

11237 92
25

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO

"FEDERICO GOMEZ"

FACULTAD DE MEDICINA

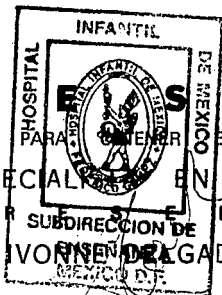
MAYO 20 1993

SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSGRADO
JMS

"SINDROME DE KAWASAKI, ASPECTOS CLINICOS Y EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO F. G.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA
POR SUBDIRECCION DE N T A :
DR. IVONNE DELGADO HERBERT



Director de Tesis: Dra. Guadalupe Ibarra Durán



MEXICO, D. F.,

ENERO 1993

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

I N D I C E

PRESENTACION	
AGRADECIMIENTOS	
INTRODUCCION	1
EPIDEMIOLOGIA	2
ETIOLOGIA	3
ANATOMIA PATOLOGICA	6
DIAGNOSTICO	7
MANIFESTACIONES CLINICAS	7
SINTOMAS ASOCIADOS	9
EXPLORACION FISICA	12
LABORATORIO Y GABINETE	14
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	15
TRATAMIENTO	17
PRONOSTICO	21
MATERIAL Y METODOS	21
ESQUEMAS	22
RESULTADOS	29
CONCLUSIONES	32
GRAFICAS DE RESULTADOS	34
BIBLIOGRAFIA	45

I N T R O D U C C I O N

La enfermedad de Kawasaki también denominada Síndrome -- linfático-mucocutáneo, síndrome linfomucocutáneo y una diversidad de términos similares es un síndrome de etiología desconocida identificado predominantemente en niños menores de 9 años. Se define como una enfermedad aguda, febril, con alteración mucocutánea acompañada de tumefacción de ganglios linfáticos cervicales (1). El diagnóstico se basa exclusivamente en sus rasgos clínicos. Las complicaciones graves incluyen inflamación de las arterias coronarias, aneurismas de la arteria coronaria y trombosis aneurismática o ruptura del aneurisma. Fue descrito por primera vez en Japón por el Dr. Tomisaku Kawasaki, Jefe del Departamento de Pediatría del Japan Red Cross Medical Center de Tokio en 1961. En 1967 publicó una comunicación de su experiencia en 50 casos. En 1967 se realizó la primera publicación en Literatura inglesa, en 1970 se hizo la Creación del Comité de Investigación sobre la enfermedad de Kawasaki. En E.U. la enfermedad fue descrita por primera vez en 1971. En 1974 se reporta el 1er. caso en E.U. por el Dr. Marian Melish, mas tarde otros países como -- Canadá, Grecia y Corea han reportado casos esporádicos (4,65).

La etiología no se ha esclarecido, se reporta infecciosa bacteriana, viral y por rikettsias. (5,6,7,8).

E P I D E M I O L O G I A

Los primeros casos fueron identificados en niños japoneses y americanos con una incidencia en Japón superior a 15 -- casos por año por 100,000 niños menores de 4 años. Se informan dos años epidémicos en 1979 y 1982 en el cual se duplicaron los casos de pacientes con esta patología. Desde 1970 se estableció un comité de investigación bajo la responsabilidad del Ministro de Salud del gobierno japonés iniciándose un estudio multidisciplinario (9,10). La proporción de hombres y -- mujeres con esta enfermedad es de aproximadamente 1.5:1. En los E.U. oscila entre 5.3 y 1.67:1. Se desconoce la razón de predominio de sexo masculino, aunque algunos refieren evidencia de factores genéticos. En épocas de epidemia se ha llegado a observar una tendencia a disminuir a 1.3:1, llegando a ser igual (11,12). El pico de incidencia por edad es del 85% de los niños menores de 5 años. El síndrome de Kawasaki puede presentarse tanto en epidemia como endemia. Las epidemias se caracterizan por la aparición súbita de casos en una comunidad amplia. No se ha documentado pruebas de propagación -- directa de persona a persona o por asistencia a un lugar de reunión (3,13,14). Se reporta incidencia en hermanos del -- 1.4% y en casos recurrentes hasta en un 3.9%, incluyendo gemelos (12,14). Existe susceptibilidad elevada de HLA-BW22J2 en pacientes japoneses y HLA-BW51 en americanos sin embargo no está bien documentado(14,16,17).

La enfermedad de Kawasaki se identifica de forma casi exclusiva en la infancia sin embargo se han reportado casos en a--

dultos cumpliendo los criterios diagnósticos publicados. Es interesante destacar que el síndrome no se detecta en período neonatal e incrementa de forma gradualmente su incidencia hasta alcanzar el máximo hacia el primer año de vida. La inmunidad extensa de la población adulta hace que los lactantes pequeños estén protegidos por la IgG materna transferida de forma pasiva. No se reporta diferencia entre medio urbano o rural, ni diferencia geográfica o por dieta o salud (3,115). La mayoría de los niños provienen de medio socioeconómico medio. Un estudio demostró una asociación significativa a la exposición con shampoo para alfombras y polvo de ácaros (5,18). Su incidencia puede incrementarse en las estaciones de primavera y otoño aunque también se refiere elevada entre los meses de enero a junio (9,15). En los E.U. la incidencia anual informada fue de 0.59 casos/100,000 niños menores de 5 años de edad. En Finlandia 4 casos/100,000 niños menores de 5 años y en Alemania las cifras son semejantes. (11).

E T I O L O G I A

La etiología hasta la fecha es desconocida (1,3,13,65). Muchos investigadores hablan a favor de una etiología infecciosa o una respuesta inmune a agentes infecciosos (virus, bacterias, rikettsias), (5,6,7,8,18,19,65). Rutinariamente se realizan cultivos para aerobios y anaerobios de sangre, orina heces, líquidos cefalorraquídeo, líquido pericárdico, aspirado de nódulos linfáticos y secreciones bronquiales siendo todos ellos negativos. En estudios serológicos de agentes -

bacterianos incluyendo antígenos O y H para salmonella, Brucella, paratifoidea, A y B, estreptococo del grupo A, Yersinia y Treponema pallidum son negativos. Se ha tratado de involucrar a las leptospiras en la etiología ya que puede semejar el cuadro pero la ausencia total de aglutininas séricas de leptospira lo descarta (7,8,11,19). Actualmente el P. acnes ha sido objeto de diversas investigaciones para esclarecer la etiología del síndrome de Kawasaki, se han cultivado en medios anaerobios durante 3-4 semanas de biopsias de nódulos linfáticos y de sangre en pacientes con la enfermedad. Los antígenos de P. acnes se encuentran elevados en los complejos inmunes circulantes de los pacientes con la enfermedad. Los antígenos de P. acnes se encuentran elevados en los complejos inmunes circulantes de los pacientes; se cree que el vector son el polvo de ácaro casero, así mismo que la vasculitis sea causada por una toxina elaborada por P. acnes. Roller y colaboradores informan de un caso de un paciente que desarrolló aneurismas coronarios con una enfermedad febril, sin evidencia de infección por estreptococo, aunque refieren que la relación entre el síndrome de Kawasaki y la infección por estreptococo no se conoce.

Carter informa de un caso de esplenitis grave en un niño con síndrome de Kawasaki (18). En algunos pacientes se han podido aislar virus parainfluenzae tipo 2, adenovirus tipo 3, virus herpes simple y echo virus tipo II. La serología viral generalmente es negativa. Hay otro tipo de microorganismo -- hacia los cuales no ha habido investigaciones tan intensas como son mycoplasma, hongos, protozoarios y clamidia (10). Debido a una semejanza clínica que existe entre el síndrome de

Kawasaki y la acrodinia se han estudiado diferentes especímenes biológicos para metales pesados encontrando niveles normales de plomo y mercurio. Se han involucrado contaminantes ambientales fármacos y otros compuestos químicos dentro de la patogenia de la enfermedad, pero ninguno de ellos se ha identificado satisfactoriamente (9,13,19). Se ha sugerido que la enfermedad de Kawasaki constituye un fenómeno alérgico, sin embargo no se han verificado estos hallazgos. También son poco habituales los antecedentes familiares de enfermedad de tejidoconectivo. El total de células T es normal o se encuentra ligeramente disminuido en las primeras 4 semanas de la enfermedad y se vuelve normal a fines de la convalescencia. Las células T supresoras están significativamente disminuidas durante las primeras 4 semanas de la enfermedad y se normalizan en la fase tardía de la convalescencia; por lo tanto aumenta la relación T4-T8 durante las fases aguda y subaguda de la enfermedad (13,19). La trombocitosis coincide con el mayor riesgo de muerte entre 10 y 45 días puede o no presentarse en todos los pacientes. Así mismo existen varias anormalidades de la coagulación como elevación de la actividad del factor VIII, y elevación de la concentración de fibrinógeno y depresión de antitrombina. Aún no se ha establecido el mecanismo de la trombocitosis la cual frecuentemente se asocia a vasculitis. Se reporta en la literatura una saturación del sistema reticulo-endotelial con complejos inmunes y la estimulación de la trombopoyesis

por un producto liberado de los agregados de plaquetas (13, 21).

