

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GOMEZ

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
INFECTOLOGIA

TÍTULO:

**EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN ENFERMEDAD DE KAWASAKI
EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ:
CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS.**

RESIDENTE DE INFECTOLOGIA PEDIATRICA:
DR. ENRIQUE RODRIGUEZ MENDEZ.

TUTOR:

DR. RODOLFO JIMENEZ JUAREZ



MÉXICO, D.F. JULIO DEL 2011.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

TESIS DE POSGRADO

EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN ENFERMEDAD DE KASAKI
EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ":
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN:
INFECTOLOGÍA

PRESENTA:
DR. ENRIQUE RODRIGUEZ MENDEZ

TUTOR DE TESIS



DR. RODOLFO NORBERTO JIMENEZ JUAREZ.
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO
DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA.

MEXICO, DF.

AGOSTO DEL 2012

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GOMEZ

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
INFECTOLOGIA

TÍTULO:

**EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN ENFERMEDAD DE KAWASAKI
EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ:
CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS.**

RESIDENTE DE INFECTOLOGIA PEDIATRICA:
DR. ENRIQUE RODRIGUEZ MENDEZ.

TUTOR:

DR. RODOLFO JIMENEZ JUAREZ

MÉXICO, D.F. JULIO DEL 2011.

ÍNDICE

MARCO TEÓRICO.....	3-10
JUSTIFICACIÓN.....	11
PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	12
HIPOTESIS.....	12
OBJETIVOS.....	12
METODOLOGIA.....	12
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	13
ESTADISTICA.....	14
ANEXOS.....	16
RESULTADOS	18-24
DISCUSION.....	25-26
CONCLUSIONES.....	27
BIBLIOGRAFIA.....	34

MARCO TEORICO.

DEFINICION.

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda, que afecta predominantemente a niños. Durante su evolución se auto limita y se considera de etiología desconocida. ^{1,2.}

ETIOLOGIA.

Hasta el momento la causa de la enfermedad de Kawasaki permanece desconocida, pero, con base en los síntomas de presentación, su estacionalidad de invierno-primavera, tener algunos picos de epidemias y la edad de presentación, la etiología infecciosa es muy atractiva. Se han asociado temporalmente a la enfermedad de Kawasaki los siguientes microorganismos: virus del sarampión, virus Epstein-Barr, virus del grupo herpes, protoplasmas de *Streptococcus pyogenes*. Sin embargo no se ha podido establecer causalidad con ningún microorganismo.

Tomando en cuenta que la incidencia de la enfermedad de Kawasaki es mayor entre las personas asiáticas o con ascendencia asiática, se ha propuesto que una infección ubicua pudiera desencadenar la enfermedad de Kawasaki en personas con cierta predisposición genética, sin que hasta el momento se hayan reportado ningún gen o pleomorfismos de algún gen relacionado a respuesta inmune, que pudiera ser un factor de riesgo para la presentación de esta enfermedad. ^{1,2,3,4.}

HISTORIA.

Descrita por primera vez por Tomisaku Kawasaki en 50 casos publicados en 1967 con el nombre de síndrome mucocutáneo-ganglionar. El primer caso visto por el autor fue en 1961 en un niño de 4 años, pero no sospechó que se tratara de la existencia de una nueva enfermedad hasta un año más tarde al ver otro paciente con iguales características. Kawasaki comunica los primeros 7 enfermos en un Congreso japonés en 1962 con el nombre de síndrome de la fiebre no escarlata con descamación, sin que tuviera demasiado éxito. En 1964 realiza otra comunicación con 22 casos y llama a la enfermedad síndrome ocular mucocutáneo. A pesar de ello, la pediatría oficial del país siguió sin aceptar la nueva enfermedad, por lo que Kawasaki tiene que hacer la señalada primera gran publicación de 50 casos en una revista de alergología con el nombre de síndrome mucocutáneo ganglionar. A partir de ese momento la enfermedad es reconocida en Japón, aunque no fue en el resto del mundo hasta la primera publicación en lengua inglesa en el año 1974. Desde entonces comienzan a publicarse casos en todo el mundo siendo en el momento actual su distribución universal. En 1965 el Dr. Noburo Tanaka realizó autopsia a un niño que había muerto de forma súbita que tenía el diagnóstico de Síndrome mucocutáneo ocular encontrando trombosis

de la arteria coronaria. En el año de 1968 el Dr, Takajiro Yamamoto publicó una serie de casos en donde el 48% de sus pacientes presentaban anomalías electrocardiográficas, estableciendo que las alteraciones cardíacas eran un hecho común en la enfermedad. ⁵

El primer caso reconocido de esta enfermedad en México fue informado por Rodríguez en 1977 posteriormente se han reportado diversas series de casos con pocos pacientes cada una de ellas.

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda sistémica auto limitada de etiología no conocida y aparece predominantemente en lactantes y niños, principalmente en niños menores de 5 años en un 85%, siendo poco frecuente en menores de 3 meses. Son más afectados los varones que las niñas con una relación 1.5 a 1.7, de predominio en las estaciones de invierno y primavera con una mortalidad estimada en 0.05% con una tasa de recurrencia menor al 4%.^{1,6,7,8.}

Se observa mayor prevalencia en niños japoneses con una incidencia anual de 112 casos por 100 000 niños menores de 5 años, en los EEUU es más común en niños de descendencia asiática 32.5 /100 000 niños <5 años, en los afroamericanos 16.9/100 000 niños<5 años, hispanos 11.1/100 000 niños<5años, blancos 9.1/100 000 niños <5 años, en México no se conoce la incidencia de la enfermedad. Se considera actualmente en los países industrializados como la causa más frecuente de cardiopatía congénita adquirida en niños, desplazando a la fiebre reumática, desde la década de los 90. ^{9,10,11.}

FISIOPATOLOGÍA.

Las alteraciones fisiopatológicas que se observan en la fase aguda de la enfermedad de Kawasaki no están bien dilucidadas, sobre todo al inicio de la cascada de eventos que terminan con el daño a la pared del endotelio vascular. ¹² Cualquiera que sea la causa, ocasiona una alteración del balance de la respuesta inmune humoral y celular. Se han encontrado un incremento significativo de células T activadas y de células plasmáticas IgA+, así como la presencia de autoanticuerpos ¹⁵. La activación inmune descontrolada es lo que favorece el daño endotelial, que a su vez va acompañado de un incremento de la expresión de moléculas de adhesión que permite un mayor influjo de neutrófilos hacia la media de las arterias de mediano y pequeño calibre de toda la economía y particularmente de las arterias coronarias. ^{1, 2, 12}

CUADRO CLINICO.

La fase aguda de la enfermedad se inicia en forma súbita con fiebre, la cual no se modifica con el uso de antimicrobianos ni antipiréticos, los rangos de la fiebre son de 38°C a 40°C cuando no se hace ninguna intervención terapéutica dura > de 11 días; 2 a 3 horas después de iniciar la fiebre el paciente inicia congestión conjuntival bilateral, la conjuntivitis no es exudativa ni purulenta, otros datos clínicos que se inician horas o un día después de la fiebre es la sequedad de labios con fisuras y lengua en fresa, eritema en mucosas y faringe sin exudado. Otros datos clínicos considerados clásicos dentro de la fase aguda son: eritema en palmas, en dorso de manos y pies se acompañan con edema duro doloroso con la piel con aspecto de quemadura.

