con el Talio 201, pero con la metodología planar.

La tomografía computada con emisión de fotón único (Spect) dispone de una cámara que gira alrededor del paciente, obteniendo imágenes que luego de la reconstrucción son organizadas en tres cortes tomográficos (sagital, horizontal y vertical), subdividiéndose los mismos en sus respectivos segmentos (17 en total), permitiendo la mejor apreciación

de la ubicación aun de pequeños déficits de perfusión. (24)

La perfusión miocárdica, estudiada con técnica de Spect y el Sestamibi como radioisótopo, no ha sido descrita en pacientes normales en edad pediátrica, y al brindar una mejor calidad de imágenes, con menor costo, puede ser útil en distintas edades y situaciones para decidir conductas quirúrgicas y como seguimiento de aquellos pacientes que han recibido tratamiento médico y/o quirúrgico.

En adultos la sensibilidad y especificidad del Spect con MIBI para detectar la insuficiencia coronaria es del 86% al 90%, (22) pero no existe bibliografía al respecto en pediatría, salvo para la EK. (25)

El motivo del presente trabajo ha sido determinar la sensibilidad y especificidad de esta metodología en pediatría, comparando niños normales con pacientes con AACI, nativos o modificados por la cirugía, y un grupo de pacientes con EK en diferentes tiempos de evolución de su enfermedad.

A) MATERIAL

1) Normales

Se estudiaron 18 controles: 11 varones (61%) y 7 mujeres (39%) con edades de 10 días hasta 13 años (media de 6 años). Todos presentaron examen cardiológico, radiografía de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma normal. La adquisición de las imágenes se realizó en situación de reposo en todos los pacientes; luego de 24 horas, 9 pacientes (50%) fueron sometidos a esfuerzo submáximo (con capacidad funcional normal) con cinta ergométrica, según protocolo del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, (26) inyectándose el Mibi previo al fin de la prueba. El protocolo utilizado para este fin fue seleccionado de acuerdo con la talla de los pacientes, determinándose, de acuerdo con la misma, la cantidad de millas por hora a recorrer en 6 minutos, con aumento de la pendiente cada minuto, hasta 16, y luego con trote en el séptimo minuto con aumento máximo de la pendiente, dando por finalizada la prueba luego del último minuto preestablecido o cuando el paciente refiriera agotamiento. En el cuadro siguiente se detalla el protocolo empleado de acuerdo con la talla de los niños:

Tipo A	Talla < 135 cm	2,4 y 4,0 millas/hora
Tipo B	Talla 135 a 149 cm	3,0 y 4,5 millas/hora
Tipo C	Talla > 150 cm	3,5 y 5,0 millas/hora
Tipo D	Edad > 15 años	4,0 y 5,5 millas/hora

Seis pacientes (34%) fueron sometidos a estrés farmacológico con dipiridamol por vía intravenosa, con 0,56 mg/kg/dosis en infusión lenta (4 minutos) con monitoreo electrocardiográfico, inyectándose el MIBI una vez finalizada la administración del vasodilatador coronario.

2) Pacientes con AACI

Desde octubre de 1993 hasta mayo de 1994, 8 pacientes portadores de AACI fueron estudiados en reposo (136 segmentos) y 3 pacientes (37,5%) con esfuerzo (51 segmentos). De ellos:

No operados: 5 pacientes (62%), 3 varones y 2 mujeres, con una edad de 6 meses a 11 años (media de 3 años). De ellos, 4 pacientes (menores de 2 años de edad) eran sumamente sintomáticos, con disfunción ventricular comprobada por el ecocardiograma; el ECG con evidencia de necrosis anterolateral y lateral alta extensa y estudio hemodinámico que confirmó el AACI con arteria coronaria derecha dominante y arteria coronaria izquierda hipoplásica, con cortocircuitos de izquierda a derecha leves y dilatación de aurícula y ventrículo izquierdos con disminución del espesor parietal y disfunción severa ventricular izquierda; 2 pacientes evidenciaron insuficiencia mitral moderada. En todos ellos se realizó la perfusión miocárdica solamente en situación de reposo. El paciente restante de este grupo no quirúrgico, es un niño de 11 años de edad, asintomático, con función ventricular sistólica normal y leve alteración de la función diastólica por eco 2D y Doppler; el ECG con hemibloqueo anterior izquierdo, sin necrosis, y una ergometría con capacidad funcional normal, pero con infradesnivel del ST de 2 a 3 mm en el sexto minuto del esfuerzo, totalmente silente, que se normaliza en la recuperación. La hemodinamia confirma el diagnóstico y evidencia gran desarrollo de la circulación colateral y cortocircuito de izquierda a derecha de grado leve a moderado. En este paciente la perfusión miocárdica se realizó en reposo y posesfuerzo submáximo con cinta ergométrica.

Operados: 3 pacientes (38%), todos con reimplante directo y con un seguimiento de 2 meses a 7 años (media de 3 años); 2 mujeres y 1 varón, con edades de 3 a 9 años (media de 6 años). De ellos, 1 paciente francamente sintomático, con cardiomegalia y disfunción ventricular severas, ECG con persistencia de necrosis anterolateral y lateral alta extensas, trastornos de repolarización y extrasistolia ventricular frecuente. La hemodinamia confirmó la obstrucción del reimplante, con inadecuado lecho distal, arteria coronaria derecha dilatada con escaso desarrollo de circulación colateral, sin evidencia de cortocircuito de izquierda a derecha y marcada diskinesia e hipokinesia parietal. En esta niña se realizó la perfusión

solamente en reposo. Los 2 pacientes operados restantes se presentaron asintomáticos, con cardiomegalia leve y ecocardiograma con trastornos leves, en una niña con 2 meses de posoperatorio. En ambos el ECG evidenció persistencia de ondas Q pequeñas en aVL y V5 y V6; la ergometría resultó con capacidad funcional normal y ausencia de trastornos de repolarización, realizándose así el estudio de perfusión en reposo y posesfuerzo.

3) Pacientes con enfermedad de Kawasaki

Desde octubre de 1993 hasta junio de 1994 se estudiaron 12 pacientes portadores de enfermedad de Kawasaki, 3 mujeres y 9 varones, con edades de 8 meses a 6 años (media 3 años) y con un seguimiento medio de 16 meses. **A) Reposo:** 12 pacientes con 14 adquisiciones, analizándose 238 segmentos. **B) Estrés:** 7/12 pacientes (58,3%), analizándose 153 segmentos posesfuerzo (2 pacientes) y posdipiridamol (5 pacientes). En el período agudo (menos de 1 mes) se estudiaron 3 pacientes, sólo en reposo, de los cuales un paciente presentó alteraciones moderadas en el ecocardiograma; en el período subagudo (1 a 6 meses) y crónico (más de 6 meses); se estudiaron 11 pacientes en reposo, 2 (18%) realizaron esfuerzo con cinta y 7 (63%) fueron sometidos a estrés con dipiridamol. En este grupo el ecocardiograma evidenció trastornos leves en 1 paciente, severos en 4 (36%) y normalidad en los 6 restantes (54%).

B) METODOLOGIA

El MIBI fue preparado de acuerdo con las instrucciones sugeridas por el laboratorio que lo produce (E.I. Du Pont Pharma Merck Pharmaceutical Co., Billerica, Massachusetts, USA) y la dosis empleada en actividades fue de 200/300 microCi/kg de peso (actividad mínima administrada 2,5-3 mCi).