A N A T O M I A P A T O L O G I C A

Se afecta principalmente el aparato cardiovascular. Las lesiones se clasifican en 4 estadios. (TABLA I).

Macroscópicamente es frecuente la hipertrofia cardíaca; es - estos casos a menudo se detectan aneurismas en forma de burbuja o fusiformes, únicos o múltiples en las arterias coronarias y sus ramas con o sin oclusión trombótica. Frecuentemente se - observa flebitis. Las localizaciones de arteritis incluyen -- riñón, testículo, mesenterio, pulmón, páncreas, bazo, glándula suprarrenal y aparato digestivo. La panarteritis es común. -- Todos los investigadores han descrito un infiltrado de células mononucleares en la íntima, la media y la adventicia. Tanaka describe un tejido de granulación proliferativo y un engrosamiento de la íntima asociado con edema, proliferación de fi-- bras de colágeno y destrucción de las células musculares de -- las arterias coronarias. La inflamación y la necrosis pueden mostrar evidencia histológica de organización de trombos y -- tejido de granulación. Las técnicas de inmunofluorescencia han puesto de manifiesto el depósito de IgG en las paredes de las arterias coronarias y en el miocardio. El timo se encuen-- tra disminuído de tamaño. En piel se encuentran fenestraciones endoteliales y necrosis, edema de dermis, infiltrado celular - perivascular principalmente con linfocitos, macrófagos y mas-- tocitos (15,19).

D I A G N O S T I C O

El diagnóstico del síndrome de Kawasaki se basa exclusivamente en los hallazgos clínicos y se trata de un diagnóstico de exclusión. Descrito originalmente por Kawasaki deben cubrirse 5 de los 6 criterios principales. Se describe como una enfermedad trifásica. (4,8,23). CUADRO 2.

FASE AGUDA: Inicio abrupto, se presenta fiebre, exantema eritematoso, tumefacción de manos y pies, inyección conjuntival, cambios en labios y boca, linfadenopatías. Duración de 10 -- días. Las características asociadas meningitis aséptica, diarrea, y alteración hepática.

FASE SUBAGUDA: Artritis, anorexia, irritabilidad, trombocitosis y alteraciones cardiovasculares, se reporta como la de mayor riesgo de muerte súbita.

CONVALESCENCIA: Inicia al día 25, se prolonga hasta que la -- VSG es normal entre la 6ta. y 8va. semanas. En caso de no -- cumplir los criterios mencionados el diagnóstico puede hacerse mediante ecocardiografía coronaria la cual se encuentra anormal o sospecharlo tardíamente cuando hay descamación. (4,9, 24).

MANIFESTACIONES CLINICAS:

FIEBRE: Duración 4-20días, promedio de 11.5 días, tipo remitente, cuantificada hasta 41°C no disminuye a menos de 38°C -- marca el inicio de esta patología (1,12,3,13). CUADRO 3.

INYECCION CONJUNTIVAL: Se aprecia en conjuntiva bulbar y pal--

pebral, sin exudado, (25,26) aunque se reporta un caso con exudado. Persiste por 28 días. Se ha encontrado que la conjuntivitis se correlaciona con ileítis detectada por medio de lámpara de hendidura. La uveítis siempre es leve y no está asociada a fotofobia o alteraciones crónicas (10,13,15,27).

CAMBIOS EN CAVIDAD ORAL: Eritema bucofaríngeo con resequedad, grietas y fisuras de labios, así mismo protuberancia de papilas gustativas que dan la imagen de lengua aframbuesada (1,2,3 10).

CAMBIOS EN EXTREMIDADES: Eritema palmo-plantar intenso que se disemina en 2 días, coloración rojo-violácea profunda. Las extremidades se encuentran induradas con apariencia de esclerodermia. Existe aumento de volumen fusiforme de los dedos que impiden la movilización, los pies son dolorosos limitándose la marcha. A partir del día 14 puede aparecer descamación palmo-plantar. (2,3,13).

EXANTEMA: Eritematoso, en el 5% de los pacientes es marginado, una eritrodermia escarlatiniforme difusa se presenta en un 5% y morbiliforme en 30%. La forma mas común del exantema es -- multiforme o urticariante con placas irregulares eritematosas levantadas que ocasionalmente muestran lesiones blanquecinas. Se distribuye a tronco y extremidades, ocasionalmente pruriginoso, 70% de los pacientes japoneses presentan vesículas, pústulas o petequias (9). También se ha descrito exantemas con una localización en área de pañal (1,3,13,25,26).

LINFADENOPATIAS: Se reportan en 50% de los pacientes (1,3,13, 15), predominio cervicales, unilaterales, duras, mayores de 1.5cm. de diámetro. El crecimiento nodular continúa durante --

el tiempo de convalecencia.

SINTOMAS ASOCIADOS:

Los pacientes pueden presentar alteraciones neurológicas -- siendo las más comunes; letargia, irritabilidad, cambios de -- conducta, insomnio o meningitis aséptica. (3,15). En un 75% de los pacientes piuria estéril en la primera semana de la enferme-- dad, otros presentan hematuria y proteinuria, reportándose una incidencia de menos de 1% de alteraciones renales (13,15).

Las alteraciones hematológicas incluyen trombocitosis, leuco-- citosis mayor de 15,000/mm³, VSG aumentada, anemia normocítica - normocrómica, anemia hemolítica microangiopática (3,32). Se re-- portó en 1986 un caso de anemia hemolítica autoinmune (30).

En reportes mundiales se refiere un paciente con síndrome hemo-- lítico urémico con antecedente de microangiopatía renal manifes-- tado por una disminución del índice de filtración glomerular, - proteinuria, hematuria, anemia hemolítica microangiopática, - trombocitopenia, oliguria, incremento de creatinina, melena, - petequias con disminución de hematocrito a 5%. Los cambios -- patológicos se iniciaron en la microvasculatura glomerular (33, 34,35). En casos mas graves el daño renal progresa involucran-- do arteriolas y pequeñas arterias acompañado de formación de - microtrombos. CUADRO 4.

La artritis y artralgiás se informan hasta 35-40% (13,14,29), afectando principalmente tobillos, rodillas (3,15). Se repor-- tan 2 tipos de artritis:

INICIO TEMPRANO: En esta etapa puede pensarse en la posibilidad

de enfermedades sistémicas graves. 60% de los pacientes se inicia durante la primera semana, presentándose súbitamente, - poliarticular (pequeñas y grandes articulaciones).

INICIO TARDIO: Puede durar hasta 120 días y se puede desarrollar a pesar de estar recibiendo salicilatos en concentraciones entre 18-30mg/sl en sangre (3,13,130). En esta etapa el - desarrollo o presencia de aneurismas coronarios hace pensar - en la posibilidad diagnóstica.

El hidrops vesicular se reporta en 2.5%-5% de los pacientes -- (3,13,29,31), av produce en el periodo agudo o subagudo., El - síntoma mas común es dolor abdominal, puede acompañarse de ictericia con hiperbilirrubinemia de predominio directa, La etiología de la ictericia es controversial ya que no se ha demostrado patrón obstructivo al paso del flujo biliar. Se considera como complicación benigna de resolución espontánea, puede detectarse por USG abdominal y requiere manejo quirúrgico (15, 15).

El líquido sinovial macroscópicamente es purulento con reacción sinovial intensa, el recuento leucocitario puede ser hasta 350,000 leucocitos /mm³, con predominio de polimorfonucleares y además se refiere presencia de complejos inmunes circulantes. La sintomatología mas grave es la afectación de arterias coronarias la cual se reporta en 10-30% de los pacientes durante la fase subaguda de la enfermedad, entre la segunda - y cuarta semanas y son causa de morbi-mortalidad (19,39).

