



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
 FACULTAD DE MEDICINA
 DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
 HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

TESIS

“El hidrocolecisto y la enfermedad de Kawasaki, en los pacientes que acuden al Hospital Infantil de México Federico Gómez”

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

Pediatría

PRESENTA:

Carlos Patricio Acosta Rodríguez Bueno



DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Alfredo Vizcaino Alarcón

ASESOR DE TESIS:

Dr. Rodrigo Vázquez Frías

MÉXICO, D. F. Febrero 2013



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 MEXICO
 FACULTAD DE MEDICINA
 DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
 SECRETARIA DE SALUD
 HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

“ El Hidrocolecisto y la Enfermedad de Kawasaki, en los
 pacientes que acuden al Hospital Infantil de México Federico
 Gómez ”

TRABAJO FINAL QUE PRESENTA
DR. CARLOS PATRICIO ACOSTA RODRÍGUEZ BUENO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA

Dr. Rebeca Gómez-Chico Velasco

Directora de Enseñanza y Desarrollo Académico
 Hospital Infantil de México

Dr. Alfredo Vizcaino-Alarcón

Médico Adscrito al Departamento de Cardiología
 Hospital Infantil de México



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO

FEDERICO GÓMEZ

Instituto Nacional de Salud

MÉXICO D.F, Febrero 2013



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
 FACULTAD DE MEDICINA
 DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
 SECRETARIA DE SALUD
 HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

“ El Hidrocolecisto y la Enfermedad de Kawasaki, en los
 pacientes que acuden al Hospital Infantil de México Federico
 Gómez ”

TRABAJO FINAL QUE PRESENTA
 DR. CARLOS PATRICIO ACOSTA RODRÍGUEZ BUENO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
 PEDIATRIA

Dr. Rodrigo Vázquez Frías

Tutor metodológico

Médico adscrito al Servicio de Gastroenterología y Nutrición del
 Hospital Infantil de México Federico Gómez



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO
 FEDERICO GÓMEZ
 Instituto Nacional de Salud

MÉXICO D.F, Febrero 2013

ÍNDICE

	Página
1. ANTECEDENTES.....	5.
2. MARCO TEÓRICO.....	12.
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14.
4. JUSTIFICACIÓN.....	15.
5. OBJETIVOS.....	16.
6. HIPÓTESIS	16.
7. MATERIAL Y MÉTODO.....	17.
Diseño de estudio	17.
Criterios de selección	17.
Descripción de variables	18.
Descripción del método.....	19.
8. ÉTICA Y BIOSEGURIDAD	20.
9. RESULTADOS	21.
10. DISCUSIÓN.....	29.
11. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	31.
12. CONCLUSIONES	32.
13. BIBLIOGRAFÍA.....	33.

1. ANTECEDENTES.

La Enfermedad de Kawasaki (EK) es una de las vasculitis de medianos vasos, más común en pacientes en edad pediátrica, tiene la capacidad de causar graves complicaciones por su afección a nivel de arterias coronarias, la principal causa de morbilidad y mortalidad.

Descrita por primera vez en Japón, en el año de 1967 por Tomisaku Kawasaki, quien la tituló “Síndrome febril, óculo-muco-cutáneo-acro-descamativo, con o sin linfadenitis cervical no supurativa”.⁵

En su epidemiología de la enfermedad, su incidencia es notablemente mayor en Japón con 163 a 212 casos por cada 100,000 habitantes. En Estados Unidos la incidencia varía según la raza, encontrándose en los afro-americanos una incidencia de 19.7, en hispanos 13.6 y en caucásicos 11.4¹¹. La enfermedad es ligeramente más frecuente en los varones que en las mujeres, encontrando una relación hombre-mujer de 1.3:1 a 1.83:1.

A 40 años de su descripción, la enfermedad continúa siendo un reto diagnóstico para el clínico, ya que presenta manifestaciones que comparte con una amplia variedad de causas; presentándose, con cierta frecuencia un retraso en el diagnóstico precoz, vital para prevenir el desarrollo de secuelas cardiovasculares instalando un tratamiento oportuno.^(Tabla 1)

En base a la ausencia de pruebas diagnósticas específicas o de signos clínicos patognomónicos de la enfermedad, la Sociedad Americana de Cardiología, establece en 1993, los criterios para apoyar al clínico en el diagnóstico de EK.¹

Los pacientes con fiebre de más de 5 días y con menos de 4 criterios, pueden ser diagnosticados con EK si presentan datos ecocardiográficos anormales de las arterias coronarias. Por tanto, si el paciente presenta más de 4 criterios, el diagnóstico se puede realizar habitualmente desde el 4º día de la enfermedad.