Todos los pacientes, tanto el grupo control de normalidad como los portadores de AACI y EK, fueron sometidos al mismo protocolo de estudio. Previo consentimiento por escrito de los padres se realizó el estudio de PM, administrando Sestamibi por venopuntura y con ayuno previo; posteriormente se indicó ingesta hipergrasa y dentro del término de 90 a 120 minutos se realizó la lectura de reposo. El estudio con estrés fisiológico (esfuerzo con cinta ergométrica) o farmacológico (dipiridamol a 0,56 mg/kg en infusión lenta en 4 minutos) se realizó con un intervalo mínimo de 24 horas con el protocolo de 2 días. El paciente se colocó en decúbito dorsal, utilizando sedación suave (clofenamina-fenilpropanolamina en dosis habituales según kilogramos de peso) para los menores de 2 años de edad que no colaboraran con la posición deseada. La adquisición de información se realizó con cámara gamma rotatoria Siemens modelo Diacam con colimador de alta re-

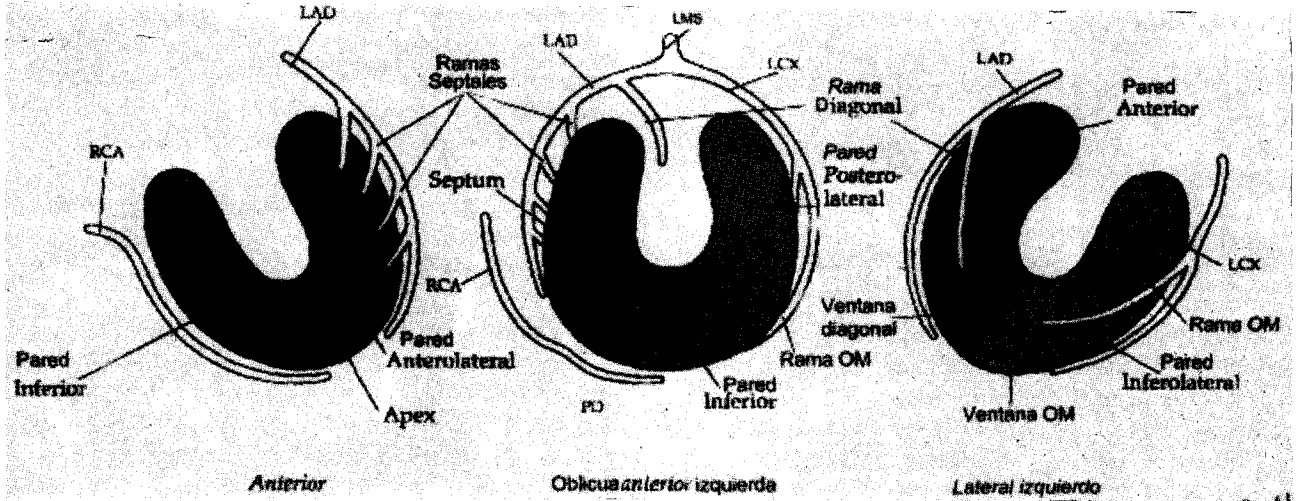


Fig. 1A. Territorios de arterias coronarias en imágenes planares. Cortes planares (Talio 201): Territorios de arterias coronarias normales en ventrículo izquierdo. LAD: arteria descendente anterior. RCA: arteria coronaria derecha. LMS: tronco arteria coronaria izquierda. LCX: arteria coronaria circunfleja. PD: arteria descendente posterior. OM: arteria marginal obtusa (con autorización del Atlas of Clinical Nuclear Medicine).

solución; el análisis y procesamiento de la información obtenida se efectuó con computador Macintosh con una matriz de 64 x 64 (modelo Icon de Siemens).

La reconstrucción se realizó según técnica de Butterworth 0,45/5, en forma similar al procesamiento utilizado en adultos, lográndose la visualización de los tres ejes con sus respectivos segmentos para el ventrículo izquierdo:

- Eje corto: subdividido en 6 segmentos (anterior, anteroseptal, inferoseptal, inferior, inferolateral, lateral alto o anterolateral).

- Eje largo horizontal: 5 segmentos (septum proximal o septal, septum distal o septoapical, apical, lateral distal o lateroapical y lateral proximal o lateral).

- Eje largo vertical: 6 segmentos (anterobasal, anterior, anteroapical, inferoapical, inferior, inferobasal).

En las Figuras 1A y 1B se presentan los esquemas

de la circulación coronaria normal y la ubicación de la perfusión del área (según técnica planar y Spect, en relación con la arteria coronaria afectada. (27)

La captación del radiotrazador en cada uno de los 17 segmentos fue interpretada como: 1) Distribución normal u homogénea. 2) La hipoperfusión leve en segmentos correspondientes al septum membranoso fue considerada como normal. 3) Anormal o hipoperfusión leve, moderada y severa o extensa y/o ausencia de perfusión. 4) La valoración de isquemia (ya sea por estrés farmacológico o fisiológico) se determinó por la disminución de la captación con relación al reposo. La fibrosis se definió como la hipoperfusión severa o ausencia de perfusión que empeora luego de la prueba de estrés; mientras que la necrosis no evidencia cambios en la captación con el estrés. (28)

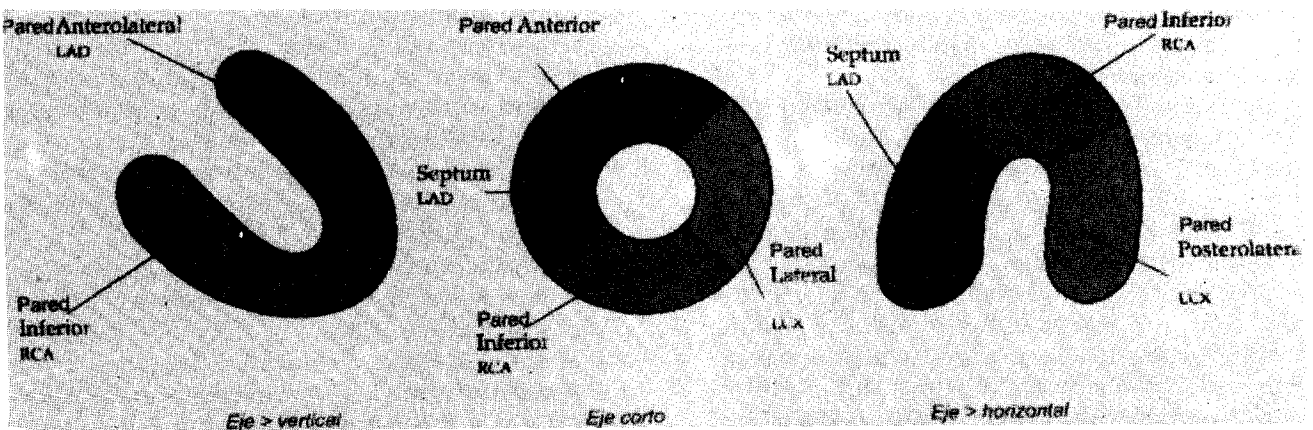


Fig. 1B. Territorios de arterias coronarias en imágenes con Spect. Cortes con Spect (Talio 201): Territorios de arterias coronarias normales en ventrículo izquierdo. LAD: arteria descendente anterior. RCA: arteria coronaria derecha. LCX: arteria circunfleja izquierda (con autorización del Atlas of Clinical Nuclear Medicine).

Hemos considerado las siguientes definiciones:

Sensibilidad: porcentaje de pacientes con enfermedad coronaria (por el ECG, el eco 2D y la hemodinamia) con prueba anormal.

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN}$$

La **especificidad** se definió como el porcentaje de pacientes sin enfermedad coronaria (por presentar ECG y eco 2D normales, sin antecedentes de patología cardíaca previamente diagnosticada) que presentaron la prueba normal, resultando la misma por aplicación de la fórmula de Bayes:

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP}$$

Las siglas utilizadas corresponden a:

1. **Falsos positivos (FP):** pacientes normales, sin enfermedad (con ECG y eco 2D normales y sin antecedentes de patología cardíaca previamente referida), con prueba anormal.

2. **Falsos negativos (FN):** pacientes anormales, con enfermedad por el ECG (evidencia de necrosis o isquemia), el eco 2D (con identificación del origen anómalo de la AACI o con detección de anomalías coronarias estructurales secundarias a patología adquirida) y/o la hemodinamia (que confirmó el diagnóstico en el caso de AACI), con prueba normal.

3. **Verdaderos positivos (VP):** pacientes anormales con enfermedad coronaria (detectada por el ECG, eco 2D y/o la hemodinamia), con prueba anormal.

4. **Verdaderos negativos (VN):** pacientes normales sin enfermedad coronaria (por ECG y eco 2D, y sin antecedentes de patología previamente referida), con prueba normal.

Se establecieron posteriormente: a) los intervalos de confianza, ya sea para sensibilidad y especificidad, cuando se realizó la comparación de los pacientes normales con AACI y con los portadores de enfermedad de Kawasaki; b) el valor predictivo positivo (con relación a la sensibilidad) y c) el valor predictivo negativo (con relación a la especificidad).

RESULTADOS

A) Población normal

1) **Reposo:** Se analizó la totalidad de 306 segmentos, observándose: a) 16/18 pacientes (89%) o 251/306 segmentos (82%) con distribución homogénea normal del radiotrazador en ambos ventrículos; b) 17/18 pacientes (94%) o 51/306 segmentos (16,7%) con disminución de la captación por visualización,

considerada como normal, del septum membranoso en el eje corto (segmento anteroseptal), eje largo vertical (segmento anterobasal) y en el eje largo horizontal (septum proximal); c) 2/18 pacientes (11%) o 4/306 segmentos con hipoperfusión muy leve y poco extensa, sólo en segmento anterior del eje corto, que desaparece con el esfuerzo; d) 18 pacientes con regular proporción entre el espesor de la pared y el tamaño de la cavidad del ventrículo izquierdo.