La mayoría de los niños con síndrome de Kawasaki no presentan sintomatología cardiaca ni alteraciones en el EKG o en rayos X aún con evidencia de aneurismas. Existen factores predictivos

de aneurismas: 1) niños menores de 1 año, 2) fiebre con duración de mas de 2 semanas, 3) elevación de VSG por mas de 4 semanas, 4) aneurismas de arterias axilares palpables (39,40). La inflamación de las arterias coronarias es autolimitada y en algunas ocasiones progresan causando muerte súbita en 1-3% o cardiopatía isquémica por oclusión trombótica (7,13,24,40,41). Las alteraciones de las arterias coronarias consisten en dilatación aneurismática y estenosis. Se reportan en la literatura dos características que complican el curso de la enfermedad -- clasificándose en definidas y posibles. Las definidas incluyen: choque cardiogénico, soplo holosistólico apical y hallazgos en EKG de infarto miocárdico y en rayos X cardiomegalia. Las posibles indican la presencia de lesiones coronarias como fiebre prolongada, ruidos cardiacos distales, prolongación del intervalo P-R, elevación de enzimas cardiacas y hombre menor de 1 año de edad (39,40,43).

El infarto miocárdico se presenta durante la etapa subaguda. y es secundario a oclusión trombótica de aneurismas coronarios o progresión de lesiones estenóticas siendo causa importante de muerte. Se presenta en un 40%, los infartos agudos son fatales en 20-30% de los pacientes y el riesgo de muerte incrementa en aquellos pacientes que presentan estenosis grave de la arteria coronaria izquierda, descendente anterior y oclusión del tronco principal de la arteria coronaria izquierda. Las lesiones obstructivas pueden ser sintomáticas o asintomáticas o desarrollar una variedad de manifestaciones clínicas como angina de pecho, infarto miocárdico y muerte súbita en 1-3% dos meses después de iniciada la enfermedad (13,15,41,-

44). La insuficiencia mitral se presenta en el 10% de los pacientes con enfermedad de Kawasaki y es causada por infiltración inflamatoria de la válvula e inflamación o isquemia de los músculos papilares. Se presenta durante la fase aguda o subaguda de la enfermedad y no necesariamente se acompaña de alteraciones coronarias. La insuficiencia aórtica se presenta en 5% de los pacientes y se relaciona con lesiones coronarias. Se piensa que esté causada por endocarditis concomitante o por extensión del proceso inflamatorio de la aorta (13,42,48). La insuficiencia cardíaca congestiva puede ser causada por miocarditis, pericarditis, endocarditis en la etapa aguda de la enfermedad o infarto masivo durante la etapa tardía. La miocarditis es clínicamente evidente en 20-30% de los pacientes en la etapa aguda. Durante ésta etapa de la enfermedad también se puede detectar pericarditis (13,42).

EXPLORACION FISICA:

Es importante para obtener datos de la enfermedad y sus complicaciones, debe hacerse diariamente para detectar cambios -- principalmente cardiacos (13,49).

CABEZA: Debe buscarse dilatación aneurismática de arterias superficiales y auscultación para detectar soplos (3,13,140).

EXAMEN OCULAR: Presencia de hemorragia conjuntival, o papiledema, examen con lámpara de hendidura para observar uveítis -- anterior, opacidades de humor vítreo y demostrar precipitados queráticos minutos (13,27).

NARIZ, BOCA Y FARINGE: Presencia de rinorrea, en labios colora-

ción de rojo brillante amagenta, edema, grietas o fisuras. --
La faringe con eritema profuso sin alteraciones, lengua en fresa y úlceras intrabucales.

CUELLO: Adenopatías uni o bilaterales en 50% de los pacientes - de 1.5cm. de diámetro (3,13,19).

CARDIOVASCULARERS: Se debe realizar 2 veces al día en el periodo agudo y diariamente durante el periodo de convalescencia.

En el periodo agudo podemos encontrar datos sugestivos de miocarditis. En presencia de soplo holosistólico apical debemos -- sospechar insuficiencia mitral secundaria a inflamación valvular o dilatación miocárdica. Los ruidos cardiacos distantes o frotos de fricción pericárdica pueden indicar pericarditis con o sin derrame. A la auscultación podemos encontrar taquicardia, como manifestación temprana de insuficiencia cardiaca, estertores producidos por la misma y puede haber infiltrados pulmonares en algunos casos (3,13,40,45).

Es importante detectar a tiempo aneurismas por medio de la palpación de las arterias accesibles. Las áreas mas comunes de - localización de aneurismas periféricos son inguinal y axilar. (46).

ABDOMEN: Puede encontrarse hidrops vesicular, hepatoesplenomegalia, íleo paralítico o muy raramente cuadro de abdomen agudo -- secundario a necrosis intestinal (3,13,38).

NEUROLOGICO: Irritabilidad, datos sugestivos de encefalitis, - puede existir en la fase aguda hemiparesia o disminución de los reflejos osteotendinosos profundos y otras alteraciones por afectación de las arterias cerebrales. En algunos pacientes -- por afectación se llega a observar trastornos de la concien--

cia, estupor, y coma (2,3).

MUSCULO-ESQUELETICO: Imposibilidad para la deambulaci3n, artritis aumento de volumen en pies y menos frecuente miositis. El examen articular debe repetirse por lo menos durante 4 semanas ya que puede desarrollarse artritis tardía despu3s de iniciado el cuadro.

GENITALES: Puede encontrarse pequeñas úlceras en meato uretral, (3,13).

PIEL: Características del exantema. Entre la primera y segunda semanas se debe tener presente la presencia de tinte ictérico leve y 8-15 días posterior al inicio del cuadro hay presencia de descamaci3n perianal y posteriormente se generaliza a manos y pies.

PIEL CABELLUDA: Se observa caída de cabellos 1 - 3 meses despu3s de haber iniciado la enfermedad, ocasionando alopecia parcial y adelgazamiento del mismo asi como falta de crecimiento de las líneas de Beau en las uñas (10,21,50).

LABORATORIO Y GABINETE:

En el 95% de los pacientes se encuentra leucocitosis mayor de 15,000/mm³ con predominio de segmentados en fase temprana de la enfermedad. Puede presentarse disminuci3n de hematocrito (3, 4,32). La trombocitosis es un dato constante y se presenta despu3s del d3cimo día. La elevaci3n es entre el d3cimo y cuarto día con un pico promedio de 800,000/mm³ (rango de 600,000 a 1,900,000/mm³) entre el d3cimo octavo y vig3simo quinto día, - llegando a niveles normales a partir del día 30. (15,19).

La velocidad de sedimentación globular (VSG), se encuentra por arriba de 20mm en un 96%.

Hay datos de piuria estéril hasta en 53%), proteinuria moderada y transitoria informada en el 33% de los pacientes (15).

La proteína C reactiva positiva es otra de las características constantes, sucede durante la fase aguda de la enfermedad y regresa a sus niveles normales entre la 6ta. y 10ma. posterior al inicio de la fiebre (15,19).

Durante la fase aguda de la enfermedad hay incremento de factor VIII, fibrinógeno, alfa-2globulina, IgE, y dependiendo de la lesión miocárdica las alteraciones enzimáticas (13,45).

La fijación de látex, anticuerpos antinucleares, células LE, - antiestreptolisinas, serologías son negativas. Los cultivos de virus y bacterias generalmente son negativos por métodos convencionales.

El EKG debe realizarse en forma rutinaria, 30% de los pacientes presentan bloqueo cardiaco o arritmias (13,19).

El Eco Bi ha sido el método no invasivo más utilizado para la evaluación de aneurismas coronarios, tiene una sensibilidad de 98% y 95% de especificidad. (13,51).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

El diagnóstico diferencial incluye diversas enfermedades -- (TABLA 5).

Entre los más importantes se encuentra el síndrome de choque -- tóxico, síndrome de la piel escaldada, fiebre de las montañas - rocallosas, escarlatina, hipersensibilidad a fármacos y algunas

enfermedades de tejido conectivo.