En la segunda a tercera semana -considerada como la fase subaguda-, se inicia descamación de los dedos la cual es característica, otro dato que puede presentarse y fortalece el diagnóstico son líneas transversales en las uñas que reciben el nombre de líneas de Beau's y se presentan entre la 4 a 6 semana de la Enfermedad de Kawasaki.

El exantema en Enfermedad de Kawasaki se presenta al final de la fase aguda, es uno de los datos de confusión si no se toma el cuadro clínico integralmente, el exantema más frecuente es de tipo polimorfo se distribuye en cara, tronco y extremidades. En algunos niños lactantes el exantema es en el área genital o perianal el cual puede descamar al final de la segunda fase de la enfermedad. La adenitis es un dato prominente y se presenta después del inicio de la fiebre.

1,2, 4.

Encontramos una gran variedad de síntomas y signos en la Enfermedad de Kawasaki, aunque no están incluidos en los criterios diagnósticos, la presencia de irritabilidad es un signo de gran valor y que habitualmente se encuentra presente, es intensa a diferencia de otras enfermedades exantemáticas y se observa sobre todo en lactantes. Aproximadamente un 25% de los pacientes presenta una meningitis aséptica, otro signo importante es la presencia de eritema e induración en sitio de inoculación de la vacuna BCG el cual se encuentra en un 36% de los pacientes.

Es frecuente la presencia de artralgia y artritis que afecta manos, rodillas, codos y ocasionalmente la cadera. Las alteraciones a nivel hepático, se manifiestan por elevación de las transaminasas y en ocasiones ictericia, puede presentar dolor en hipocondrio derecho por presencia de hidrocolecisto.

Otras manifestaciones menos frecuentes son diarrea, neumonitis, otitis media, uretritis con piuria estéril. A nivel neurológico presenta afectación a nivel del sistema nervioso central como convulsiones, alteraciones del estado de conciencia, hemiplejía, ataxia, parálisis facial, sordera neurosensorial. 1,13.

Aproximadamente del 15 al 25% de los niños no tratados desarrollan anomalías coronarias, con el estudio de ecocardiográfico. Los datos cardiológico más frecuentes son: Arterias coronarias anormales (75%) aneurisma coronario (31%), miocarditis (37%), Infarto (6%), aneurisma aórtico (6%).¹⁴

La Enfermedad de Kawasaki se divide en 3 fases clínicas: agudo, subagudo, convalecencia

Fase aguda dura de 1-2 semanas se caracteriza por fiebre y las manifestaciones clásicas de la enfermedad, rara vez se presenta por ecocardiografía la presencia de aneurismas.

Fase subaguda comienza cuando cede la fiebre, la erupción cutánea y la adenopatía cervical, pero puede persistir la irritabilidad, anorexia y la hiperemia conjuntival, con descamación de dedos y pies, esta dura habitualmente 4 semanas de iniciada la enfermedad, los aneurismas de las arterias coronarias se presentan en esta fase y el riesgo de muerte súbita es elevado.

Fase de convalecencia dura de 6 a 8 semanas de iniciada la enfermedad, en esta etapa retrocede toda la sintomatología y finaliza cuando se normaliza el valor de la VSG.^{1,2}

DIAGNOSTICO.

No hay una prueba diagnóstica, por lo que el diagnóstico es clínico, se realiza en base a criterios diseñado por un grupo de expertos y se apoya en algunos datos de laboratorio y ecocardiográficos. Es importante el diagnóstico temprano e inicio de tratamiento para evitar las complicaciones más graves de la enfermedad como son el desarrollo de aneurismas coronarios.¹⁵

Para hacer el diagnóstico se requiere de tener fiebre >5 días y 4 de los siguientes criterios:

FIEBRE: es generalmente elevada: 39 a 40°C o mayor, el primer día de la fiebre se considera el primer día de la enfermedad, la duración de esta en ausencia de tratamiento es de 1-2 semanas, pero se puede prolongar hasta 3-4 semanas, con el tratamiento adecuado (IGVI y AAS) la fiebre remite de 1-2 días de iniciado.

AFECCION OCULAR: Se observa hiperemia conjuntival, que es característica. Presentando mayor afección de la conjuntiva bulbar, no se acompaña de exudado llamándosele "conjuntivitis seca" aunque estrictamente no está afectada la conjuntiva, sino que es la presencia de pequeños vasos sanguíneos dilatados lo que determina el enrojecimiento. Es frecuente la presencia de uveítis anterior.

CAMBIOS EN LA MUCOSA ORAL: labios con eritema, fisurados, secos y sangrado al mínimo tacto, mucosa bucal eritematosa, faringe con eritema, lengua en fresa con papilas prominentes eritematosas.

CAMBIOS EN EXTREMIDADES: en la fase aguda se observa inflamación con enrojecimiento, en la fase subaguda descamación periungueal.

EXANTEMA CUTANEO: El más frecuente es de tipo eritematoso, polimorfo, maculo-papular no específico, en ocasiones puede ser escarlatiniforme, morbiliforme, o en placas eritematosas ocasionalmente con centro claro; un exantema vesicular, pustular, buloso o petequeal casi nunca se ven o son muy raros. El exantema se distribuye en cara, tronco y extremidades en algunos niños lactantes el exantema es en el área genital o peri anal el cual puede descamar al final de la segunda fase de la enfermedad.

ADENOPATÍA CERVICAL: Es el signo menos frecuente, se presenta después del inicio de la fiebre, las adenopatías deben tener como mínimo 1.5 cm de diámetro, de consistencia dura, no supurativa, frecuentemente unilateral, puede acompañarse de eritema y se localiza en área cervical o submandibular, la adenitis se resuelve espontáneamente al controlarse la fiebre. 1,2,15.

Algunos pacientes no reúnen los criterios completos para considerarse enfermedad de Kawasaki. Sin embargo se han adoptado los términos “incompleto” así como “atípico”.

El término de Enfermedad de Kawasaki atípica debe ser reservado para pacientes que durante la enfermedad presentan alguna manifestación como afección renal la cual usualmente no es encontrada en enfermedad de Kawasaki.

Por otra parte el término de Enfermedad de Kawasaki incompleto es dado a aquellos pacientes que no presentan todos los criterios necesarios para el diagnóstico pero que presentan alguna complicación en el ecocardiograma. Los hallazgos de laboratorio aparentan ser similares a aquellos presentes en los casos clásicos. 1, 16.

No hay exámenes de laboratorio que puedan confirmar o descartar la enfermedad de Kawasaki, sin embargo algunas de las pruebas que se consideran como criterios adicionales son:

- Anemia para su edad.
- Velocidad de sedimentación globular elevada >40 mm/hr.
- Proteína C reactiva elevada > 3mg/dl.
- Albumina <3gr/dl.
- Leucocitos > 15,000 cels/mm³.
- Plaquetas >450,000/mm³ después del día 7 del inicio de síntomas.
- Elevación de la alanino-amino-transferasa (ALT).
- Leucocitos en orina > 10/campo. 2,16.