Dichos criterios son:

- Fiebre persistente de por lo menos 5 días de evolución
- 4 de los siguientes datos:
 - Cambios de las extremidades:
 - Eritema palmar o plantar, edema de manos o pies
 - Descamación periungueal en manos o pies
 - Exantema polimorfo
 - Inyección conjuntival bulbar bilateral sin exudado
 - Cambios en labios y cavidad oral: eritema, fisuras labiales, lengua en fresa, hiperemia difusa oral o faríngea
 - Linfadenopatía cervical (mayor de 1.5 cm) usualmente unilateral

El diagnóstico de EK se debe considerar en todo paciente pediátrico que presenta fiebre de origen desconocido de más de 5 días de duración. Generalmente la fiebre es progresiva e intermitente, lográndose documentar picos de hasta 39 a 40°C, con duración hasta de 3 a 4 semanas, si no se realiza una terapéutica adecuada.

La enfermedad de Kawasaki es la cardiopatía adquirida más común en niños en Estados Unidos y en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG), se han reportado casos de afección coronaria desde 1975. El porcentaje de pacientes afectados varía de acuerdo al país y la raza. Los aneurismas pueden apreciarse desde los 3 días del inicio de la enfermedad, pero lo más frecuente es que aparezcan a partir de los 10 primeros días hasta las 4 semanas. La frecuencia de afección va desde el 13% en las series canadienses, 28% las británicas y 37% las españolas.^{15,16,17,18,19.}

La enfermedad presenta un gran número de alteraciones extracardiacas como parte de la afección vascular sistémica, entre las que resaltan la presencia de artritis y artralgiás; irritabilidad y paresia de nervios craneales; un tercio de los pacientes presenta

manifestaciones gastrointestinales, como náuseas, vómito, dolor abdominal y diarrea, sin evolucionar a abdomen agudo, salvo casos excepcionales. El hidrocolecisto se presenta en aproximadamente 15% de los pacientes.¹

La EK “atípica o incompleta”, se define cuando ésta solo cumple con menos de cuatro de los criterios previamente descritos, y documentándose alteraciones ecocardiográficas coronarias.

Dado que la principal secuela de la enfermedad se encuentra localizada en las arterias coronarias, es imperativo realizar un ecocardiograma diagnóstico. Con el fin de obtener mediciones de las mismas e identificar la presencia de ectasia coronaria o de aneurismas, con una descripción de sus características morfológicas de estos últimos, la presencia de trombos en su interior.

Es esencial realizar un diagnóstico y tratamiento temprano de la enfermedad, para evitar la afección de las arterias coronarias. Dentro de los diagnósticos diferenciales de la Enfermedad de Kawasaki se encuentran las infecciones virales (sarampión, adenovirus, enterovirus, Epstein-Barr), escarlatina, síndrome de la piel escaldada, síndrome de choque tóxico, linfadenitis cervical bacteriana, reacciones de hipersensibilidad a drogas, síndrome de Stevens-Johnson, artritis reumatoide juvenil, enfermedad de las Montañas Rocallosas, así como acrodinia.¹

El hidrocolecisto en EK

Las alteraciones de la vesícula biliar en el paciente pediátrico incluyen el hidrocolecisto, colecistitis acalculosa, colestasis, colelitiasis, colecistitis aguda y crónica, coledocolitiasis y colangitis. El hidrocolecisto es con mucho la alteración más común, se trata de la distensión aguda de la vesícula biliar con edema, e inflamación de la pared de la misma.

Al realizar palpación del abdomen, se puede apreciar en escasos casos, una masa palpable en el cuadrante abdominal superior derecho abdominal. Al realizar un ultrasonido, es posible evidenciar la vesícula biliar agrandada, de forma bicóncava, con un contenido anecoico, siendo generalmente normal el grosor de la pared de la misma.

El hidrocolecisto se caracteriza por una distensión masiva de la luz de vesícula biliar. Contenido es producido por las células epiteliales que secretan moco. Esta condición puede cursar asintomática, sin embargo, puede presentarse con dolor abdominal, en el cuadrante superior derecho.

Es una entidad poco frecuente, que en ocasiones se diagnostica equivocadamente como apendicitis o intususcepción; se diferencia de la colecistitis acalculosa, en ésta última existe inflamación intrínseca de la pared y es comúnmente de etiología bacteriana.¹⁰

La colecistitis se presenta como resultado de la obstrucción del conducto cístico por litos, infecciones graves o anomalías congénitas del tracto biliar, a diferencia del hidrocolecisto en la que el sistema biliar es casi siempre normal.¹⁰

El ultrasonido es un recurso muy útil en el diagnóstico, ya que se puede demostrar fácilmente el crecimiento de la vesícula biliar. Muestra la pared de la vesícula biliar delgada y sin datos de inflamación, lo que permite el diagnóstico diferencial con la colecistitis acalculosa, en la que existe engrosamiento de la pared.