El síndrome de choque tóxico se describió inicialmente en 1980, en una pacientes identificando una exotoxina del stafilococo - aureus. Casi siempre se presenta en adultos con exantema difuso eritrodemiacular sin el componente papular de la enfermedad de Kawasaki puede presentar hipotensión, trombocitopenia y el aislamiento de la bacteria establece el diagnóstico.

El síndrome de piel escaldada generalmente ocurre en niños menores de 5 años, inicia con fiebre, exantema eritematoso y descamación de la piel. Se puede confundir con la enfermedad de Kawasaki en estadios iniciales pero la descamación temprana con signos de Nikolsky positivo y cultivos positivos a stafilococo confirman el diagnóstico (15,19).

La escarlatina es producida por una toxina del estreptococo beta hemolítico. La enfermedad de inicia con fiebre, vómitos, cefalea, faringitis, calosfríos. El exantema escarlatiniforme se presenta en el 5% de los pacientes con enfermedad de Kawasaki Los pacientes con escarlatina no presentan trombocitosis ni cambios en el EKG, y el exudado farpíngico positivo a estreptococo confirma el diagnóstico (1,15,19).

La fiebre de las montañas rocallosas cursa con fiebre, cefalea, mialgias, y exantema macular, pero presenta elevación de títulos de Well-Félix mayores o iguales a 1:80.

El síndrome de Steves-Johnson se puede considerar una enfermedad de kawasaki temprana, ya que ambas pueden causar lesiones maculopapulares en piel, cambios en mucosas y fiebre, no presenta induración y eritema de palmas y plantas y el curso clínico es mas grave, se acompaña de enfermedad renal (3,15,19). El sarampión puede excluirse en base a estudios epidemiológicos

cos y el sarampión atípico mediante la anamnesis y edad del paciente. Otras posibilidades diagnósticas incluyen: rubéola, infección por virus Ebstein-Barr, infección por enterovirus, toxoplasmosis, reacciones medicamentosas, síndrome de Giannotti -- (acrodermatitis papular infantil asociada con la presencia de antígeno de superficie de hepatitis B) puede confundirse durante las fases iniciales. La leptospirosis es una infección por espiroquetas puede presentar fiebre náuseas, vómito, diarrea, mialgias, inyección conjuntival, meningitis aséptica o hepatitis así como máculas eritematosas o púrpura. El diagnóstico se hace por observación en campo obscuro, por cultivo y elevación de anticuerpos. La infección por Yersinia pseudotuberculosis puede producir fiebre, exantema maculopapular, induración de manos y pies, artralgias y dolor abdominal. El diagnóstico definitivo se hace con coprocultivos positivos para la bacteria. Dentro de las reacciones medicamentosas se ha informado hipersensibilidad a drogas como ampicilina y acetaminofén que causan un cuadro semejante a Kawasaki. El lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea juvenil se confunde en etapa tempranas sin embargo la confirmación del diagnóstico es en base a pruebas inmunológicas positivas.

T R A T A M I E N T O

La terapia en este síndrome tiene dos objetivos principales: 1) Reducir la inflamación dentro de las paredes de las arterias coronarias y el miocardio. 2) Prevención de trombosis por inhibición de agregación plaquetaria. CUADRO 6;

Desde a mediados de los 80's la ASPIRINA fue el principal agente terapéutico usado en el síndrome de Kawasaki por sus efectos -- tanto antiinflamatorios a dosis altas y antitrombóticos a dosis bajas. La aspirina usada en dosis pequeñas tiene efecto y reduce la prevalencia de anormalidades de arterias coronarias después de la enfermedad. Otros tratamientos incluyen esteroides, gamma-globulina, dipyridamol, ácido acetilsalicílico, cumarina, heparina y terapia fibrinolítica con estreptokinasa y urokinasa. Cuando los pacientes son descubiertos en la etapa aguda de la enfermedad se considera conveniente hospitalizarlos con el objeto de facilitar las pruebas diagnósticas y la exclusión de -- bacteremia u otras infecciones tratables. (15).

Debe considerarse un plan terapéutico amplio tendiente a proporcionar: 1) Cuidado general y de sostén dirigido a reducir -- molestias, 2) Antiinflamatorios, 3) Antiagregantes plaquetarios, 4) Evaluación repetida tanto clínica como de laboratorio para -- detectar complicaciones, 5) Estudio sistemático para detectar -- la presencia de aneurismas coronarios persistentes.

Dentro del tratamiento específico se ha observado que el ácido acetilsalicílico puede no prevenir la formación de aneurismas para promover la regresión natural, la trombosis oclusiva y la orogresión de secuelas coronarias. Aproximadamente 2/3 partes -- de los pacientes se encuentran afebriles 48hrs. posterior al -- tratamiento. En caso de malabsorción de aspirina algunos investigadores recomiendan dosis extraordinarias de 150-180mg/kg/día para conseguir niveles sanguíneos terapéuticos durante la fase aguda lo que reduce las complicaciones coronarias (57). A pesar de las dosis altas de aspirina no se recibe la artritis en la

vascular, saturación de los receptores Fc en las plaquetas o células reticuloendoteliales o proviendo un anticuerpo específico actuando sobre un agente causal de la enfermedad de Kawasaki aún desconocido. Se ha reportado que el 60-70% de los pacientes con enfermedad de Kawasaki tienen complejos inmunes -- séricos, los cuales aparecen en etapas tempranas de la enfermedad hasta 2-4 semanas y se ha observado que la infusión con gamma-globulina aún uestra niveles de éstos complejos inmunes -- aunque no ha sido totalmente documentado (63).

ESTEROIDES: Su uso está contraindicado ya que incrementa el riesgo de aneurismas, hasta en un 65% así mismo incrementa la cuenta de plaquetas y no tienen utilidad en la disminución de la agregación plaquetaria (9,13).

DIPIRIDAMOL: Es ocasionakmente usado en conjunto con aspirina especialmente en pacientes con aneurismas coronarios documentados y trombocitosis, o con algún dato sugestivo de formación -- de trombosis temprana.

El digital y diuréticos han sido usados como necesidad en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva.

Se reporta en la literatura 1 caso de un paciente con síndrome de Kawasaki con isquemia periférica severa tratado con prostaglandina E 1, la cual es un potente vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria. La dosis de prostaglandinas usada fue la recomendada de la manufactura en adultos. Dentro de los efectos colaterales presentados son fibrilación atrial e -- hipoventilación. Dosis de prostaglandina (Prostín V-R, 500mcgr/ml.), en infusión venosa periférica a 50mcgr. en 30ml. de solución salina al 0.9% (2ml/hora), 0.007mcgr/kg/min., la infu--

ción se va incrementando 0.021 mcgr./kg/min 24 hrs. mas tarde 0.035mcgr./kg/min. (67).

Cuando hay infarto al miocardio el paciente debe hospitalizarse para monitoreo estrecho. En caso de choque cardiogénico e insuficiencia cardiaca se utiliza vasodilatadores y diuréticos como el nitroprusiato, nitroglicerina, dopamina y dobutamina.

El tratamiento fibrinolítico temprano se instaure con estreptokinasa y urokinasa o activador de plasminógeno tisular bajo supervisión de cardiólogo (65,45).

En pacientes con arritmias graves está indicado el uso de lidocaína y desfibrilación (29). En un 20% de los pacientes existe recurrencia de infarto por lo que se considera alta la mortalidad de infarto (19,64). Los aneurismas sistémicos por lo general no requieren de tratamiento específico.

La cirugía cardiaca puede ser necesaria en pacientes con angina de pecho, para reparar estenosis de las arterias coronarias mediante puentes aorto-coronarios o reemplazos vavulares. Las indicaciones son en pacientes con oclusión grave del tronco principal de la arteria coronaria izquierda, con oclusión grave de una o mas vasos o con oclusión grave de la porción proximal de la arteria descendente anterior izquierda (52). Los puentes deben postponerse hasta 10 años de edad por riesgo de oclusión del injerto durante el crecimiento algunos pacientes han logrado desarrollar circulación colateral que hace que el procedimiento no sea necesario (15,42). Se ha demostrado que la artritis temprana responde mal al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos, se ha visto una reacción favorable con el uso de tolmetín sódico a dosis de 15-20mg/kg/día. También

es útil la terapia física como férulas en reposo y termoterapia. (13,19).

La gangrena periférica es una complicación rara y para su manejo se puede utilizar heparina además de una terapéutica con esteroides durante 1 hora en dosis de 20-30mg/kg/día de metilprednisolona (13).