Algunos expertos consideran al ecocardiograma bidimensional como una prueba confirmatoria de diagnóstico, obviamente solo podrá confirmar el diagnóstico cuando ya hay alteración cardiaca.

Cuando no se cumplen todos los criterios clínicos se puede apoyar la decisión de tratar o no con gamaglobulina con exámenes de laboratorio adicionales y se deben de revisar todos los días a los pacientes hasta tomar una decisión definitiva. 1, 16,17

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Se realiza con enfermedades febriles que presenten exantema entre las cuales encontramos a la escarlatina, síndrome de piel escaldada, síndrome de shock toxico, síndrome de Stevens-Johnson, reacción a drogas, artritis reumatoide juvenil, infecciones virales(adenovirus), sarampión, leptospirosis, infección por rickettsias. Habitualmente estas enfermedades suelen diferenciarse por medio de la clínica. 1,2,4.

TRATAMIENTO.

El tratamiento depende de la fase de la enfermedad. El tratamiento temprano va encaminado a disminuir las secuelas cardiacas y por ende la mortalidad.

Ciertos estudios han demostrado la utilidad de la gamaglobulina para disminuir la posibilidad de afección cardiaca. La dosis de la gamaglobulina es de 2 gr/kg en una dosis única, debiéndose de monitorear los efectos adversos durante su infusión como pueden ser, la reacción anafiláctica e hipertensión arterial entre las más comunes. El mecanismo de acción de la gamaglobulina en la enfermedad de Kawasaki no se conoce, pero se reconoce su capacidad antiinflamatoria generalizada.

Adicionalmente a la gamaglobulina intravenosa durante la fase aguda se debe de administrar el ácido acetil salicílico, en un inicio se recomiendan dosis altas para tener un efecto antiinflamatorio adicional (80 a 100 mg/kg/día en 4 dosis), en lo general esta dosis se mantiene hasta que el paciente esta afebril al menos 48 a 72 hrs, posteriormente se utiliza una dosis más baja para tener efecto de antiagregante plaquetario (3-5mg/kg/día en 4 dosis), utilizando estas dosis hasta que se tiene un ecocardiograma de control en donde no hay secuelas cardiacas a las 6-8 semanas de iniciado el cuadro clínico; en caso de que haya dilatación coronaria o un aneurisma el ácido acetil salicílico se administra en forma indefinida. 2, 18.

FALLA AL TRATAMIENTO.

Se define como la presencia de fiebre o reaparición de la misma 36 hrs. después de que terminó de infundirse la gammaglobulina. Los expertos sugieren la administración de una nueva dosis de 2 gr/kg.

Los esteroides se han utilizado también para estos casos, sin embargo la experiencia es limitada y la sugerencia actual por expertos es utilizarlos cuando hay falla a la segunda dosis de gammaglobulina. Se sugiere utilizar metilprednisolona 30mg/kg en una infusión de 2-3 hrs. Por 2 o 3 días. ^{2, 16.}

SCORE DE HARADA.

Existen varios sistemas de puntuación para identificar a los niños con mayor riesgo de presentar alteraciones en las arterias coronarias, la duración de la fiebre probablemente refleja la gravedad de la vasculitis y ha sido confirmado como un predictor del desarrollo de aneurismas coronarios en varios estudios. Harada desarrolló un score para determinar el riesgo futuro de desarrollo de aneurismas coronarios en la enfermedad de Kawasaki, en algunos centros de Japón se utiliza el Score de Harada para determinar si es necesario utilizar el tratamiento con gammaglobulina intravenosa la cual se le administra a niños que cumplan con 4 de los siguientes criterios, evaluados dentro de los primeros 9 días del inicio de la enfermedad ^{2,3,10:}

- 1.- Recuento de glóbulos blancos >12 000/mm³.
- 2.- Plaquetas de <350 000 /mm³.
- 3.- PCR >3.
- 4.- Hematocrito <35%.
- 5.- Albumina <3.5 g/dl
- 6.- Edad igual o menor a 12 meses
- 7.- Sexo masculino. ^{1,2,16.}

PRONÓSTICO Y SEGUIMIENTO.

El pronóstico y seguimiento dependen de la afectación cardíaca. En lo general se requiere de un ecocardiograma de control a las 6-8 semanas del inicio del cuadro clínico, de acuerdo a los hallazgos en este ecocardiograma se decidirá si requiere tratamiento antiplaquetario y/o anticoagulante, restricción de la actividad física y el monitoreo a largo plazo. ^{2, 19}

PREVENCIÓN.

Al no conocer la etiología hasta el momento no hay forma de hacer prevención primaria, la prevención secundaria de las secuelas cardíacas, dependen del diagnóstico y tratamiento oportuno. Hay que recordar que la aplicación de vacunas de sarampión y/o varicela hay que diferirlas a 11 meses posterior a la administración de la gamaglobulina. En caso de que haya exposición a sarampión y/o varicela se puede vacunar pero requerirán de revacunación a los 11 meses de la administración de la gamaglobulina a menos que se demuestre que haya una buena respuesta serológica a la vacuna. ^{2,19}.

JUSTIFICACION.

La Enfermedad de Kawasaki actualmente es considerada la principal causa de cardiopatía adquirida en niños, ocasionando aneurismas coronario y muerte en los pacientes afectados.

Es importante conocer las características clínicas, laboratorio y gabinete en pacientes de nuestro universo de trabajo ya que en la literatura no tenemos reportes específicos del comportamiento de dicha enfermedad en niños mexicanos y considerando que el diagnóstico es clínico, sería de gran utilidad para el personal médico conocer características específicas en nuestro medio, para lograr un diagnóstico en forma temprana e iniciar un manejo adecuado, oportuno y evitar las complicaciones fatales.

PREGUNTA DE INVESTIGACION.

¿Cuáles son las características epidemiológicas, clínicas de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki que son atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?

HIPOTESIS.

No existe por ser un estudio descriptivo.

OBJETIVOS.

OBJETIVO PRINCIPAL:

1. Describir las características clínicas y epidemiológicas de los niños con Enfermedad de Kawasaki.

OBJETIVOS SECUNDARIO:

1. Determinar el porcentaje de los casos complicados con cardiopatía en enfermedad de Kawasaki.

2. Determinar el porcentaje de casos que no respondió a la primera dosis de inmunoglobulina.

METODOLOGIA.

Diseño

Diseño: Estudio retrospectivo

Lugar de estudio: Hospital Infantil de México "Federico Gómez", en México Distrito Federal

Población de estudio

Pacientes atendidos en nuestra institución con diagnóstico de ingreso de Enfermedad de Kawasaki.

Periodo de estudio: De enero del 2000 a diciembre del 2010.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de ingreso:

1. Pacientes de 0 a 16 años
2. Sexo masculino y femenino
3. Diagnóstico de egreso de Enfermedad de Kawasaki

Criterios de eliminación

1. No tener disponible el expediente para su revisión

CRITERIOS DE EXCLUSION:

No aplica por ser un estudio transversal

Obtención de datos.

Se revisaron todos los expedientes clínicos de pacientes que ingresaron a hospitalización en el Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki de los años del 2000-2010. Los datos se recabarán en una base de datos diseñada previamente con el programa Excel.