2) **Esfuerzo:** realizado en 9/18 pacientes (50%) con análisis de 153 segmentos: a) distribución homogénea en los 9 pacientes y en 126/153 segmentos (82,4%) y b) hipoperfusión por el septum membranoso en 27/153 segmentos (17,6%).

3) **Dipiridamol:** administrado a 6/18 pacientes (34%): a) distribución homogénea en los 6 pacientes y en 84/102 cortes (82,3%) y b) hipoperfusión por el septum membranoso en 18/102 segmentos (17,6%).

Resumiendo los resultados en la población normal:

1) Todos los pacientes evidenciaron hipoperfusión correspondiente al septum membranoso.

2) La perfusión no varió en el reposo y en esfuerzo en el 88,8%.

3) La hipoperfusión leve en el segmento anterior desapareció en los 2 pacientes sometidos al esfuerzo o dipiridamol (10,2%), siendo considerada por lo tanto un falso positivo. Siempre existió correlación con todos los cortes.

B) Pacientes con anomalía de implantación de arteria coronaria

I) No operados

• **Reposo:** 1) ausencia de perfusión e hipoperfusión en segmento anterior (eje corto y largo vertical), lateral distal (eje largo horizontal), lateral alto (eje corto), anteroapical y apical (eje largo vertical y horizontal) extensas, con disminución del espesor parietal y dilatación cavitaria severas en todos los cortes, en 4/8 pacientes (50%) y en 24/136 segmentos (17,6%) (Figura 2); 2) distribución homogénea en 44/136 segmentos (32,3%) con visualización del septum membranoso y 3) perfusión normal en 17/136 segmentos (12,5%) en el paciente asintomático.

• **Esfuerzo:** realizado en el último paciente, con perfusión normal en 17/51 segmentos (33%), pese al infradesnivel del ST, silente, y capacidad funcional normal, con disminución del espesor parietal y dilatación cavitaria leves (Figura 3).

II) Pacientes operados

• **Reposo:** 1) 1/3 pacientes operados (33%) o 6/136 segmentos (4,4%) con ausencia de perfusión e hipoperfusión extensa en segmento anterior, lateral distal, lateral alto, anteroapical y apical en todos los cortes,

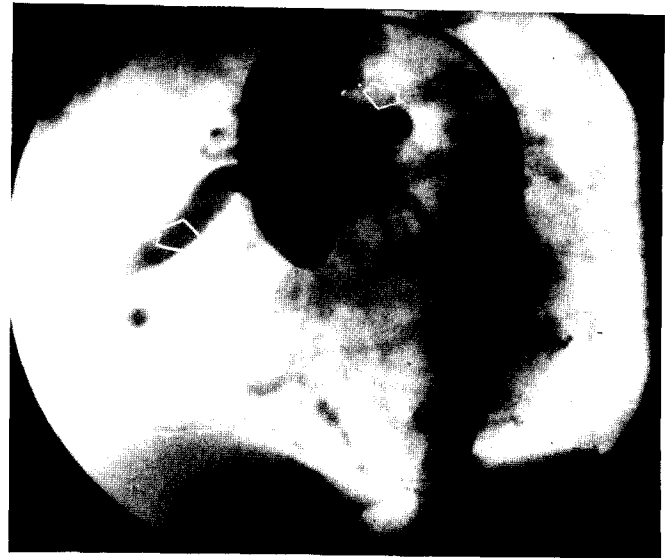
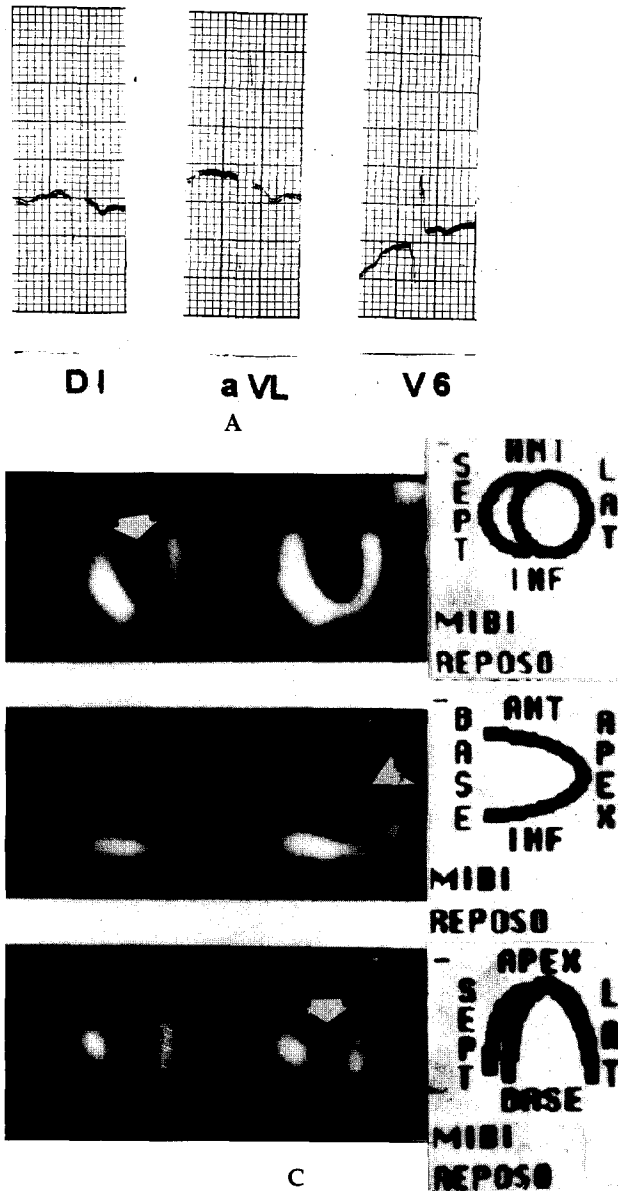


Fig. 2. Perfusión miocárdica con Spect y Sestamibi en reposo en un paciente de un año, portador de anomalía de implantación de arteria coronaria izquierda, no operado. A) *Electrocardiograma*: Infarto anterolateral y lateral alto con trastornos de repolarización. B) *Coronariografía*: se observa el nacimiento anómalo de la ACI desde el seno posteroizquierdo de la arteria pulmonar, regular hipoplasia de la ACI y dilatación de la ACD con desarrollo de la circulación colateral (ver flechas). C) *Perfusión miocárdica*: ausencia de perfusión e hipoperfusión extensas en segmentos anterior (eje corto y largo vertical), lateral distal (eje largo horizontal), lateral alto (eje corto), anteroapical y apical (eje largo vertical y horizontal), dilatación cavitaria y disminución del espesor parietal severas (ver flechas).

con dilatación cavitaria y disminución del espesor parietal severos, en la niña con obstrucción del reimplante (Figura 4); 2) 2/3 pacientes (66%) y en 8/136 segmentos (5,8%) con hipoperfusión leve y poco extensa en el segmento anterior, anteroapical y apical, en eje corto y largo vertical, sólo en reposo, con dilatación cavitaria y disminución del espesor parietal mínimos; y 3) distribución homogénea en 37/136 segmentos (27,2%) con visualización del septum membranoso.

• *Esfuerzo*: realizado en 2 pacientes (66%) con 30/51 segmentos (58%) con perfusión normal, sin alteraciones del ST y capacidad funcional normal, con franca mejoría de perfusión en segmentos anterior y apical y persistencia e hipoperfusión leve en segmento anterior: 4/51 segmentos (8%) (Figura 5).

Comparando el grupo de normalidad con el de portadores de AACI, en reposo, se determinó:

1. Sensibilidad del 87,5% con un intervalo de confianza del 95% que varió desde 47,35% hasta 99,68%.
2. Especificidad del 100% con un intervalo de confianza que varió desde 81,47% hasta 100%.
3. Valor predictivo positivo del 100% con un intervalo de confianza desde 59,04% a 100%.
4. Valor predictivo negativo de 94,73% con un intervalo de confianza de 73,97% a 99,87%.