P R O N O S T I C O

La mortalidad se reporta en la literatura de 0.2% (13). En general el pronóstico de la enfermedad es bueno, se recuperan sin dejar secuelas y regresan a sus actividades normales. Los pacientes que presentaron complicaciones durante la fase aguda de la enfermedad llegan a tener secuelas en un 20% si no reciben el tratamiento adecuado.

El 50% de las muertes ocurren durante la etapa aguda produciéndose muerte súbita secundaria a bloqueo del sistema de conducción atrioventricular por inflamación. Un 35% de las muertes en etapa de convalecencia son secundarias a cardiopatía isquémica y ruptura de aneurismas.

Más del 50% de los pacientes con síndrome de Kawasaki presentan aneurismas residuales, obstrucción y estenosis de las arterias coronarias (15,40).

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron todos los expedientes de los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Kawasaki en la experiencia del Hospital Infantil de México en un periodo de 30 años.

PATOLOGIA DEL SINDROME DE KAWASAKI

- ESTADIO I:** Enfermedad con duración de 10 días
Perivasculitis aguda de arterias coronarias
Angiitis microvascular de arterias coronarias y aorta.
Pancarditis con pericardio, miocardio y endocardio inflamado,.
- ESTADIO 2;** Enfermedad con duración de 12-28 días
Panvasculitis aguda de arterias coronarias
Aneurisma de arteria coronaria presente
Inflamación importante de miocardio y endocardio
- ESTADIO 3:** Enfermedad con duración de 28-45 días
Inflamación subaguda en arterias coronarias
Aneurisma de arteria coronaria presente
Inflamación importante de miocardio y endocardio
- ESTADIO 4:** Enfermedad con duración mayor de 50 días a 4 años
Formación de cicatrices, y calcificaciones en arterias coronarias.
Estenosis y recanalización del calibre de las válvulas coronarias
Fibrosis miocárdica sin inflamación.

(ADAPTED FROM FUJIWARA).

TABLA I.

CUADRO 2.

DIAGNOSTICO DE SINDROME DE KAWASAKI.

SINTOMAS PRINCIPALES:

Fiebre con duración de 1 a 2 semanas sin respuesta a antibió--
ticos.
Congestión conjuntival bilateral
Cambios en cavidad oral y labios
 Sequedad de mucosas, enrojecimiento y fisuras labiales
 Lengua en fresa
 Enrojecimiento de cavidad oral y mucosa faríngea
Cambios en extremidades
 Enrojecimiento de palmas y plantas (estadio inicial)
 Edema indurado
 Descamación de pulpejos (estadio de convalecencia)
 Exantema polimorfo sin vesículas o costras
Linfadenopatía de 1.5cm o mas.

SINTOMAS DIVERSOS:

Carditis, especialmente miocarditis y pericarditis
Diarrea
Artritis y artralgias
Proteinuria y leucocituria
Cambios en biometría hemática
 Leucocitosis con desviación a la izquierda
 Anemia leve
 VSG aumentada
 Proteína C reactiva positiva
 Alfa globulinas aumentadas
 Antiestreptolisinas negativas
Cambios ocasionales
 Meningitis aséptica
 Ictericia moderada o incremento leve de transaminasas.

CUADRO 3.

MANIFESTACIONES CLINICAS DE KAWASAKI

ESTADIO I :	10 días	Fiebre, inyección conjuntival, cambios orales, linfadenopatías.
ESTADIO 2;	12-28 días	Irritabilidad, descamación, alteraciones cardíacas (insuficiencia valvular, insuficiencia cardíaca congestiva, formación de aneurismas).
ESTADIO 3:	28-45 días	Función cardíaca normal o algunos hallazgos.
ESTADIO 4:	50 días	Función cardíaca normal o algunos hallazgos.

CUADRO 4.

SINTOMAS ASOCIADOS

DATOS CLINICOS

Ictericia obstructiva

Artritis, artralgiás

Uretritis

Meningitis aséptica

Carditis

Diarrea

Hidrops vesicular

DATOS DE LABORATORIO

Reactivos de fase aguda elevados:
(PCR y VSG).

Trombocitosis (después del décimo
día).

Piuria estéril

AEL negativas

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

TIPO DE ENFERMEDAD

Bacteriana

Infección estreptocócica (fiebre reumática.)
Leptospirosis
Síndrome de piel escaldada
Meningococemia y otras septicemias
Yersinia pseudotuberculosis

Rickettsial

Fiebre de las montañas Rocallosas.
Tifo

Virales

Rubéola y rubéola atípica
Varicela
Roseola infantil
Enterovirus
Sarampión
Mononucleosis infecciosa
Sarampión atípico
Sx. de Giannotti

Alérgica, autoinmune

Sx. Steven-Johnson
Artritis reumatoidea juvenil
Sx. de Reiter
Alergia a fármacos
LES

Tóxicos

Acrodinia

CUADRO 5.

ESQUEMA DE TRATAMIENTO

ESTADIO AGUDO:

ASPIRINA: 80-100mg/kg/día en 4 dosis hasta aproximadamente el día 14 de la enfermedad.

GAMMA-GLOBULINA: IV 400mg/kg/día 1 vez diariamente por 4 días.

CONVALESCENCIA:

ASPIRINA: 3-5mg/kg/día en una sola dosis, suspender 6-8 semanas después de iniciada la enfermedad y después de descartar anomalías coronarias en Eco B1.

TERAPIA CRONICA EN ANORMALIDADES CORONARIAS:

ASPIRINA: 3-5mg/kg/día en dosis única, agregando dipiridamol en pacientes seleccionados y de alto riesgo.

CUMARINA O HEPARINA: Junto con terapia antiplaquetaria en pacientes con hallazgos coronarios severos o evidencia de trombosis coronaria.

TROMBOSIS AGUDA CORONARIA:

ESTREPTOKINASA Y UROKINASA: Terapia fibrinolítica, o activador de plasminógeno tisular en una unidad de terapia intensiva y bajo supervisión de especialista cardiólogo.

CUADRO 6.)

TABLA 2.
CARACTERISTICA DE LA CONJUNTIVITIS ASOCIADA CON SINDROME DE
KAWASAKI.

- 1.- Se desarrolla dentro de la primera semana después de iniciada la fiebre.
- 2.- Generalmente es bilateral y simétrica
- 3.- Inyección conjuntival sin edema
- 4.- Generalmente no asociada con fotofobia marcada
- 5.- Exudado n o purulento, sin descarga lagrimal
- 6.- Afecta conjuntiva bulbar mas que palbral o tarsal y generalmente es menos prominente en el limbo.
- 7.- Se autolimita sin terapia.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE OJO ROJO EN LA FASE PROLONGADA DE FIEBRE Y RASH EN EL PACIENTE PEDIATRICO.

- ++ Síndrome de Kawasaki
- ++ Enfermedades por estreptococo y estafilococo
- ++ Infecciones por adenovirus, enterovirus y sarampión
- ++ Reacción medicamentosa
- ++ Steven-Johnson
- ++ Síndrome de Reiter
- ++ LES;
- ++ Sarcoidosis
- ++ Enfermedad inflamatoria hepática
- ++ Infección por rickettsias, yersinia pseudotuberculosis
- ++ Enfermedad por complejos inmunes
- ++ Uveítis anterior

R E S U L T A D O S

El rango de edad observado fue desde 11 meses a 12 años -- con mayor incidencia de 1 a 6 años. (GRAFICA 1).

En cuanto a predominio de sexo se encontraron 12 pacientes de sexo masculino (86%) y 2 pacientes de sexo femenino (14%). GRAFICA 2.

Como motivo de consulta se encontró que todos los pacientes presentaron fiebre, exantema, enantema, conjuntivitis, edema de manos y pies con descamación y artralgias (100%), así mismo 2 de 14 pacientes presentaron lengua aframbuesada y adenopatías. GRAFICA 3.

El tiempo transcurrido de inicio de síntomas hasta que llegaron al hospital osciló desde 8 a 45 días. Del total de pacientes solo 1 (7.1%) tenía infección previa de vías aéreas superiores y el resto 13 pacientes (92.8%) no presentaron -- ninguna infección. GRAFICA 4.