Consideraciones éticas.

El presente estudio se realizó de acuerdo a los principios básicos de la investigación científica, en seres humanos, establecido en la Asamblea Médica Mundial de la declaración de Helsinki en 1964, y en las revisiones hechas por la misma asamblea en Tokio en 1972, Venecia 1983 y Hong Kong en 1989.

ANALISIS DE DATOS:

Tamaño de la muestra, no se calculara muestra ya que se incluirán todos los pacientes que cumplan los criterios de ingreso.

ESTADISTICA.

VARIABLES:

EDAD
SEXO
LEUCOCITOS
NEUTROFILOS
PLAQUETAS
TRANSAMINASAS
VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR
ALBUMINA
HEMOGLOBINA
HEMATOCRITO
PROTEINA C REACTIVA
ESTACIONES DEL AÑO
ALTERACIONES CARDIACAS
SCORE DE HARADA

DEFINICION DE VARIABLES

1) EDAD

Estado de desarrollo corporal semejante al peso para a talla desde el punto de vista de los exámenes físicos y de laboratorio a lo que es normal para un hombre o una mujer con el mismo tiempo de vida cronológica.

2) SEXO

Clasificación en macho o hembra basada en numerosos criterios entre ellos las características anatómicas y cromosómicas. Lo que permite se nos asigne un género.

3) LEUCOCITOS:

Son un conjunto heterogéneo de células sanguíneas, forman parte del sistema inmune y son los efectores celulares de la respuesta inmune, así intervienen en la defensa del organismo contra sustancias extrañas o agentes infecciosos (antígenos)

4) NEUTROFILOS

Son glóbulos blancos de tipo granulocito. Miden de 12 a 18 μm y es el tipo de leucocito más abundante de la sangre en el ser humano. Se presenta del 60 al 75%. Su periodo de vida media es corto, durando horas o algunos días. Su función principal es la fagocitosis de bacterias y hongos.

5) PLAQUETAS

Son células producidas por los megacariocitos en la medula ósea mediante el proceso de fragmentación citoplasmática, circulan por la sangre y tienen un papel importante en la coagulación sanguínea.

6) TRANSAMINASAS

Enzimas que catalizan la transferencia de un grupo amino de los aminoácidos a los cetoácidos. alaninoaminotransferasa (ALT - GPT) y la aspartatoaminotransferasa (AST ó TGO) la TOG es más inespecífica y se relaciona con citolisis hepática , cardiaca , muscular, la GPT es más específica de citolisis hepática

7) VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR:

Es la tasa que mide cuán rápido los eritrocitos caen al fondo de un tubo de ensayo. Se calcula midiendo la distancia en que la sangre sedimenta en una hora. La VSG es una prueba inespecífica que se utiliza para detectar procesos inflamatorios, neoplásicos o tumorales, e infecciosos

8) ALBUMINA:

Es la proteína de mayor concentración en la sangre, transporta muchas moléculas pequeñas como bilirrubinas progesterona y medicamentos, tiene la función de mantener la presión sanguínea ya que favorece la presión osmótica coloidal.

9) HEMOGLOBINA:

Es una heteroproteína de la sangre, de color rojo característico, con una función de transporte de oxígeno desde los órganos respiratorios hasta los tejidos.

10) HEMATOCRITO:

Es el porcentaje de células transportadoras de oxígeno con respecto al volumen total de sangre.

11) PROTEINA C REACTIVA

Es una proteína que se encuentra en bajas condiciones normales y que debe su nombre a que se precipita por el polisacárido C del neumococo. Su síntesis se realiza en el hepatocito en respuesta a un estímulo inflamatorio y es inducida por citosinas especialmente la interleucina.

12) ESTACIONES DEL AÑO

Son los periodos del año en los que las condiciones climatológicas imperantes se mantienen en una determinante región, dentro de un cierto rango. Es el tiempo que tarda el sol en recorrer la eclíptica desde cualquiera de los puntos equinocciales y los dos puntos solsticiales. Dividiéndose en primavera, verano, otoño e invierno

13) ALTERACIONES CARDIACAS

Complicaciones entre las que se encuentran derrame pericárdico, insuficiencias valvulares, ectasias coronarias y dilatación de las arterias coronarias en su diámetro interno o también denominadas aneurismas.

14) SCORE DE HARADA

Presencia al ingreso a hospitalización de 4 de los 7 criterios siguientes:

Recuento de glóbulos blancos $12\ 000/\text{mm}^3$, plaquetas de $350\ 000/\text{mm}^3$, PCR >3 , hematocrito $<35\%$, albumina $<3.5\ \text{g/dl}$, edad igual o menor a 12 meses, sexo masculino.

ANEXOS:

CUADRO.1 CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD DE KAWASAKI

- **Fiebre de más de 5 días de duración.**
- **Cuatro de los siguientes síntomas:**
 - 1. Conjuntivitis bilateral no exudativa.**
 - 2. Exantema polimorfo.**
 - 3. Cambios en labios y boca:
Labios rojos, secos y fisurados
Eritema en boca y faringe**
 - 4. Cambios en extremidades:
Eritema de palmas y plantas
Edema de manos y pies
Descamación de manos, pies y perine.**
 - 5. Adenopatía cervical
Mayor de 1.5 cm, unilateral, única, dolorosa, no supurativa**
- **No evidencia de otra enfermedad que explique las manifestaciones clínicas.**

RESULTADOS.

Se realizó el análisis de 74 expedientes, de los cuales fueron encontrados en archivo clínico 57. Realizándose la recolección de datos y análisis de los mismos encontrando de importancia los siguientes datos.

DATOS DE IMPORTANCIA EPIDEMIOLOGICA.

De lo encontrado tras el análisis, los principales datos de mencionar es la relación considerando el sexo de 1:2.5 mujer:hombre. Con un promedio de edad de presentación de la enfermedad de 3.1 años y una desviación estándar ± 2.38 años.

Al igual la presentación de acuerdo a estación del años fue: primavera: 19% , verano: 23%, otoño: 33% e invierno 25%. Y considerando esta presentación de casos de acuerdo a meses del año se encontró un pico en los meses de octubre y febrero, sin llegar a considerarse un patrón de estacionalidad en la presentación de la enfermedad.

Éstos pacientes tuvieron en promedio la duración de la fiebre previa al ingreso de 10.4 días, con una desviación estándar de ± 7.2 días. De ellos un 77% había acudido a consulta médica previa en promedio 2.1 médicos con desviación estándar de ± 1.1

De estas visitas a personal médico se encontró que el 68% había acudido a medico general, 21% con pediatra y un 11% que había acudido tanto con medico general como especialista en pediatría.

En la siguiente tabla se muestra la distribución de casos de acuerdo a los meses del año.