C) Pacientes con enfermedad de Kawasaki (Figura 6)

A) *Reposo*: se observó: 1) distribución homogénea con visualización del septum membranoso: 229/238 segmentos (96,2%), incluyendo 2 pacientes con electrocardiograma con compromiso de ambas arterias coronarias, pero sin estenosis; 2) 2/12 pacientes (16%) con estenosis de la arteria coronaria izquierda por

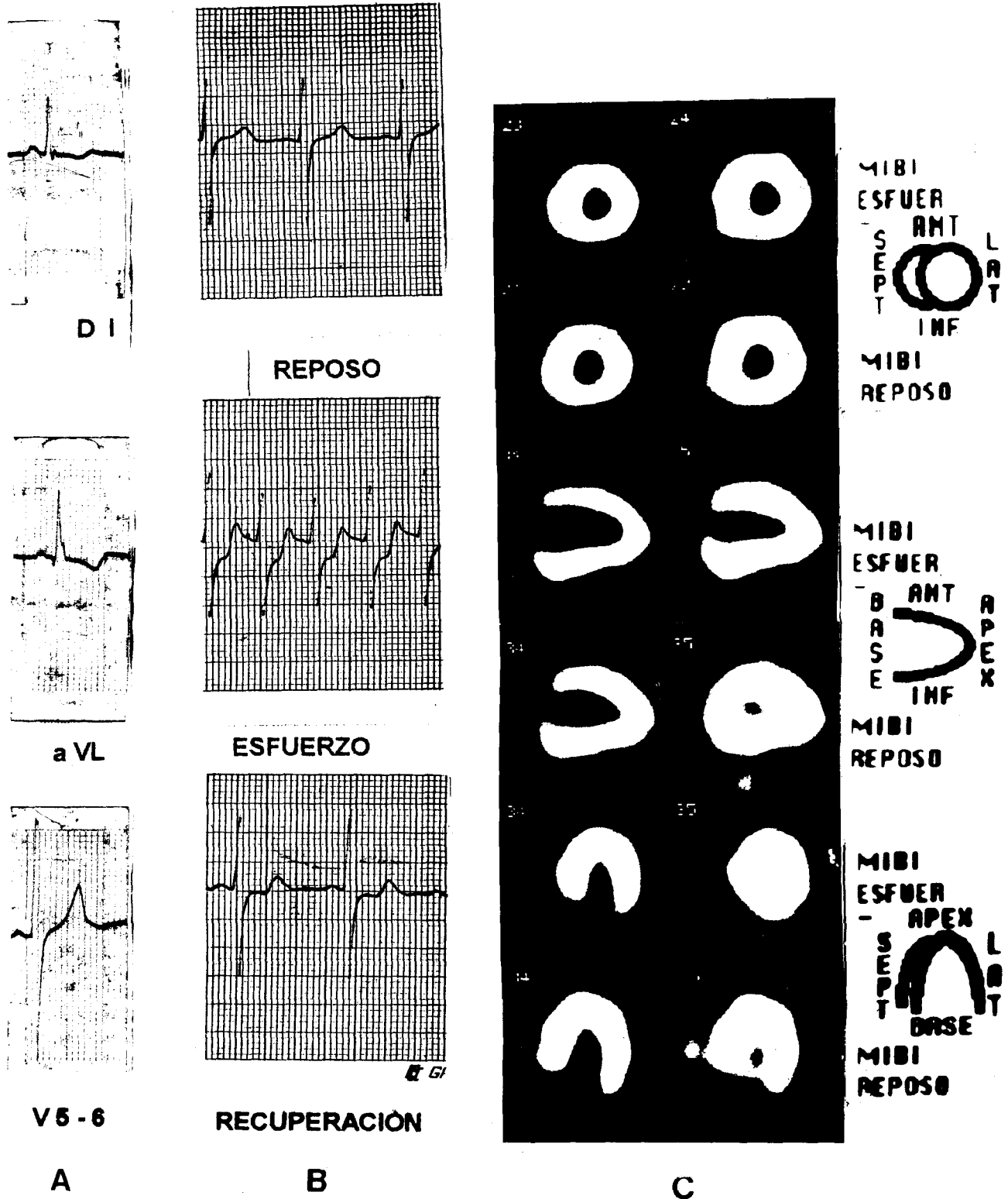


Fig. 3. Perfusión miocárdica con Spect y Sestamibi en reposo y posesfuerzo con cinta ergométrica, en un paciente portador de anomalía de implantación de la arteria coronaria izquierda, de 11 años de edad, asintomático, no operado. A) Electrocardiograma: trazado con hemibloqueo anterior izquierdo sin evidencia de necrosis; B) Ergometría: ST normal en reposo pero con infradesnivel de 2/3 mm en el máximo esfuerzo, asintomático, con normalización en la recuperación. C) Perfusión miocárdica en reposo y posesfuerzo: distribución homogénea, dilatación cavitaria y disminución del espesor parietal leve.

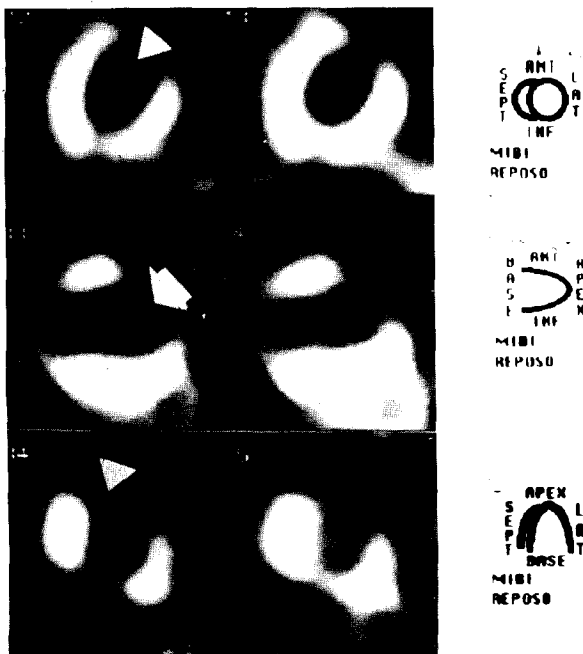
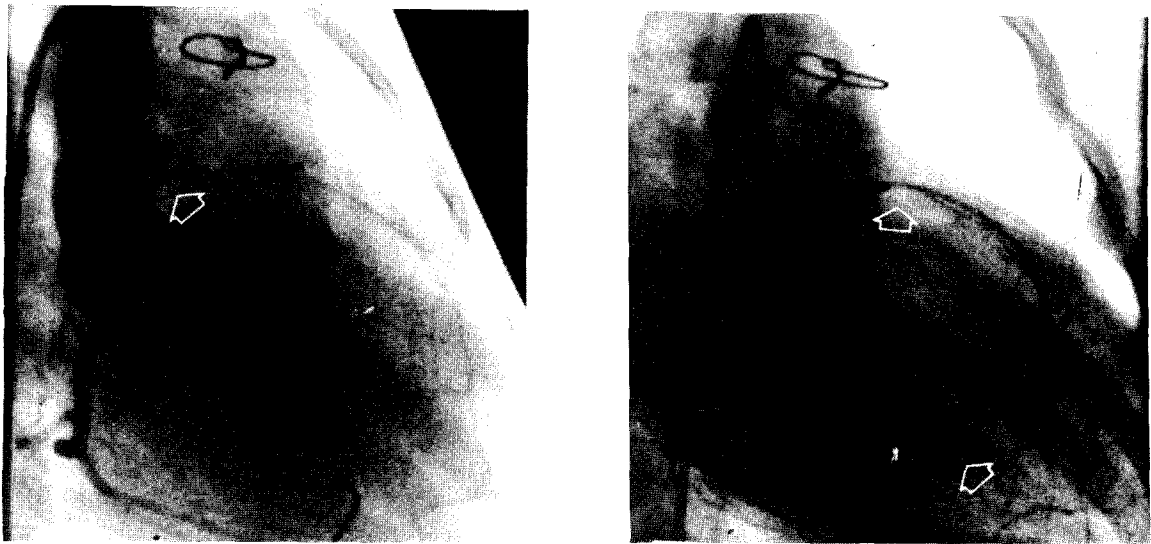
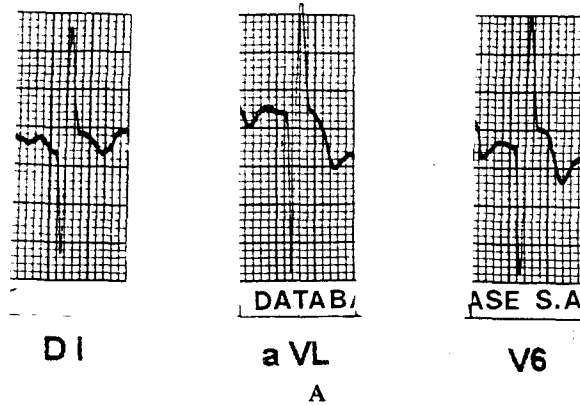


Fig. 4. Perfusión miocárdica en reposo con Spect y Sestamibi en una niña de 3 años, severamente sintomática, con obstrucción del reimplante directo de la arteria coronaria izquierda, efectuado al año de edad. A) *Electrocardiograma*: persistencia de necrosis anterolateral y lateral alta, con trastornos de repolarización. B) *Coronariografía*: obstrucción del reimplante, con arteria coronaria izquierda hipoplásica perfundida en forma retrógrada por el leve desarrollo de circulación colateral; dilatación cavitaria con hipokinesia anterolateral y apical de moderada a severa. C) *Perfusión miocárdica*: ausencia de perfusión e hipoperfusión extensa en segmentos anterior (eje corto y largo vertical), lateral distal (eje largo horizontal), lateral alto (eje corto), anteroapical y apical (eje largo horizontal y vertical), dilatación cavitaria y disminución del espesor parietal severas (ver flechas).