El tipo de tratamiento efectuado en 10 de los 14 pacientes fue con antibióticos (71.4%), ácido acetilsalicílico en 5 pacientes (35.7%), dipiridamol 1 paciente (7.1%), dipirona 2 pacientes (14.2%), acetaminofén 1 paciente (7.1%), anti--histamínicos 1 paciente (7.1%), y digoxina 1 paciente (7.1%). TABLA 3.

Los criterios que establecieron el diagnóstico son los -- mismos establecidos en la literatura incluyendo mas de 5 criterios principales con exclusión de otras enfermedades. Se reportaron 6 pacientes (42.8%) con enfermedades asociadas incluyendo otitis media en 1 paciente (7.1%), crisis convul-

sivas 1 paciente (7.1%), raquitismo hipofosfatémico 1 paciente (7.1%), artritis 1 paciente (7.1%), gastritis medicamentosa 1 paciente (7.1%), bronconeumonía 1 paciente (7.1%). GRAFICA 5.

Los diagnósticos diferenciales con mayor frecuencia encontrados fueron eritema polimorfo en 1 paciente (7.1%), sarampión en 1 paciente (7.1%), refiriendo el cuadro clínico como descamación furfurácea diseminada, conjuntivitis, exantema, alteración del estado de conciencia, fiebre y tos. 2 de 14 pacientes con diagnóstico de Síndrome de Stevens Johnson por presencia de exantema de características vesicular y mucositis. 2 pacientes (14.2%) con mononucleosis infecciosa por la presencia de fiebre, artralgiás, astenia, adenopatías, y hepatoesplenomegalia. Leptospirosis en 2 pacientes (14.2%) y escarlatina en fase temprana de la enfermedad en 3 pacientes (21.4%). Dentro de los síntomas asociados se refieren 6 pacientes (42.8%) del total de 14 pacientes incluyendo melena 1 paciente (7.1%), epistaxis 1 paciente (7.1%), alteración del estado de conciencia 1 paciente (7.1%), hipocolia 1 paciente (7.1%), coluria 1 paciente (7.1%) y vómitos 1 paciente (7.1%). GRAFICA 6 y GRAFICA 7.

En lo que respecta a bacteriología de exudado faríngeo -- se reportaron 7 pacientes con flora normal (50%), 2 pacientes con stafilococo aureus coagulasa negativo (14.2%), 1 paciente con B. catharralis y S. pneumoniae (7.1%), y 3 pacientes sin estudio. (21.4%). GRAFICA 8.

Las alteraciones cardiovasculares encontradas según la exploración física se encontró a 5 pacientes (35.7%) con pre-

sencia de soplo sistólico, y 1 paciente (7.1%) con 2o. tono reforzado. TABLA 4.

ALTERACIONES CARDIACAS.

NO. PAC.	HALLAZGO	CARACT.	GRADO	LOCALIZACION
4	SOPLO	SISTOLICO	II/VI	4. FII.
1	SOPLO	SISTOLICO	II/VI	3er. EII.
1	2o. TONO AUMENTADO.	-	-	-

En cuanto al reporte de Ecocardiograma bidimensional se reportaron las siguientes alteraciones:

Hipertrofia ventricular izquierda

Bloque incompleto de rama derecha del Haz de His

Cardiomegalia

Dilatación de arterias coronarias leve y difusa

Derrame pericárdico

Disfunción miocárdica

Oclusión de vena circunfleja

Infarto miocárdico

Dilatación de arteria descendente anterior

Los estudios de gabinete realizados fueron electrocardiograma y radiografía de tórax en 13 pacientes (92.8%), Eco Bi en los 14 pacientes (100%), cateterismo en 9 pacientes (64.2%) y ultrasonido abdominal en 4 pacientes (28.5%).

Los hallazgos de laboratorio encontrados fueron:

Anemia en 12 pacientes (85.7%), VSG aumentada en 10 pacientes (71.4%), trombocitosis en 9 pacientes (64.2%), PCR positiva en 9 pacientes (71.4%), leucocitosis en 8 pacientes (57.1%) r tran-

saminasemia en 2 pacientes (14.2%), proteinuria en 1 paciente (7.1%), antiestreptolisinas 1 paciente (7.1%).

El tratamiento hospitalario referido fue:

Antibióticos en 2 pacientes (14.2%), aspirina en 10 pacientes (71.4%), ASA + dipyridamol en 4 pacientes (28.5%), warfarina + heparinización 1 paciente (7.1%), esteroides 1 paciente (7.1%) anticoagulantes 1 paciente (7.1%), dipyridamol en 2 pacientes (14.2%).

En cuanto al número de hospitalizaciones 2 de 14 pacientes (14.2%) tuvieron 3 ingresos y 2 ingresos respectivamente.

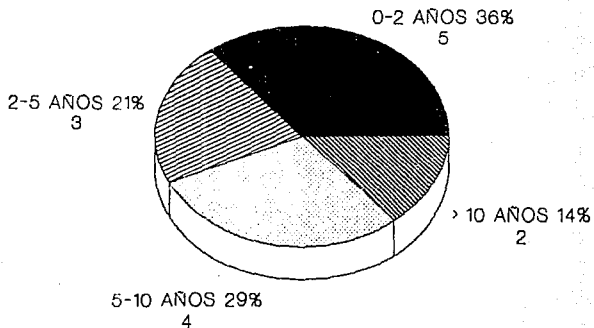
CONCLUSIONES

- 1.- La incidencia de Síndrome de Kawasaki en HIM FG fue semejante a la reportada en la literatura con mayor incidencia de sexo masculino en relación a sexo femenino.
- 2.- El cuadro clínico es similar a lo descrito en la literatura según los estadios en que se encuentre la enfermedad refiriéndose fiebre, inyección conjuntival, cambios en cavidad oral, linfadenopatías, irritabilidad, descamación, y alteraciones cardiacas.
- 3.- La etiología del Síndrome de Kawasaki en HIM FG aún no está bien esclarecida si es infecciosa, bacteriana, viral o por rickettsias.
- 4.- El tratamiento médico es similar al descrito en la literatura siendo el ácido acetilsalicílico de primera elección y con muy buenos resultados.
- 5.- El seguimiento en cuanto a alteraciones cardiovasculares

no es adecuado ya que la mayoría de los pacientes no acuden a consulta de revisión una vez egresándose del hospital.

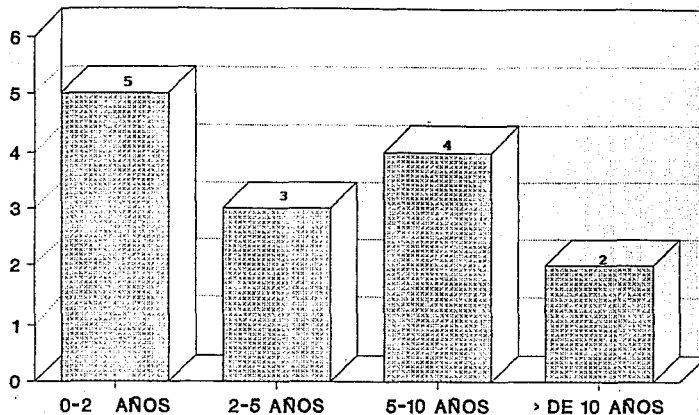
- 6.- Es conveniente llevar a cabo un protocolo en todos los pacientes con Síndrome de Kawasaki para evaluación a largo plazo de secuelas cardíacas detectadas por ecocardiograma y de esta manera obtener un pronóstico mas favorable a largo plazo.

GRAFICA I.
SINDROME DE KAWASAKI
DISTRIBUCION POR EDAD



HIM FG

GRAFICA I .
SINDROME DE KAWASAKI
DISTRIBUCION POR EDAD

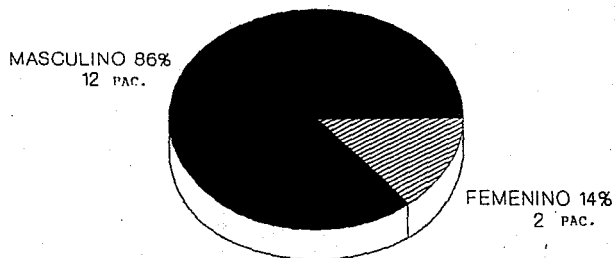


HIM FG

GRAFICA 2.