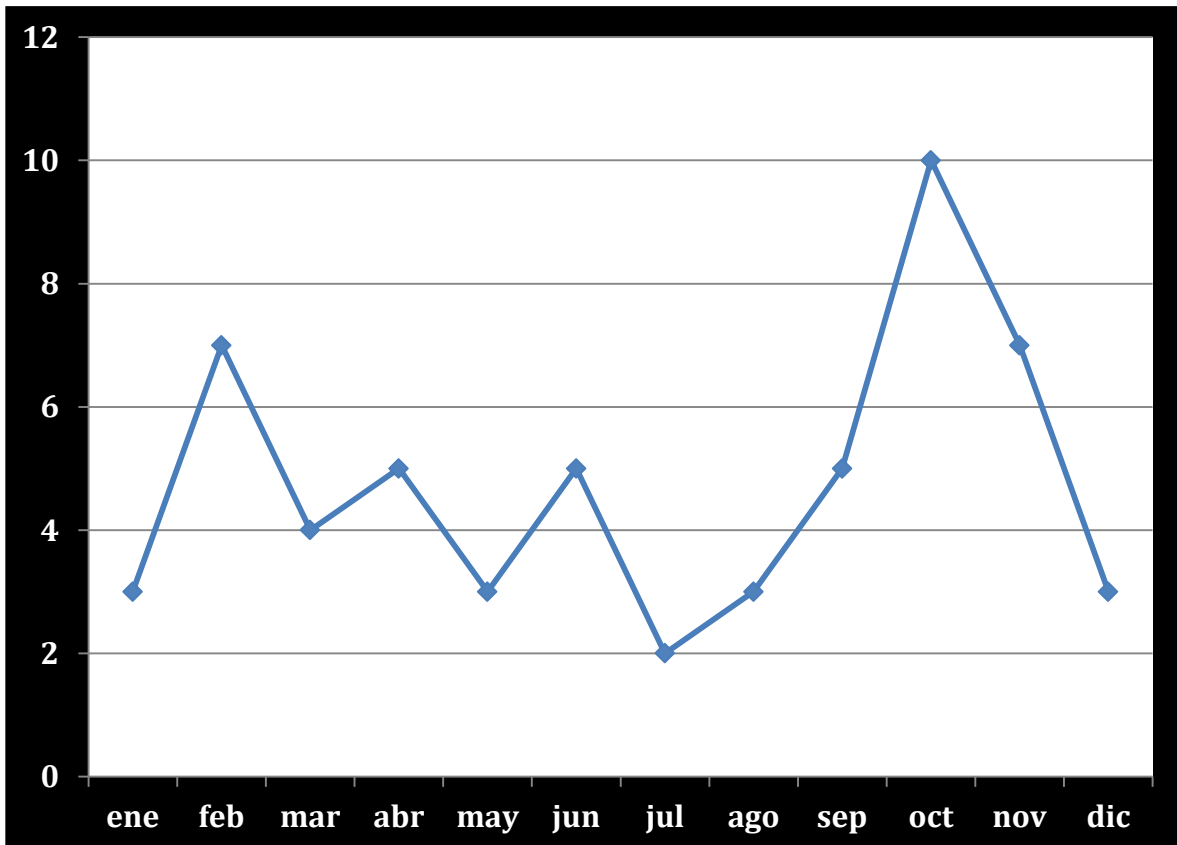


Tabla 1. Distribución de los casos de acuerdo a los meses del año.

MANIFESTACIONES CLINICAS.

Tomando en cuenta la presentación de casos clínicos es de importancia mencionar primordialmente la presencia de arriba del 30% de los criterios necesarios para realizar el diagnóstico de caso confirmado. Recordando que es necesario la presencia de fiebre por más de 4 días más 4 de los 5 criterios necesarios.

Con ello se comenta encontró el siguiente porcentaje de presentación de los síntomas:

Fiebre (100%)

1.- Conjuntivitis (94.7%)

2.- Adenomegalias (31.5%)

3.- Cambios en las extremidades (84.2%), dentro de los cuales encontramos:

Eritema en palmas y/o plantas (38.5%)

Edema (45.6%)

Descamación de dedos (43.8%)

4. Exantema polimorfo (85.9%)

5. Cambios en la cavidad oral (98.2%), dentro de los cuales encontramos:

Eritema de labios (54.3%)

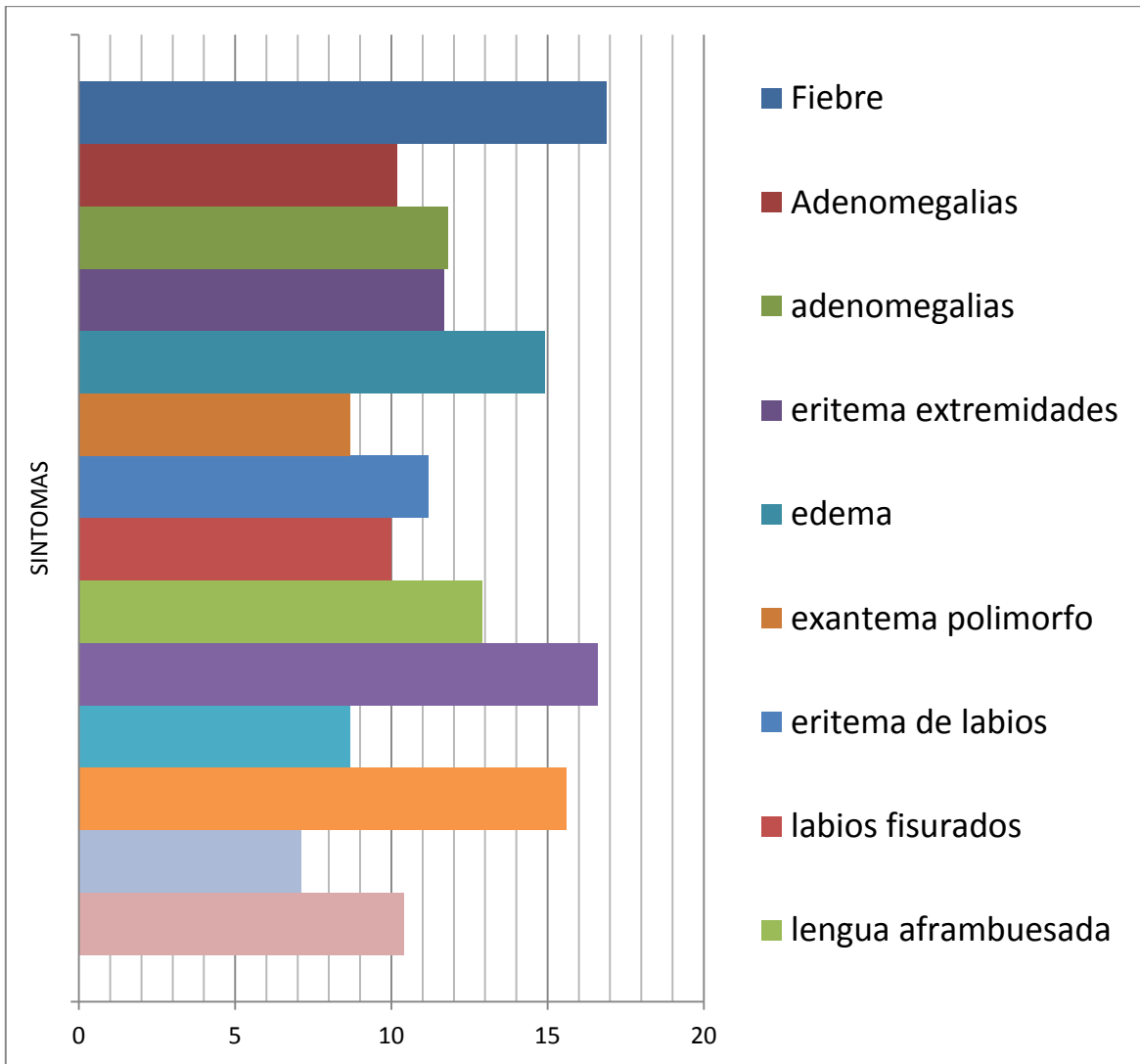
Labios fisurados (71.9%)

Lengua aframbuesada (68.4%)

Inyección de mucosa oro-faríngea (63.1%)

Otros de los datos clínicos encontrados fueron: Artritis y artralgias (10.5%), síntomas gastrointestinales (26.3%), eritema de cicatriz de BCG (5.2%), descamación de área inguinal (5.2%).