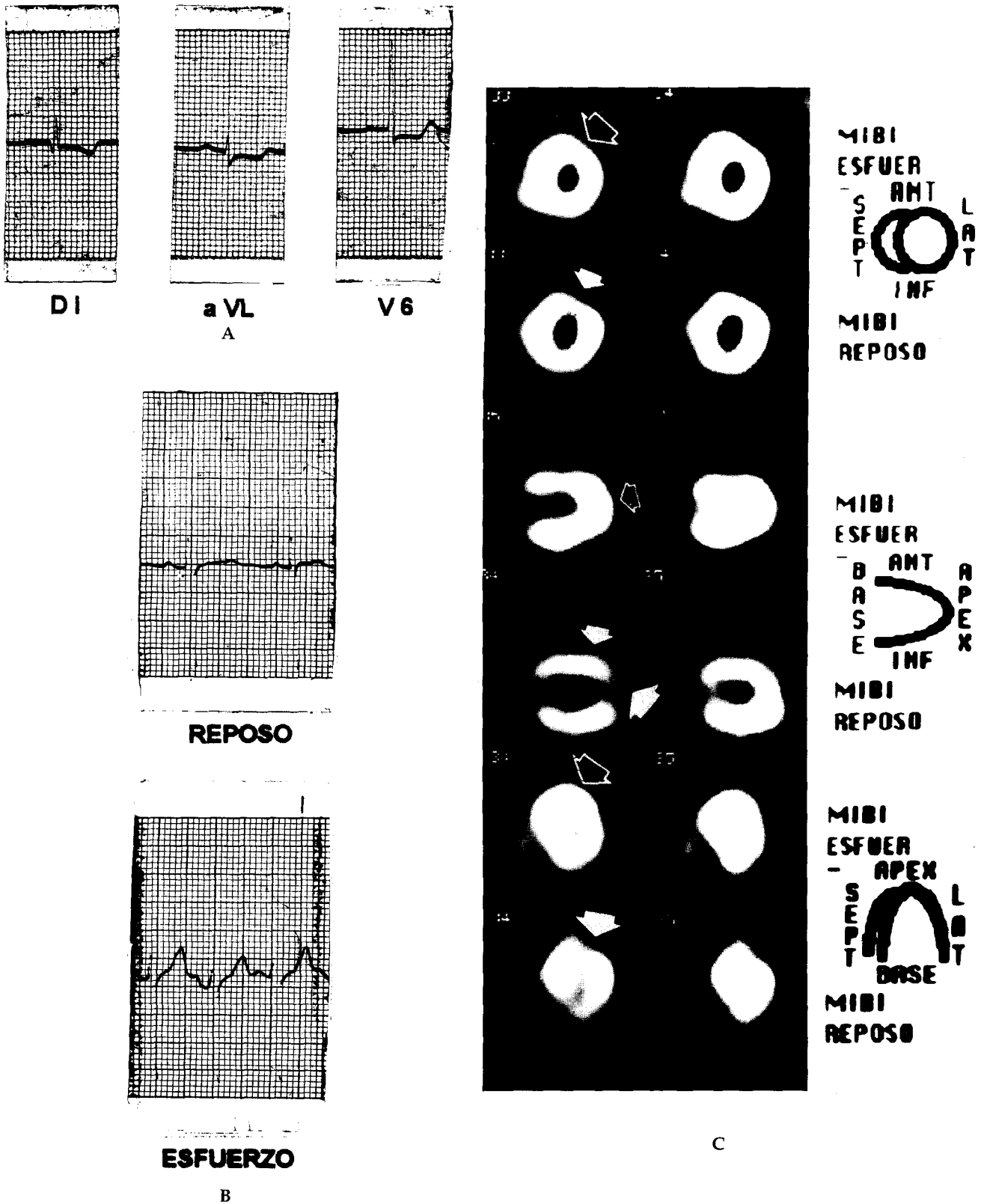


Fig. 5. Perfusión miocárdica con Spect y Sestamibi en reposo y posesfuerzo con cinta ergométrica, en un paciente de 9 años, asintomático, operado con reimplante directo de la arteria coronaria izquierda, con 7 años de buena evolución. A) Electrocardiograma: pequeña secuela de necrosis y leves trastornos de repolarización. B) Ergometría: trazado normal en el reposo y máximo esfuerzo. C) Perfusión miocárdica en reposo: hipoperfusión leve en segmento anterior, anteroapical y apical (ver flechas) que se normaliza con el esfuerzo; dilatación cavitaria y disminución del espesor parietal mínimas.

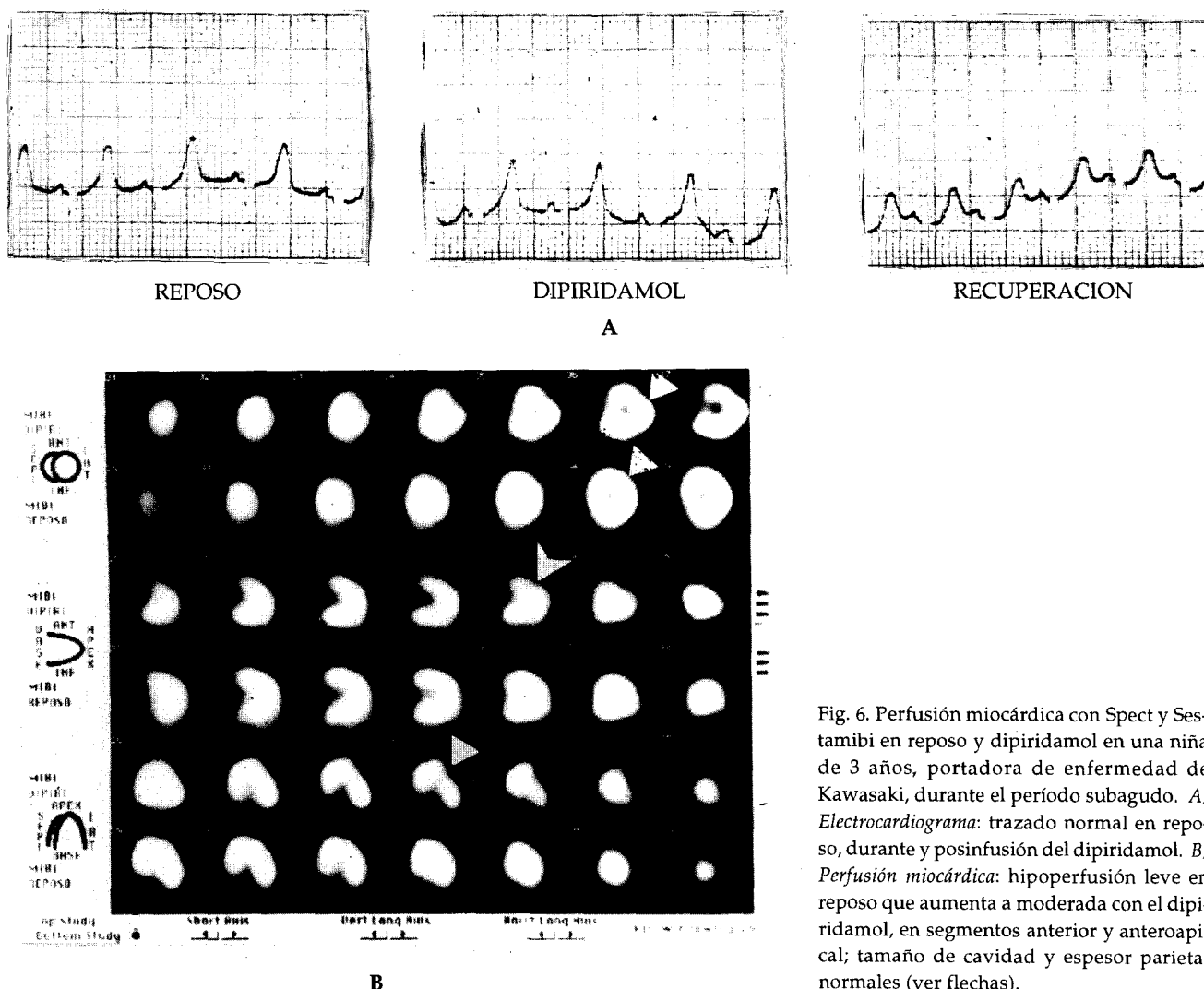


Fig. 6. Perfusión miocárdica con Spect y Sestamibi en reposo y dipiridamol en una niña de 3 años, portadora de enfermedad de Kawasaki, durante el período subagudo. A) Electrocardiograma: trazado normal en reposo, durante y posinfusión del dipiridamol. B) Perfusión miocárdica: hipoperfusión leve en reposo que aumenta a moderada con el dipiridamol, en segmentos anterior y anteroapical; tamaño de cavidad y espesor parietal normales (ver flechas).