SINDROME DE KAWASAKI

DISTRIBUCION POR SEXO

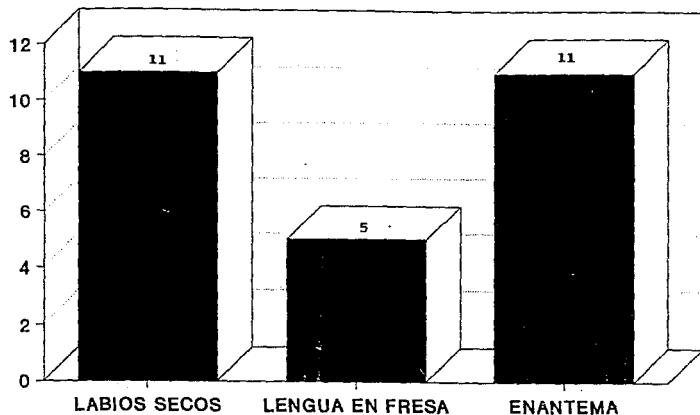


HIM FG

GRAFICA 3.

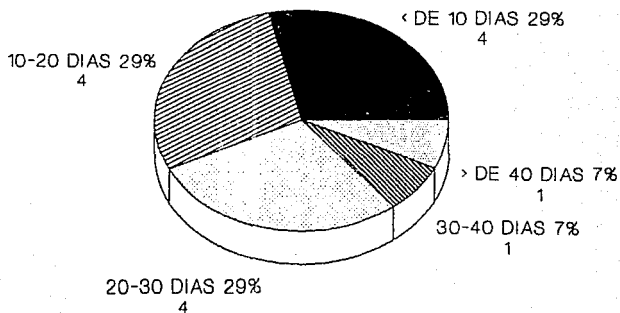
SINDROME DE KAWASAKI

ALTERACIONES EN CAVIDAD ORAL



HIM FG

GRAFICA 4.
SINDROME DE KAWASAKI
TIEMPO DE EVOLUCION



HIM FG

GRAFICA 5.

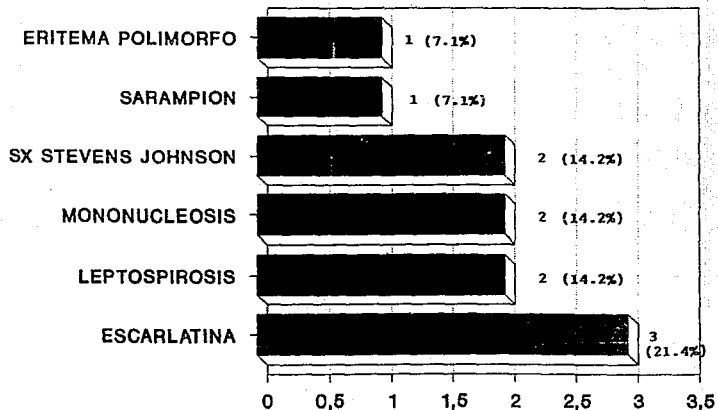
SINDROME DE KAWASAKI ENFERMEDADES ASOCIADAS

• OTITIS MEDIA	1
• CRISIS CONVULSIVAS	1
• RAQ. HIPOFOSFATEMICO	1
• ARTRITIS	1
• GASTRITIS MEDICAMENTOSA	1
• BRONCONEUMONIA	1

HIM FG

GRAFICA 6.

SINDROME DE KAWASAKI DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

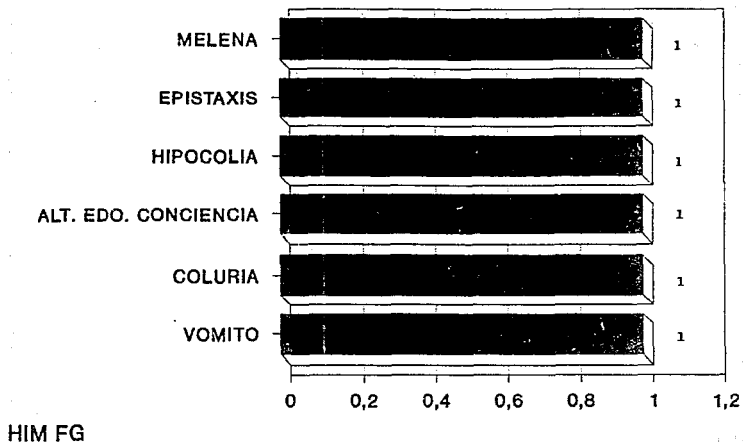


HIM FG

GRAFICA 7.

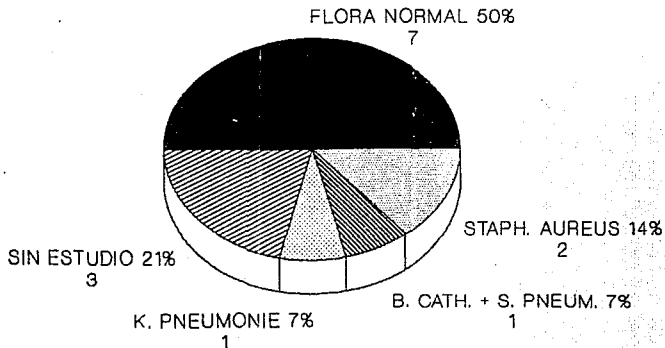
SINDROME DE KAWASAKI

SINTOMAS ASOCIADOS



GRAFICA 8.

SINDROME DE KAWASAKI BACTERIOLOGIA DE EXUDADO FARINGEO

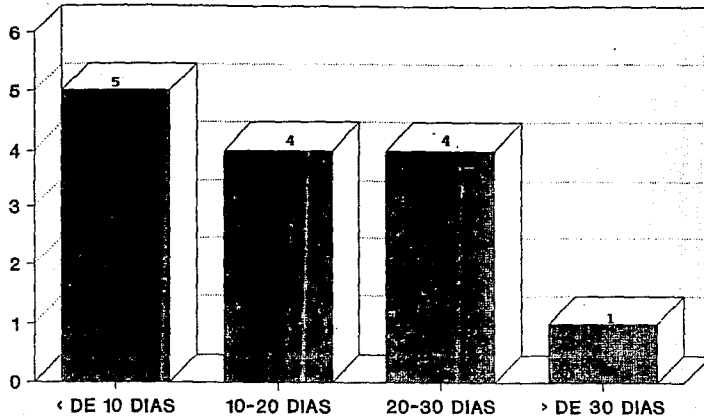


HIM FG

GRAFICA 9.

SINDROME DE KAWASAKI

TIEMPO DE HOSPITALIZACION



HIM FG

TABLA 3.

TRATAMIENTO PREVIO RECIBIDO.

PAC	ASA	DIFEL	DIBI	ACETAM.	ANTIVIRAL	ESTERO	ANTIBIOT	DIGOXINA
	DANOL	RONA						
1	x	x	-	-	-	-	-	-
2	x	-	-	-	-	-	-	-
3	x	-	-	x	-	-	-	-
4	-	x	x	-	-	-	-	x
5	x	x	-	-	-	-	-	-
6	x	x	-	x	-	-	x	-
7	x	-	-	-	-	-	-	-
8	x	-	-	-	x	x	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-	-	-
11	x	-	-	-	-	-	-	-
12	x	-	-	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-	-	-
14	x	x	-	-	-	x	-	-

HIM FG.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Kawasaki T, Kosaki F: A New Infantile acute febrile mucocutaneous Lymph Node Syndrome (MLNS) Prevailing in Japan, Pediatrics. 1974;54:271-76.
- 2.- Melish M.: Kawasaki Syndrome, A new Infectious Disease. J. Infec Diseases. 1981: 143:317-324.
- 3.- Cruz HM: Tratado de Pediatría. Publicaciones Médicas. 1988 vol. II: 1831-1832.
- 4.- Johnson D, Kawasaki Disease Associated with Klebsiella -- pneumoniae Bacteremia an Parainfluenza type 3 virus Infection Pediatr Infect Dis 1985: 4:100.
- 5.-Kato H. Inoue O: Variant strain of propionibacterium acnes; A clue to the Etiology of Kawasaki Disease. Lancet 1983;1383-87.
- 7.-Reller M, DeCristofano J: Coronary Aneurysms in Patient with Atypical Kawasaki Syndrome and Streptococcal Infection. Pediatr cardiol. 1984; 5: 205-7.
- 8.- Barbour AG, Krueger GG: Kawasaki-like Disease in a young adult. Association with primary Epstein Barr virus infection. JAMA1979;241:397-98.
- 9.-Melish M: Kawasaki Syndrome (Pediatrics in review. 1980;2 107-14.
- 10.- Morens DM, Anderson LJ: Nation surveillance of Kawasaki Disease. Pediatrics 1980; 65:21-5.
- 11.-Yanagawa H. Kawasaki T: Nationwide Survey on Kawasaki Disease in Japan. Pediatrics . 1987; 89:58-62.
- 12.- Salo E. Pelkonen P: Outbreak of Kawasaki Syndrome in -- Finland. Acta Pediatr Scand. 1986; 75: 75-80.