La siguiente gráfica muestra la distribución de presentación de los signos y síntomas presentes considerando el tiempo. Muestra la evolución natural de la enfermedad en los pacientes analizados con la enfermedad en discusión.



Gráfica 1. Presentación de los datos clínicos mas frecuentes tomando en cuenta el tiempo de aparición. Cada barra representa un signo o síntoma y el lapso de tiempo en el que se inició su aparición.

COMPLICACIONES:

Un aspecto importante de considerar dentro de los resultados es la alteración cardiaca presente en los casos complicados de Enfermedad de Kawasaki. Estas alteraciones estuvieron presentes en 30 pacientes, lo que un 52.3% de presentación. De éstos 30 casos el tipo de complicación y el tiempo posterior al diagnóstico con su desviación estándar estimada fue:

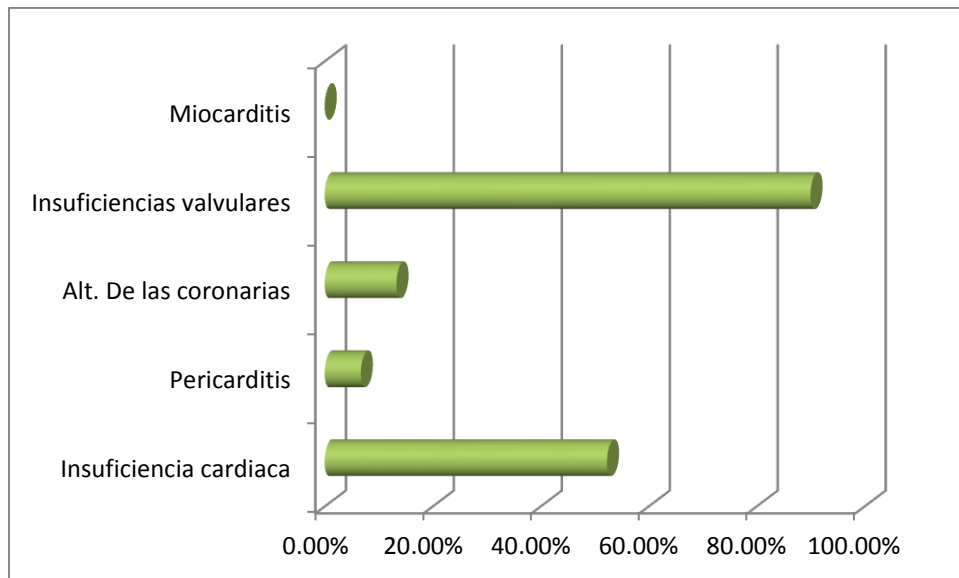
Insuficiencia cardiaca: 6.7%. 21.5 ± 9.1 días.

Pericarditis: 13.3%. 15 ± 12 días.

Alteraciones de las coronarias: 9.0%. 12.6 ± 8.7 días

Insuficiencias valvulares: 6.6%. 10 ± 7.0 días.

Miocarditis: 0%.



Gráfica 2. Distribución por porcentajes de las complicaciones cardiacas presentes en nuestro estudio.

EXAMENES DE LABORATORIO.

Otro aspecto importante analizado fue el abordaje en estudio de laboratorio realizados y las alteraciones presentes en nuestra muestra. De importancia mencionar los siguientes datos encontrados así como su porcentaje de presentación:

Anemia: 42%.

Leucocitosis: 52.6%.

Neutrofilia: 43.8%.

PCR arriba de 3mgdl: 65.8%

Hipoalbuminemia: 70.8%

Hiponatremia 21%

Piuria esteril 11.3%.

Hipertransaminasemia: 32.7%

Plaquetosis en la primera toma de biometría al ingreso: 28%

Plaquetosis en segunda toma al tercer día del ingreso: 55%.

Es de importancia mencionar el único examen que fue tomado en todos los casos fue biometría hemática. Por lo que el porcentaje presentado corresponde a solo los casos en los que realmente se realizó el examen descrito.

OTROS DATOS.

Por otra parte se realizó el análisis de otros parámetros importantes de comentar. Entre ellos encontramos:

Porcentaje de pacientes que no respondieron a la primera dosis de inmunoglobulina: 10.7% siendo un total de 6 pacientes. Motivo por el cual se administro una segunda dosis en menos de 24hrs de la primera administración. Ninguno de éstos pacientes ameritó manejo con esteroide o alguna otra terapéutica.

El seguimiento de éstos pacientes en consulta externa de cardiología u otro servicio se realizó en un 89.4%. Teniendo como promedio 49.3 meses de seguimiento con una desviación estándar de 34.7 meses.

De estos pacientes en control a un número de 45 que representa un 78.9% se les realizó ecocardiograma de control. Encontrándose en 11 (24.4%) la presencia aún de un tipo de complicación cardiaca. De las cuales se desglosan las siguientes:

1. Derrame pericárdico: 9% (1 paciente)
2. Ectasias coronarias: 27.2% (3 pacientes)
3. Aneurismas coronarios: 54.5% (6 pacientes)
4. Insuficiencias valvulares: 9% (1 paciente)

Por último es importante mencionar de nuestros 57pacientes 42 reunieron definición de Kawasaki clásico lo que representó un 73.6%, 7 pacientes reunieron diagnóstico de Kawasaki incompleto comprobándose complicación cardiaca, lo que representa un 12.2%, y el resto 8 pacientes si bien no reunieron características para el termino Kawasaki clásico, incompleto o incluso atípico se les ofreció el manejo de inmunoglobina. Por lo que es muy factible estos pacientes no hayan tenido propiamente el diagnóstico adecuado.

DISCUSION.

El presente estudio incluyo el análisis 74 casos presentes en los últimos 10 años en nuestra institución de Enfermedad de Kawasaki. De los cuales se encontraron en el departamento de archivo clínico un total de 54 expedientes.

Los datos obtenidos demuestran que la relación mujer/hombre es de 1:2.5, relación ligeramente mayor que la obtenida por la mayoría de los artículos utilizados para la revisión del presente tema. De importancia mencionarse el del Dr. Jane W. Newburger de Diciembre del 2004, donde la relación encontrada es de 1:1.8.