ecocardiograma con hipoperfusión leve en segmentos anterior y anteroapical: 6/238 segmentos (2,5%); 1/12 pacientes (8%) con 3/238 segmentos (1,2%) con hipoperfusión severa en segmentos inferior e inferolateral en el paciente con compromiso estenótico de la arteria coronaria derecha.

B) Esfuerzo y dipiridamol: se observó: 1) 7/12 pacientes (58,3%) con distribución homogénea y visualización del septum membranoso: 147/153 segmentos (96%), incluyendo 1 paciente con compromiso no estenótico de las arterias coronarias; 2) 1/12 pacientes (8%) o 3/153 segmentos (1,9%) con hipoperfusión que aumenta de leve a moderada en segmentos anterior y anteroapical en la paciente con estenosis de arteria coronaria izquierda (sin expresión electrocardiográfica); 3) 1/12 pacientes (8%) o 3/153 segmentos (1,9%) con ausencia de perfusión, no extensa y sin cambios con respecto al reposo en segmentos inferior e inferolateral en el paciente con estenosis severa de la arteria coronaria derecha, pese al infradesnivel del ST de 2-3 mm asintomático y

fugaz, que no requirió aminofilina. Todas las alteraciones tuvieron correlación topográfica con la anomalía estructural (estenosis coronaria) hallada por el ecocardiograma y fueron evidentes en todos los cortes.

Comparando este grupo con el de normales en reposo, se determinó:

Sensibilidad (para detectar patología coronaria) del 60% (intervalo de confianza del 95%: 14,66-94,73), considerando aquellos pacientes con afección coronaria por ecocardiograma y trastorno de perfusión con el Spect. *Especificidad* del 100% con un intervalo de confianza del 95%, de 87,23 a 100%; *valor predictivo positivo* del 100% (intervalo de confianza del 95% de 29,2-100) y *valor predictivo negativo* del 93% (intervalo de confianza del 95% de 77,2-99,15) cuando se consideró a los pacientes con enfermedad de Kawasaki, con o sin afección coronaria demostrada por eco, tomando solamente como dato positivo el trastorno de perfusión. En este caso, la sensibilidad y especificidad en reposo y esfuerzo fue del 100%.

DISCUSION

En pacientes con AACI, la valoración centellográfica es útil, ya que tanto en el pre como en el posoperatorio con técnica de revascularización determina la existencia y magnitud de isquemia y/o infarto, sugiriendo obstrucción parcial o completa del reimplante, por lo cual este tipo de seguimiento resulta sumamente necesario, pues el ECG posee por sí solo una baja sensibilidad para detectar áreas con isquemia leve.

Trabajos previos de perfusión miocárdica (29, 30) fueron realizados en pacientes portadores de AACI sólo con Talio 201 y con técnica planar, pero escasos con Spect, (31, 32) tanto en el pre como en el posoperatorio. Recientemente otros autores (33-35) notificaron la experiencia realizada con dipiridamol y Talio con Spect en 20 pacientes operados, concluyendo que la presencia de trastornos pequeños y permanentes en pacientes con reimplante podrían ser secundarios al tratamiento quirúrgico realizado en los mayores de 1 año de edad, ya que los menores no presentan alteraciones residuales.

Dichos hallazgos coinciden con los de nuestro grupo de pacientes operados, con buena evolución luego del reimplante, siendo el mismo efectuado en los 2 casos después del segundo año de vida. Los hallazgos de la perfusión miocárdica han presentado buena correlación no sólo con la clínica sino también con la hemodinamia, (36) ya que aquellos pacientes con menor dilatación de la ACD y mayor hipoplasia de la ACI, por escaso desarrollo de circulación colateral, y peor función ventricular, evidencian mayores áreas de necrosis; mientras que aquellos con ACD más dilatadas y ACI no tan pequeñas por el importante desarrollo de circulación colateral no evidencian trastornos de perfusión. De todos modos, hay que considerar que la evolución de la AACI no se relaciona estrictamente con el desarrollo de circulación colateral, ya que aún siendo abundante, la misma puede involucionar, disminuir o actuar en forma nociva, produciendo un mayor robo con detrimento de la perfusión anterógrada. En estas situaciones, las pruebas de isquemia (farmacológica en los lactantes con cortocircuito de izquierda a derecha significativo) o con el ejercicio en los mayores, confirman la presencia o no de la misma, pudiendo determinar la conducta quirúrgica; pero hasta el presente la provocación de isquemia en el lactante se ha realizado solamente en el posoperatorio, considerándolo como una metodología cruenta y de alto riesgo.

En 1990, M. Seguchi y colaboradores (28) exponen los resultados con Spect y Talio (reposo y estrés) en un grupo de 5 pacientes operados con técnica de reimplante, en distintas edades. Sus datos coinciden con los nuestros en cuanto a la persistencia

de leves trastornos de perfusión en el reposo, pero no concuerdan con el esfuerzo, ya que la hipoperfusión se acentuó con el estrés en su población, mientras que en la nuestra mejoró ostensiblemente. Concluyen que el restablecimiento de un doble sistema coronario evita la isquemia miocárdica, salvo en los segmentos anterolateral o lateral alto que presentan fibrosis residual; mientras que la mejoría de la función ventricular es debida al aporte adecuado de oxígeno con relación a la demanda. (37-41)

El dipiridamol, útil en aquellos pacientes menores de 5 años o en los que no colaboran con el esfuerzo, es un fármaco eficiente en la provocación de isquemia, ya que su mecanismo de acción se basa en la producción de una vasodilatación que resulta en un aumento del flujo coronario hasta 5 veces mayor del registrado en reposo.

Si bien en comunicaciones previas y en el último informe de la *Guía para el Manejo de Pacientes con EK* del año 1993 (42-45) recomiendan la realización de perfusión miocárdica anual en reposo y estrés para los pacientes de clase III/IV (aneurismas gigantes y/o estenosis), ante la evidencia clínica de isquemia, pocos son los trabajos publicados utilizando Spect y Mibi. Además, la confirmación de isquemia requerirá la realización de coronariografía selectiva, para instituir un eventual tratamiento médico (antiagregantes, bloqueantes cálcicos, fibrinolíticos) y/o quirúrgico, además de la limitación de la actividad física. Aquellos pacientes con clase I/II (con coronarias normales o mínimamente comprometidas) requerirán la realización de un solo estudio de perfusión, aunque no tengan clínica de isquemia. Incluso la repetición del estudio en etapa crónica podría evidenciar la respuesta al tratamiento médico. (46-51) Si bien existe un grupo de autores que manifiestan su disconformidad con la perfusión miocárdica con Talio frente a la angiocardiografía (52) (por la aparición de defectos de perfusión transitorios con Talio en pacientes con coronariografía normal), la utilidad de las pruebas de perfusión es generalmente bien aceptada por otros, (53, 54) con una sensibilidad (para detectar lesión con estenosis coronaria sobre 72 pacientes) del 85% para la arteria descendente anterior, del 74% para la arteria coronaria derecha y del 67% para el compromiso múltiple.

Recientemente Hijazi y colaboradores, (55) con el objetivo de demostrar el significado fisiológico de los aneurismas coronarios en la etapa crónica de la EK estudian con Spect y Mibi en reposo y estrés a 11 pacientes. Concluyen que, si bien puede ocurrir la estenosis asociada a los aneurismas, habitualmente se observa un flujo regional de reserva y función normales, tanto en reposo como en el esfuerzo, lo cual coincide con nuestro hallazgo de perfusión normal en un paciente con aneurismas gigantes. Otros

autores (25) reiteran la utilidad de Spect y Mibi determinando la sensibilidad del 88% y la especificidad del 93%, datos que no coinciden con los nuestros, ya que el número de pacientes con afección coronaria es ostensiblemente menor en nuestro grupo.