Como etiologías, el hidrocolecisto se presenta muy infrecuentemente en otras patologías, tenemos la escarlatina, fiebre familiar del Mediterráneo, así como causas infecciosas virales o bacterianas (Tabla 1), en las cuales los gérmenes pueden ser identificados con un cultivo del contenido biliar.

En el caso de la EK, se han descrito además adenopatías a nivel portal y vasculitis, lo que puede ser la causa de su formación; el líquido biliar obtenido generalmente es blanquecino.

La fisiopatología del hidrocolecisto no es del todo conocida. Se cree que la obstrucción parcial de los conductos biliares, estasis de la bilis y acúmulo de trasudado; de esta manera la vesícula biliar se distiende de tal forma, que en ocasiones es dolorosa y se hace palpable.¹²

Tabla 1.- Etiologías asociadas a Hidrocolecisto¹²

Enfermedad de Kawasaki
Síndrome nefrótico
Leptospirosis
Erlichiosis
Escarlatina
Enfermedad de Lyme
Sepsis por <i>Streptococcus</i> grupo B
Panarteritis nodosa
Sepsis por Alfa- <i>Streptococcus</i>
Sepsis por <i>Pseudomonas</i>
Sepsis por <i>Staphylococcus aureus</i>
Ascariasis
Infecciones del tracto respiratorio superior
Infecciones por virus Epstein-Barr
Gastroenteritis aguda
Hepatitis infecciosa
Hepatitis de células gigantes
Fiebre tifoidea
Talasemia mayor
Púrpura de Schönlein-Henoch
Anemia de células falciformes
Fiebre mediterránea familiar
Quemados
Leucemia

Existe escasa información de la EK y la asociación del hidrocolecisto. Están descritos reportes de casos que muestran dicha relación; dentro ellos podemos mencionar:

Slovis y cols (1980), en una serie de 4 casos de EK, en los que el diagnóstico se sospechó la exploración física encontrando una masa palpable en hipocondrio derecho. Confirmó la presencia de hidrocolecisto con la medición ultrasonográfica de la vesícula biliar y el hallazgo de una imagen radio lúcida en la misma localización, considerando por la medición del eje mayor longitudinal, dicho diámetro estaba por encima de los valores normales. Los 4 pacientes presentaron una vesícula biliar crecida, típica del hidrocolecisto. Las medidas normales de la vesícula biliar utilizadas, fueron realizadas a su vez por este grupo de investigadores, utilizando a 42 pacientes sanos, sin patología hepática ni biliar, esta información es la que ha sido utilizada por otras investigaciones (Tabla 2) ¹³

Tabla 2.- Eje longitudinal de la vesícula biliar en pacientes sanos medida por US¹³

Edad (años)	No. Pacientes	Rango (cms)	Promedio \pm DE
2-4	10	3.1-5.3	4.14 \pm 0.20
5-10	10	4.1-8.0	5.35 \pm 0.34
10-14	12	4.3-7.5	5.91 \pm 0.33
14-18	10	5.2-7.2	6.19 \pm 0.22

La vesícula biliar normal es una estructura elíptica, anecoica, con una ténue pared posterior. En el caso del hidrocolecisto, el tamaño se incrementa considerablemente, con un contenido ecogénicamente normal, usualmente se vuelve más esférica, y se puede confundir con un quiste renal o un pseudoquiste pancreático. La “luneta” de la vesícula biliar, se identifica principalmente por su localización. Son pocas las patologías en las que se presenta y ha sido descrita en todos los grupos etáreos, incluyendo a neonatos. En el reporte de casos de Slovis, se describe una evolución hacia la normalidad en letamaño de la vesícula biliar. ¹³

Grisoni y cols.(1984), reporta 4 casos (25%) de hidrocolecisto agudo, presentes en 19 casos de EK. Concluyen que la incidencia de hidrocolecisto es más alta de lo que

comúnmente se aprecia clínicamente, dado que habitualmente es asintomático y el diagnóstico se debe realizar por medio de ultrasonografía.⁷

La incidencia del hidrocolecisto en Estados Unidos se encuentra reportada en 5% de los pacientes con EK, ocurriendo usualmente en las 2 primeras semanas de la enfermedad.⁷ En Reino Unido, se reporta una incidencia de hidrocolecisto en EK de aproximadamente el 10%.