13.- Bell DM: Kawasaki Syndrome: Still a Mystery after 20 years
JAMA. 1985; 254:801.

14.- Hicks R, Melish ME: Kawasaki Syndrome. *Pediatr Clinics of
North America*. 1986; 33:1151-71.

15.-Matsuda I, Hattori A. HLA antigens in mucocutaneous lymph
node syndrome. *Am. J. Dis. Child*. 1977;131:1417-8.

16.-Bligard CA: Kawasaki Disease and its diagnosis. *Pediatr
Dermatol*. 1987;4:75-84.

17.- Kato S, Kimura M: HLA antigens in Kawasaki disease. *Pedia-
trics*. 1978; 61:252-55.

18.-Embil JA, MacFarlane ES: Adenovirus type 2 isolated from a
patient with fatal Kawasaki disease. *Can Med Assoc J*. 1985;132:
1400.

19.-Carter RF, Haynes ME: Rickettsia-Like Bodies and Splenitis
in Kawasaki Disease. *Am. J. Dis Child*. 1976;1254-55. (carta).

20.-Yanagihara R, Todde JK: Acute febrile Mucocutaneous Lymph
Node Syndrome. *Am. J Dis Child* 1980;134:603-13.

21.- Burns JC, Glode MP: Coagulopathy and platelet activation
in Kawasaki syndrome: Identification of patients at high risk
for development of coronary artery aneurysms. *J. Pediatr* 1984.
105:206-11.

22.- Levin M, Holland PC: Platelet immune complex interaction
in pathogenesis of Kawasaki disease and childhood polyarteri-
tis. *Br Med J*. 1985; 290:1456-60.

23.- Rodriguez RS: Síndrome linfomucocutáneo. Presentación de
un caso. *BoI Med Hosp Infant*. 1977;34:53-57.

24.-Rowley AH, González-Cruzzi F: Incomplete Kawasaki disease
with coronary artery involvement. *J Pediatr*. 1987;110:409-13.

- 25.- Krowchuk DP, Bass J: Kawasaki Disease with an Exanthem Limited to the Diaper Area. AJDC. 1988;142:1136-37 (carta).
- 26.- Urbach AH, McGregor RS: Kawasaki Disease and Perineal - Rash AJDC. 1988; 142:1174-76.
- 27.- Burke MJ, Rennebohm RM: Eye involvement in Kawasaki disease. J Ped Ophthalmol strabismus. 1981;18: 7-11.
- 28.- Ammerman SD, Rao MS: Diagnostic Uncertainty in Atypical Kawasaki Disease, and a New Finding: Exudative conjunctivitis Pediatr Infect Dis. 1985;4: 210-11.
- 29.-Zimmerman SS, Gildea JH: Cuidados intensivos y urgencias - en Pediatría. Ed. Interamericana. 1988; 523-29.
- 30.- Koren G, MacLeod SM: Difficulty in achieving therapeutic serum concentrations of salicylate in Kawasaki disease. J Pediatr. 1984; 105:991-94.
- 31.- Suddleson E, éid B: Hydrops of the Gallbladder associated with Kawasaki Syndrome. J Ped Surg; 1987:956-59.
- 32.- Kaplan BS, Drumond KN: The Hemolytic uremic syndrome is a syndrome. N England J Med. 1978; 298:964.
- 33.- Ferriero DM, ölfsdorf JI: Hemolytic Uremic Syndrome -- Associated with Kawasaki Disease. Pediatrics 1981; 68: 405-6.
- 34.- Vitsky BH, Suzuki Y: The hemolytic uremic syndrome: A study of renal pathology alterations. Am J Pathol. 1969;57: - 627.
- 35.- Miyake T, Kawamori J: Small bowel pseudo-obstruction in Kawasaki disease. Pediatr Radiol. 1987;17; 383-86.
- 36.- Koren G, Lavi: Kawasaki disease: Review of risk factors for coronary aneurysms. J Pediatr 1986; 108:388-92.
- 37.- Kato H, Inoue O: Kawasaki Disease: Cardiac problems and

- management. Ped in review. 1988; 9:209-18.
- 38.- Canter CE, Pover RJ: Atypical Kawasaki Disease with Aortic Aneurysm. Pediatrics 1981; 68:885-88.
- 39.- Ichida F, Fatica NS: Coronary artery Involvement in Kawasaki Syndrome in Manhattan, New York: Risk Factors and Role -- of Aspirin. Pediatrics. 1987; 80: 828-35.
- 40.- Subcommittee of Cardiovascular Sequelae, Subcommittee of - Surgical Treatment in Kawasaki disease research committee: Guideline for Treatment and Management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease. Acta Pediatr Jpn. 1987; 29:109-14.
- 41.- Schuh S, Laxer RM: Kawasaki Disease with Atypical presentation. Pediatr Infect Dis J. 1988;7: 201-3 (carta).
- 42.- Yanagisawa M, Kobayashi N: Myocardial Infarction Due to - Coronary Tromboarteritis, Following Acute Febrile Mucocutaneous Lymph Node Syndrome. Pediatric Clinics of North America 1984;31:1321-29.
- 43.- Nakano H, Saito A: Clinical characteristics of myocardial infarction following Kawasaki disease: report 11 cases. J -- Pediatr 1986; 108: 198-203.
- 44.- Freij B, Gessouroun M: Aortic and Mitral Regurgitation in an infant with Kawasaki Disease. Pediatr Cardiol. 1985;6 - 95-8.
- 45.- Jacobs JC: Management Strategies in Kawasaki Disease: - Pediatr Annals. 1986;621-27.
- 46.- Nevot S, Casas R: Enfermedad de Kawasaki: A propósito de dos casos. Arch Pediatr. 1986; 37: 325-31.
- 47.- Anne H, Rowley MD: Current therapy for acute Kawasaki -- syndrome. Journal of Pediatrics. June 1991: 987-91.

- 48.- Koren G, Rose V: Probable Efficacy of High-Dose Salicylates in reducing coronary involvement in Kawasaki Disease. - JAMA 1985; 254: 767-769.
- 49.- Feigin RD, Barron KS: Treatment of Kawasaki Syndrome. N Eng J Med. 1986; 315:388-90.
- 50.- Rowley AH, Shulman ST: What is the status of intravenous gamma-globulin for kawasaki syndrome in the United States and Canada. *Pediatr Infect Dis J*, 1988;7:463-66.
- 51.- Glode MP, Joffe LS, Wiggins J: Effect of intravenous immune globulin on the Coagulopathy of Kawasaki Syndrome. *J -- Pediatr* 1989; 115:469-473.
- 52.- Furusho K, Nakano H: High-dose intravenous gammaglobulin for Kawasaki disease. *LANCET* 1984;1055-57.
- 53.- Mason W, Jordan S: Lack of effects of gammaglobulin infusion on circulating immune complexes in patients with Kawasaki Syndrome. *Pediatr Infect Dis J*. 1988;7: 94-9.
- 54.- Kohr RM: Progressive asymptomatic coronary artery disease as a fecal sequelae of Kawasaki disease. *J Pediatr*. 1986;108 256-259.
- 55.- Feiging y Cherry: Tratado de enfermedades infecciosas y parasitarias.
- 56.- Standford T. Shulman MD. Management of Kawasaki syndrome a consensus statement prepared by North-American participants of the third International Kawasaki Disease symposium. *Pediatr Infect Dis J*, 1989; 8:663-67.
- 57.- Mark A, Westphalen MB, BS, Michael A, MacGrath, Fracp, William Kelly, Fracp Frances, J Moore, John B. Ziegler. Kawasaki disease with severe periphereal ischemia. Treatment with

prostaglandin E 1 infusion. J. Pediatr 1988;112:431-433.