Finalmente:

A) En el paciente normal debe considerarse como normal: 1) la hipocaptación leve de sólo 2 segmentos de un solo corte; 2) falta de correlación en todos los cortes; 3) la hipocaptación en los segmentos del septum membranoso; 4) la desaparición con el esfuerzo, ya que los mismos son resultado de una inadecuada adquisición y/o reconstrucción.

B) En el paciente con AACI, nuestros datos coinciden con los obtenidos con el Talio y Spect, ya que en los pacientes operados con buena evolución hallamos pequeños defectos, secuelas de un infarto antiguo, más evidentes en reposo.

C) En el paciente con enfermedad de Kawasaki la hipocaptación fue significativa, ya que: 1) se extendió en 4 segmentos de 2 cortes, correlacionándose con los mismos; 2) no se modificó o aumentó con el estrés y 3) se relacionó con la estenosis, y no con el aneurisma, cuando se compararon los resultados con el ecocardiograma.

D) Además, utilizando el grupo control de normalidad y de pacientes portadores de enfermedad de Kawasaki, podemos definir al Spect con Mibi como una técnica altamente sensible y específica, en cuanto se han podido diferenciar los trastornos de perfusión por su topografía, ya que en la EK se relacionan con la arteria coronaria lesionada (diagnosticada con el ecocardiograma), siendo correlativos los hallazgos del reposo con respecto al esfuerzo o estrés farmacológico con aumento de los trastornos de perfusión o sin cambios significativos. En la AACI dichas alteraciones aparecen típicamente en los 6 segmentos anterior, lateral, alto, distal, anteroapical y apical en los pacientes no operados o con mala evolución posquirúrgica y solamente en los 4 segmentos anterior, anteroapical y apical en forma leve en los operados con mejoría al esfuerzo.

La ubicación del trastorno de perfusión, tan típico en dicha patología, es debida a la mayor vulnerabilidad de esta zona del miocardio, ya que esta área es la que mayormente depende del tronco principal de la arteria coronaria izquierda y es, además, la que está más lejos de la arteria coronaria derecha.

Un resultado interesante es el de la mejoría de la perfusión en el esfuerzo (redistribución invertida o circulación paradójica), que podría ser secundario, o al aumento de masa miocárdica y del flujo coronario ante las condiciones normales del crecimiento (ya que no afectan el funcionamiento normal del reimplante efectivo), o a la persistencia de la circulación colateral que se manifiesta funcionando sola-

mente con el esfuerzo. Estos datos de franca recuperación o innegable viabilidad miocárdica en el grupo de pacientes pediátricos con alteraciones del flujo coronario que se adecua de un modo diferente ante el estrés, a diferencia del miocardio del adulto, coinciden en este aspecto con los hallazgos de Treves y Castañeda, (11) aunque los mismos pertenezcan a otra patología.

CONCLUSIONES

El estudio con Spect y Mibi en este grupo de pacientes coincide con los hallazgos obtenidos con el Talio, tanto en el pre como en el posoperatorio con estrés en aquellos pacientes con buena evolución, determinando además la obstrucción del reimplante en el paciente con persistencia de necrosis. Los defectos de perfusión pueden ser claramente demostrados cuando se los compara con el grupo control de normalidad, controlándose su evolución con alta sensibilidad y especificidad, con una técnica relativamente incruenta, de fácil realización, con baja radiación al paciente y con un costo relativamente accesible. Tal vez dichas técnicas puedan ser más ampliamente utilizadas en otras cardiopatías congénitas que determinen isquemia y/o necrosis (coartación de aorta, estenosis aórtica crítica, asfisia neonatal) como complemento diagnóstico y coadyuvando en la indicación del tratamiento quirúrgico, siendo adecuada su incorporación al bagaje de la metodología en estudios cardiológicos pediátricos.

SUMMARY

MYOCARDIAL PERFUSION DEFECTS WITH Tc 99 MIBI-SPECT IN PEDIATRIC PATIENTS WITH KAWASAKI'S DISEASE AND LEFT CORONARY ANOMALY IMPLANTATION

Several works have been published to study the usefulness of myocardial perfusion in pediatric patients with left coronary anomaly implantation and Kawasaki's disease. Up to date the utilization of Thallium 201 was the rule. The usage of Sestamibi with Spect, has not been described very often even in normal children. This radiopharmaceutical gives better images with lesser radiation and cost than Thallium. It could be useful in the study of patients with left coronary anomaly implantation and Kawasaki's disease, to decide surgery or to evaluate its results. Our objectives were: 1. To study the myocardial perfusion with Sestamibi and Spect in patients with Kawasaki's disease and left coronary anomaly implantation, surgically corrected or not. 2. To correlate the findings of myocardial perfusion with clinical electrocardiography, echocardiography and angiographic data. 3. To de-

termine the sensitivity and specificity of the method comparing with a normal poblacion on rest and stress /rest studies.

Material and method

We studied 8 patients with left coronary anomaly implantations, 12 with Kawasaki's disease and 18 considered normal. Myocardial perfusion with Sestamibi and Spect was performed on rest and with stress: ergometric (treadmill) or farmacologic (dipyridamol). The tomographic slices were divided in 17 segments per study, evaluating the concentration of the radiopharmaceutical in a semi-quantitative manner, comparing them to adjacent segments.

Results and conclusions

1. The evaluation of the presence of necrosis and/or ischaemia in the pre-operated and in the post-operated stage with stress/rest (ergometric or pharmacologic) is useful for the diagnostic and follow up of patients with left coronary anomaly implantations. 2. The methodology is simple, with high sensitivity (87%) and specificity (100%) for patients with left coronary anomaly implantations, when it compares with a group of normal patients. 3. The sensitivity of the Kawasaki's disease group is 100%, considering only those patients with alterations of the lumen of coronary arteries in the echocardiography studies, and 60% of the total group. The perfusion gives complementary information of the clinical manifestations and other diagnostic techniques. 4. The evidence of improvement in myocardial perfusion with stress in patients after surgery, with good clinical outcome, could indicate persistence of collateral circulation.

Key words Pediatric myocardial perfusion - Sestamibi - Spect - Ischaemia - Necrosis -

Left coronary anomaly implantation - Kawasaki's disease

Agradecimientos

A los Dres. Artagaveytíat, Degrossi y García del Río, Jefes del Departamento de Medicina Nuclear del Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento, por la solidaridad demostrada al brindar la posibilidad de realizar estudios de alta complejidad y costo a pacientes carenciados. A la Lic. Mercedes Ortiz, quien colaboró activa e intensamente en la realización de todos los estudios, con esmerada dedicación, experiencia y cariño por nuestros pacientes. Al Dr. V. Castiglia, por su valioso asesoramiento estadístico.