Así mismo la edad presente es bastante similar que la encontrada en la bibliografía mundial. En nuestro estudio se encontró una edad promedio de 3.1 años con una desviación estándar de ± 2.3 . Representando los menores de 5 años un 92%, mientras que un estudio del Dr. Masato Teiji Akagi de Septiembre del 2010 demuestra que cerca del 76% de los pacientes que el observó son menores de 5 años.

Es de importancia mencionar los pacientes llegaron a nuestra institución tras un promedio de 10.4 días ± 7.2 como desviación estándar. De éstos pacientes un 77% había acudido a consulta médica, visitando como promedio 2.1 médicos con una desviación estándar de ± 1.1 . De los cuales un 68% fue medico general y el 21% de los consultados fueron médicos con la especialidad de pediatría. Estos datos tienen primordial importancia en considerarse como factores muy probablemente de riesgo para aumentar la posibilidad en generar complicaciones. Y resultan alarmantes en nuestro medio no exista un adecuado conocimiento de la presente patología.

Un dato al igual de considerar prudente en el análisis de éste estudio es la estacionalidad de la patología. En diversos estudios entre ellos uno publicado por el Dr. Adam MacNeil en el 2009 se considera el predominio de la presentación de la enfermedad en las estaciones de invierno-primavera. En nuestro estudio se observó los siguientes porcentajes de presentación de los casos: Primavera: 19%, Verano: 23%, Otoño: 33%, Invierno: 25%. Con lo que demostramos no existe una franca diferencia ni estacionalidad en nuestro medio.

La frecuencia de las manifestaciones clínicas en los pacientes que se analizaron sus casos son importantes de comentar. Pues considerando la fiebre más los 5 datos clínicos característicos para realizar el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki se encuentra lo siguiente: Fiebre 100%, conjuntivitis no purulenta: 94.7%, adenomegalias: 31.5%, cambios en las extremidades: 84.2%, exantema polimorfo: 85.9%, cambios en la cavidad oral: 96.2%.

Todos estos datos son parámetros ya determinados para el diagnóstico. Encontrados en las Guías para el diagnóstico y manejo de secuelas cardiológicas en enfermedad de Kawasaki del 2008. Existen así mismo otros datos clínicos presentes. Pero ninguno más con la importante frecuencia en aparición. Incluso de importancia mencionar que si bien la frecuencia de síntomas gastrointestinales es frecuente en un 26.3%, no se realizó diagnóstico de hidrocolecisto reportado incluso hasta en un 15% según el Dr. Yosikazu Nakamura en el 2010 publicado. Pues en nuestra institución no se realiza el escrutinio y abordaje de éste.

Es de importancia mencionar la presentación tan alta de complicaciones de tipo cardiológico. Pues hasta un 52,3% de nuestros pacientes fueron portadores de ella. De ésta las alteraciones en las coronarias llegaron a manifestarse en un 90%. Mientras que en estudios como el presente en las Guías para el diagnóstico y manejo de secuelas cardiológicas en enfermedad de Kawasaki del 2008 se presentaron este tipo de complicaciones en un 10.09%. Cifra 9 veces mayor. Por lo que probablemente el retraso en el diagnóstico y abordaje sea la causa de la misma. Ese mismo estudio menciona la presencia de dicha complicación es presente cerca del 5º día de presentación. Y en nuestro estudio probablemente por el retraso en el abordaje el diagnóstico se realiza tras 12.6 días de fiebre \pm 8.7 días como desviación estándar.

La presentación de alteraciones en los exámenes de laboratorio, fueron otros datos que se analizaron; siendo la leucocitosis, neutrofilia, PCR arriba de 3.0mgdl, hipoalbuminemia y plaquetosis las más frecuentes. Por lo que deben de ser consideradas en el abordaje de éste tipo de pacientes. Con las finalidades diagnósticas y de tratamiento.

Por último resulta de importancia comentar el fracaso del tratamiento presente en un 10% de nuestra muestra tras la primera dosis de inmunoglobulina. Frecuencia similar encontrada en varios estudios mundiales. Por lo que el saber de las segundas terapéuticas encontradas en la literatura es importante.

CONCLUSIONES.

El presente estudio es un análisis de datos de los casos presentes en los últimos 10 años de Enfermedad de Kawasaki. Realizado con la finalidad de analizar el tema desde el punto de vista epidemiológico así como presentación clínica.

Considerando todo lo previo escrito en nuestra discusión debo hacer hincapié en los siguientes datos.

Debe considerarse realizar una guía u otra estrategia para la difusión del conocimiento de ésta enfermedad en personal médico de primer y segundo nivel. Todo con la finalidad de realizar un diagnóstico lo más rápido posible y así asegurar la referencia a instituciones de tercer nivel sean a la brevedad posible.

Con ello disminuir la alta prevalencia en las complicaciones presentes denotadas en nuestro estudio.

De realizarse lo previo se considera para el paciente una mejor calidad de vida, disminución en los costos hospitalarios y disminución en las complicaciones presentes.

Así mismo se puede concluir que el abordaje de nuestros pacientes en nuestra institución en nuestra institución no es uniforme, utilizándose herramientas para clínicas como los exámenes de laboratorio de distinta manera. Por lo que es prudente hacer una guía propia y uniforme del abordaje y manejo de pacientes con ésta patología en nuestra unidad.

De realizarlo considero se disminuirán costos innecesarios, se tendrá mejor monitoreo del paciente y con ello mejoría en la sobrevida así como disminución de sus posibles complicaciones.

Hoja de Captura de Datos

Nombre: _____

Edad _____

Sexo: MF Fecha de Ingreso _____ Fecha de Egreso _____

Hospital: _____

Diagnósticos
iniciales _____

Fecha de inicio de los síntomas: _____

Fue visto otros médicos: SI NO Medico Gral Medico Familiar Pediatra:
Otro

¿Cuántos médicos lo vieron antes de su ingreso? _____

Síntomas

Fiebre si no Duración de la fiebre antes del internamiento
(días) _____

1) Inyección bulbar de conjuntivas, bilateral no purulenta si no

Día posterior a la fiebre en que se presento _____

2) Adenomegalias en cuello si no Única Múltiple Tamaño
máximo _____ Adenomegalias extra-cervicales si no

Día posterior a la fiebre en que se presento _____

3) Cambios en extremidades

Eritema de palmas y/o plantas si no Día posterior a la fiebre en que se
presento _____

Edema de manos y pies si no Día posterior a la fiebre en que se
presento _____

Descamación de dedos Si no Día posterior a la fiebre en que se
presento _____

4) Exantema polimorfo si no Día posterior a la fiebre en que se
presento_____

5) Cambios en labios y cavidad oral

Eritema de labios si no Día posterior a la fiebre en que se
presento_____

Labios fisurados si no Día posterior a la fiebre en que se
presento_____

Lengua aframbuesada si no Día posterior a la fiebre en que se
presento_____

Inyección difusa de mucosa oral y faríngea si no Día posterior a la
fiebre en que se presento_____

Alteraciones Cardiovasculares: si no Día posterior a la fiebre en que se
presento_____

Insuficiencia Cardíaca congestiva: si no Día posterior a la fiebre en que se
presento_____