BIBLIOGRAFIA

- Brooks HSTJ. Two cases of abnormal coronary artery of the heart arising from the pulmonary artery: with some remarks upon the effect of this anomaly in producing cirroid dilatation of the vessels. *J Anat Physiol* 1886; 20: 26.
- Bland-White-Garland. Congenital anomalies of the coronary arteries: report of an unusual case associated with cardiac hypertrophy. *Am Heart J* 1933; 8: 787-801.
- Garson A. *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*. London, Ed Philadelphia, 1990.
- Moss A, Adams F. *Heart Disease in Infants, Children and Adolescents*. Ed William and Co, 1988.
- Kreutzer E. *Cardiología y Cirugía Cardiovascular Infantil*. Ed Doyma Argentina, 1993.
- Gerson M. *Cardiac Nuclear Medicine*. Ed McGraw-Hill, Inc, 1991.
- Treves S. *Pediatric Nuclear Medicine*. Philadelphia, Saunders, 1985.
- L'Abbate A. *La Cardiologia Nucleare: dalla fisiopatologia all'interpretazione*. Ciba-Geigy, 1992.
- Klose P. *Diagnostica per Immagini in Cardiologia*. McGraw-Hill, 1992.
- Flynn B. Comparison of Technetium-99m MIBI and Thallium-201 chloride myocardial scintigraphy in infants. *J Nucl Med* 1989; 30 (7): 1176-1181.
- Weindling S, Wernovsky G, Colan S y col. Myocardial perfusion, function and exercise tolerance after the arterial switch operation. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 424-433.
- Hayes A, Baker E, Kakedeker A y col. Anatomical correction for transposition of the great arteries: assessment of myocardial perfusion with Tc99m-MIBI (abstract). *J Am Coll Cardiol* 1992; 19 (3) Suppl A: 233A.
- Whalley D, Murphy JJ, Frier M y col. A comparison of same day and separate day injection protocols for myocardial perfusion Spect using 99Tcm-MIBI. *Nucl Med Commun* 1991; 12: 99-104.
- Beller GA. New directions in myocardial perfusion imaging. *Clin Cardiol (USA)* 1993; 16 (2): 86-94.
- Vanzetto G, Machecourt J, Fagret D y col. Value of new isotopes in cardiology. *Ann Cardiol Angeiol (France)* 1992; 41 (10): 541-547.
- Baillet G, Mena Y, Kupeerus J y col. Simultaneous Technetium-99m MIBI angiography and myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 1989; 30: 38-44.
- Timothy C, Gibbons R, Hopfenspiger M y col. Gravedad y respuesta del dolor torácico durante el tratamiento trombolítico para el infarto agudo de miocardio: un marcador útil de la recuperación miocárdica y tamaño del infarto. *J Am Coll Cardiol* 1994 (ed esp); 3 (3): 194-199.
- Beanlands R, Dawood F, Wen WH y col. Are the kinetics of Technetium-99m - methoxy - isobutyl - isonitrile affected by cell metabolism and viability? *Circulation* 1990; 82: 1802-1814.
- Wackers F, Berman D, Maddahi J y col. Technetium-99m Hexakis 2-Methoxyisobutyl Isonitrile: human biodistribution, dosimetry, safety and preliminary comparison to Thallium-201 for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 1989; 30 (3): 301-311.
- Kiat H, Maddahi J, Lynne T y col. Comparison of Tc99m MIBI and Tl 201 for evaluation of coronary artery disease by planar and tomographic methods. *Am Heart J* 1989; 117 (1): 1-11.
- Maddahi J, Kiat H, Van Train K y col. Myocardial perfusion imaging with Tc99m MIBI Spect in the evaluation of coronary artery disease. *Am J Cardiology* 1990; 66: 55E-62E.
- Taillefer R, Lambert R, Phaneuf J y col. Comparison between treadmill stress test and intravenous dipyridamole for myocardial perfusion imaging with Tc99m MIBI in detection of coronary artery disease. *J Nucl Med* 1989; 30 (5): 759.
- Van Train C. Optimization of Tc99m MIBI-Spect acquisition and processing parameters: collimator, matrix size and filter evaluation. *J Nucl Med* 1989; 30 (5): 128.
- Ortiz M, Baramo E. Metodología incruenta para la determinación de perfusión coronaria en niños empleando radionucleidos y Spect. Presentado en el Congreso Panamericano de Técnicos Radiólogos. Noviembre 1994. Resumen de trabajo: pp 246.
- Schillaci O, Banci M, Scopinaro F y col. Myocardial scintigraphy with 99mTc-sestamibi in children with Kawasaki disease. *Angiology* 1995; 46 (11): 1009-1014.
- Abella I, Torres I, Leveroni A y col. Nueva prueba cardiovascular de aptitud física infantil. *Rev Argent Cardiol* 1993; 61 (Suppl 2): 144.

27. Fogelman I y col. An Atlas of Clinical Nuclear Medicine (2ª ed). Martin Dunitz, 1994; 400, 419.
28. Seguchi M, Nakanishi T, Nakazawa M y col. Myocardial perfusion after aortic implantation for anomalous origin of the left coronary artery. *Eur Heart J* 1990; 11 (3): 213-218.
29. Rajfer S, Oetgen W, Weeks K y col. Thallium-201 scintigraphy after surgical repair of hemodynamically significant primary coronary artery anomalies. *Chest* 1982; 81 (6): 687-692.
30. Rabinovitch M, Rowland T, Castaneda A y col. Thallium-201 scintigraphy in patients with anomalous origin of the left coronary artery from the main pulmonary artery. *J Pediatr* 1979; 94 (2): 244-247.
31. Treves S, Hill T, Van Praagh R y col. Computed tomography of the heart using Thallium-201 in children. *Radiology* 1979; 133: 707-710.
32. Katsuragi M, Yamamoto K, Tashiro T y col. Thallium-201 myocardial Spect in Bland-White-Garland syndrome: two adult patient with inferoposterior perfusion defect. *J Nucl* 1993; 34 (12): 2182-2184.
33. Stern H, Sauer U, Locher D y col. Left ventricular function assessed with echocardiography and myocardial perfusion assessed with scintigraphy under dipyridamole stress in pediatric patients after repair for anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 723-732.
34. Stern S, Gavish A, Weiz G y col. Characteristic of silent and asymptomatic myocardial ischemia during daily activities. *Am J Cardiol* 1988; 61: 223-228.
35. Backer C, Stout M, Zales V y col. Anomalous origin of the left coronary artery: a twenty-year review of surgical management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103 (6): 1049-1058.
36. Finley J, Howwman-Giles R, Gilday D y col. Thallium-201 myocardial imaging in anomalous artery arising from the pulmonary artery: applications before and after medical and surgical treatment. *Am J Cardiol* 1978; 42: 675-680.
37. Rein AJJT, Colan SD, Parness IA y col. Regional and global left ventricular function in infants with anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary trunk: preoperative and posoperative assessment. *Circulation* 1987; 75: 115-121.
38. Bunton R, Jonas R, Lang P y col. Anomalous origin of left coronary artery from pulmonary artery: Ligation versus establishment of two coronary artery system. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93: 103-108.
39. Verani MS, Marcus ML, Ehrhardt JC. Demonstration of improved myocardial perfusion following aortic implantation of anomalous left coronary artery. *J Nucl Med* 1978; 19: 1032-1035.
40. Sauer U, Stern H, Meisner H y col. Risk factors for perioperative mortality in children with anomalous origin of the coronary artery from the pulmonary artery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 79 (3): 696-705.
41. Paridon S, Farooki Z, Kuhns L y col. Exercise performance after repair of anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery. *Circulation* 1990; 81: 1287-1292.
42. Dajani A, Taubert K, Takahashi M y col. 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 (2): 916-922.
43. Gersony W. Long-term issues in Kawasaki disease. *J Pediatr* 1992; 121 (5): 731-733.
44. Nienaber C, Spielman R, Hausdorf G. Dipyridamole-Thallium 201 tomography documenting improved myocardial perfusion with therapy in Kawasaki disease. *Am Heart J* 1988; 116 (6): 1575-1579.
45. Onouchi Z, Hamaoka K, Kamiya Y y col. Transformation of coronary artery aneurysm to obstructive lesion and the role of collateral vessel in myocardial perfusion in patients with Kawasaki disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21 (1): 158-162.
46. Kinoshita Y, Suzuki A, Nakajima T y col. Myocardial contrast echocardiography of coronary artery lesion due to Kawasaki disease. *Heart Vessels (Japan)* 1994; 9 (5): 254-262.
47. Akagi T, Rose V, Benson L y col. Outcome of coronary artery aneurysm after Kawasaki disease. *J Pediatr* 1992; 121 (5): 689-694.
48. Paridon S, Ross RD, Kuhns L y col. Myocardial performance and perfusion during exercise in patients with coronary artery disease caused by Kawasaki disease. *J Pediatr* 1990; 116: 52-56.
49. Kondo C, Hiroe M, Nakanishi T y col. Detection of coronary artery stenosis in children with Kawasaki disease: usefulness of pharmacologic stress 201 Thallium myocardial tomography. *Circulation* 1989; 80: 615-624.
50. Miyagawa M, Murase K, Mochizuki T y col. Assessment of stress Thallium-201 myocardial emission tomography in Kawasaki disease. *J Nucl Med* 1988; 29 (5): 791.
51. Allen S, Shaffer E, Harrigan L y col. Maximal voluntary work and cardiorespiratory fitness in patients who have had Kawasaki syndrome. *J Pediatr* 1992; 121 (2): 221-225.
52. Fukazawa M, Fukushige J, Takeuchi T y col. Discordance between Thallium-201 scintigraphy and coronary angiography in patients with Kawasaki disease: myocardial ischemia with normal coronary angiogram. *Pediatr Cardiol* 1993; 14 (2): 67-74.
53. Ono Y, Kohata T, Iwatani H y col. Usefulness and limitations of stress 201-Thallium myocardial imaging in patients with Kawasaki disease. *J Cardiol (Japan)* 1991; 21 (2): 437-444.
54. Paridon SM, Galioto FM, Vincent JA y col. Exercise capacity and incidence of myocardial perfusion defects after Kawasaki disease in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25 (6): 1420-1424.
55. Hijazi ZM, Udelson JE, Snapper H y col. Physiologic significance of chronic coronary aneurysms in patients with Kawasaki disease. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24 (7): 1633-1638.