Miocarditis: si no Día posterior a la fiebre en que se
presento_____

Pericarditis: si no Día posterior a la fiebre en que se
presento_____

Insuficiencia valvular: si no Día posterior a la fiebre en que se
presento_____

Anormalidades de arterias coronarias: si no Día posterior a la fiebre en
que se presento_____

Aneurismas de tamaño medio en arterias no coronarias: si no Día posterior a
la fiebre en que se presento_____

Fenomeno de Raynaud: si no Día posterior a la fiebre en que se
presento_____

Gangrena periférica: si no Día posterior a la fiebre en que se
presento_____

Sistema musculo esquelético: si no Día posterior a la fiebre en que se
presento_____

Artritis, artralgia: si no Día posterior a la fiebre en que se presento_____

Sistema Gastrointestinal: si no Día posterior a la fiebre en que se presento_____

Diarrea: si no Día posterior a la fiebre en que se presento_____

Vómito: si no Día posterior a la fiebre en que se presento_____

Dolor abdominal: si no Día posterior a la fiebre en que se presento_____

Alteración hepática: si no Día posterior a la fiebre en que se presento_____

Hidrops de vesícula biliar: si no Día posterior a la fiebre en que se presento_____

Sistema Nervioso Central: si no Día posterior a la fiebre en que se presento_____

Irritabilidad extrema: si no Día posterior a la fiebre en que se presento_____

Meningitis aséptica: si no Día posterior a la fiebre en que se presento_____

Pérdida auditiva sensorineural: si no Día posterior a la fiebre en que se presento_____

Sistema Genitourinario: si no Día posterior a la fiebre en que se presento_____

Uretritis/meatitis: si no Día posterior a la fiebre en que se presento_____

Otras alteraciones: si no Día posterior a la fiebre en que se presento_____

Eritema/induración en el sitio de la BCG: si no Día posterior a la fiebre en que se presento_____

Uveitis anterior (leve): si no Día posterior a la fiebre en que se presento_____

Descamación en las ingles: si no Día posterior a la fiebre en que se presento_____

Laboratorios

Laboratorio	Ingreso	3-7 días	Fase subaguda
Hb			
Hcto			
Leucocitos			
Neutrófilos absolutos			
Bandas % y absolutas			
Plaquetas			
VSG			
PCR			
Colesterol			
Triglicéridos			
Sodio			
Potasio			
Cloro			
Proteínas totales			
Albumina			
TGO			
TGP			
Fosfatasa alcalina			
Leucocitos en orina			
Urocultivo (al ingreso)			

Otros estudios de laboratorio (LCR, liquido articular, etc):

Ecocardiograma Inicial:

Score de Harada 1 2 3 4

¿Recibió gamaglobulina IV?: Si No ¿A los cuantos días de la enfermedad? _____

¿Respondió a la primera dosis de la Gamaglobulina? Si No

¿Recibió 2 dosis de gamaglobulina IV? Si No

¿Recibió AAS? Si No Dosis: _____

¿Recibió esteroide sistémico? Si No

¿Cuánto lleva de seguimiento en la consulta externa?(responder en meses) _____

¿Cuál es su estado de salud actual? _____

Ecocardiogramas de seguimiento [anotar fecha y resultado(s)]

Otros estudios de cardiología [Anotar Fecha y resultado(s)]

BIBLIOGRAFIA.

1. Teiji Akagi, Kiyoshi Baba, Hisayoshi Fujiwara y cols. Guidelines for Diagnosis and Mangement of Cardiovascular Sequelae in Kawasaki Disease. Official Journal of the Japanese Circulation Society. *Circulation Journal*. Vol.74. Septiembre 2010. Pa: 1989-2020.
2. Jane W. Newburger, Masato Takashi, Michel A. Gerber y cols. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Mangement of Kawasaki Disease: A Statement for Health Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics*. Official Journal Of The American Academy Of Pediatrics. Vol. 114. No 6. December 2004. 1708- 1728.
3. Yosikazu Nakamura, Mayumi Yashiro, Ritei Uehara y cols. Epidemiologic Features of Kawasaki Disease in Japan: Results of the 2007–2008 Nationwide Survey. *J Epidemiol* 2010;20(4):302-307.
4. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children [in Japanese]. *Arerugi*. 1967;16:178
5. Burns JC, Kushner HI, Bastian JF, et al. Kawasaki disease: a brief history. *Pediatrics*. 2000;106(2). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/106/2/e27.
6. Negar Ashouri, Masato Takahashi, Frederick Dorey y cols. Risk Factors for Nonresponse to Therapy in Kawasaki Diseas. *J Pediatr* 2008;153:365-8.
7. Adam MacNeil, Robert C Holman, Krista L Yorita y cols. Evaluation of seasonal patterns of Kawasaki Syndrome- and rotavirus-associated hospitalizations in California and New York, 2000-2005 *BMC Pediatrics* 2009, 9:65 doi:10.1186/1471-2431-9-65.
8. . Davis RL, Waller PL, Mueller BA, Dykewicz CA, Schonberger LB. Kawasaki syndrome in Washington State. Race-specific incidence rates and residential proximity to water. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995;149:66–69
9. Yanagawa H, Nakamura Y, Yashiro M, et al. Incidence survey of Kawasaki disease in 1997 and 1998 in Japan. *Pediatrics*. 2001;107(3). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/3/e33
10. Yanagawa H, Yashiro M, Nakamura Y, Kawasaki T, Kato H. Results of 12 nationwide epidemiological incidence surveys of Kawasaki disease in Japan. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995;149:779–783.

11. Chang RK. The incidence of Kawasaki disease in the United States did not increase between 1988 and 1997. *Pediatrics*. 2003;111:1124–1125.
12. Kato H, Sugimura T, Akagi T, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10- to 21-year follow-up study of 594 patients. *Circulation*. 1996;94:1379–1385.
13. Robert V. Gibbons, Umesh D. Parashar, Robert C. Holman y cols. An Evaluation of Hospitalizations for Kawasaki Syndrome in Georgia Arch Pediatr Adolesc Med. 2002;156:492-496.
14. . Gee SJ. Cases of morbid anatomy: aneurysms of coronary arteries in a boy. *St Bartholomew's Hosp Rep*. 1871;7.
15. L. LuAnn Minich, Lynn A. Sleeper, Andrew M. Atz y cols. Delayed Diagnosis of Kawasaki Disease: What Are the Risk Factors? *Pediatrics* Nov 19 2007; 434-440.
16. Dajani AS, Taubert KA, Gerber MA, et al. Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children. *Circulation*. 1993;87:1776–1780.
17. Elizabeth S. Yellen, Kimberlee Gauvreau, Masato Takahashi y cols. Performance of 2004 American Heart Association Recommendations for Treatment of Kawasaki Disease. *Pediatrics*. 2010 February ; 125(2): 234–241.
18. Landing BH, Larson EJ. Are infantile periarteritis nodosa with coronary artery involvement and fatal mucocutaneous lymph node syndrome the same? Comparison of 20 patients from North America with patients from Hawaii and Japan. *Pediatrics*. 1977;59:651–662.
19. Taubert KA, Rowley AH, Shulman ST. Nationwide survey of Kawasaki disease and acute rheumatic fever. *J Pediatr*. 1991;119:279–282.