Suddleson et al (1987) publican una serie de 232 casos con EK, realizando ultrasonografía de la vesícula biliar a 117 de ellos, encontrando una frecuencia de hidrocolecisto en un 13.7% en comparación a 2.5% de lo estimado por el Centro para el Control de las Enfermedades (CDC) en 1980 encontrando síntomas asociados a patología biliar (ictericia, vómito, distensión abdominal y dolor abdominal) en solo 5% de los pacientes, por lo que concluyen que no es suficiente realizar revisión ultrasonográfica en los pacientes con EK con dicha sintomatología, sino que debe realizarse a todos los pacientes con sospecha de la enfermedad.⁵

Existen reportes de casos, en los que se asocia EK con patología de la vía biliar, por citar algunos ejemplos: Liebmann y cols, (1982) presentan un reporte de caso de un paciente con EK, en el que se evidencia obstrucción del conducto cístico durante la fase aguda de la enfermedad, con posterior recuperación de la permeabilidad en la fase de convaleciente. Wirth y cols (1985) reportan un caso de 2 años de edad, que presenta hidrocolecisto como complicación de la EK, concluyendo que el ultrasonido de vías biliares no solo es útil para el diagnóstico, sino también para el seguimiento. Inclusive Wheeler y cols. (1990) reportan en 5 pacientes la asociación de EK, que presentaron abdomen agudo por hidrocolecisto.^{22, 24,29}

Falcini y cols (1993), reportan dos casos de EK, abdomen agudo secundario a hidrocolecisto, diagnosticado ultrasonográficamente. Friesen y cols, (1989) reportan 4 casos de hidrocolecisto y EK, encontrando en los cuatro pacientes bilirrubinuria al momento de su ingreso, previo a los síntomas clínicos de EK, concluyendo que la

medición de bilirrubina en orina se puede usar como marcador predictor de hidrocolecisto. Bishop y cols (1991) reporta un caso de hidrocolecisto y EK, en el que el gammagrama hepatobiliar reporta un llenado normal de la vesícula biliar pero un vaciamiento retardado, concluyendo que este fenómeno podría ser la causa de dolor abdominal en la Enfermedad de Kawasaki. Desgripes y cols, (1996) reportan un caso de 14 años de edad, con fiebre y colestasis, que posteriormente desarrolla manifestaciones clínicas clásicas de EK.^{23,25,26}

Zulian y cols, (2003), reportan una cohorte de 219 casos de Enfermedad de Kawasaki en la que el 4.6% de ellos presentaban manifestaciones abdominales como síntomas iniciales nueve de 10 casos, evolucionaron a abdomen agudo y requiriendo (n:5) laparotomía exploradora, estableciendo como diagnóstico postquirúrgico al hidrocolecisto, el 50% de casos con esta asociación desarrollaron aneurismas.^{27,28}

2. MARCO TEÓRICO

Para realizar el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki (EK), debemos de contar con el antecedente de fiebre por más de 5 días de alto grado, así como 4 de los criterios establecidos por la Asociación Americana de Cardiología. Considerando EK incompleta en pacientes con fiebre intensa y menos de 4 criterios diagnósticos

La EK, cuenta con tres fases en su evolución: aguda, subaguda y convaleciente. Según la etapa en la que se encuentra el paciente, son las manifestaciones clínicas y de gabinete que presentará. La fase aguda, se presenta en los primeros diez días de la enfermedad, donde el síntoma pivote es la fiebre, acompañada de las manifestaciones oculares y cutáneas, siendo de éstos, los síntomas son inespecíficos; la fase subaguda donde inicia la descamación de palmas y plantas, así como región perianal, y la fase de convalecencia, donde las manifestaciones clínicas remiten, encontrando secuelas coronarias de la enfermedad. Se ha descrito que el hidrocolecisto se presenta dentro de las primeras semanas de enfermedad. (Figura 1)

Para poder comparar las mediciones de vesícula biliar con lo normal, es necesario contar con medidas en niños sanos, corroborando ausencia de patología biliar, con el fin de reconocer las vesículas biliares patológicas, McGahan y cols (1982), en 51 pacientes sanos de entre un mes y 16 años de edad, obteniendo rangos de normalidad para los tres ejes (longitudinal, anteroposterior y transverso) así como el grosor de la misma.²

Se definió al hidrocolecisto, cuando usando como método diagnóstico el ultrasonido, se encuentra una vesícula biliar, distendida, alargada y esférica, en la que su diámetro longitudinal está por encima del límite superior para la edad del paciente, y sin que se existan litos ni densidades ecogénicas dentro de la misma, así como una pared vesicular de aspecto normal.^(Tabla 3)

Figura 1.- Fases de la enfermedad de Kawasaki:

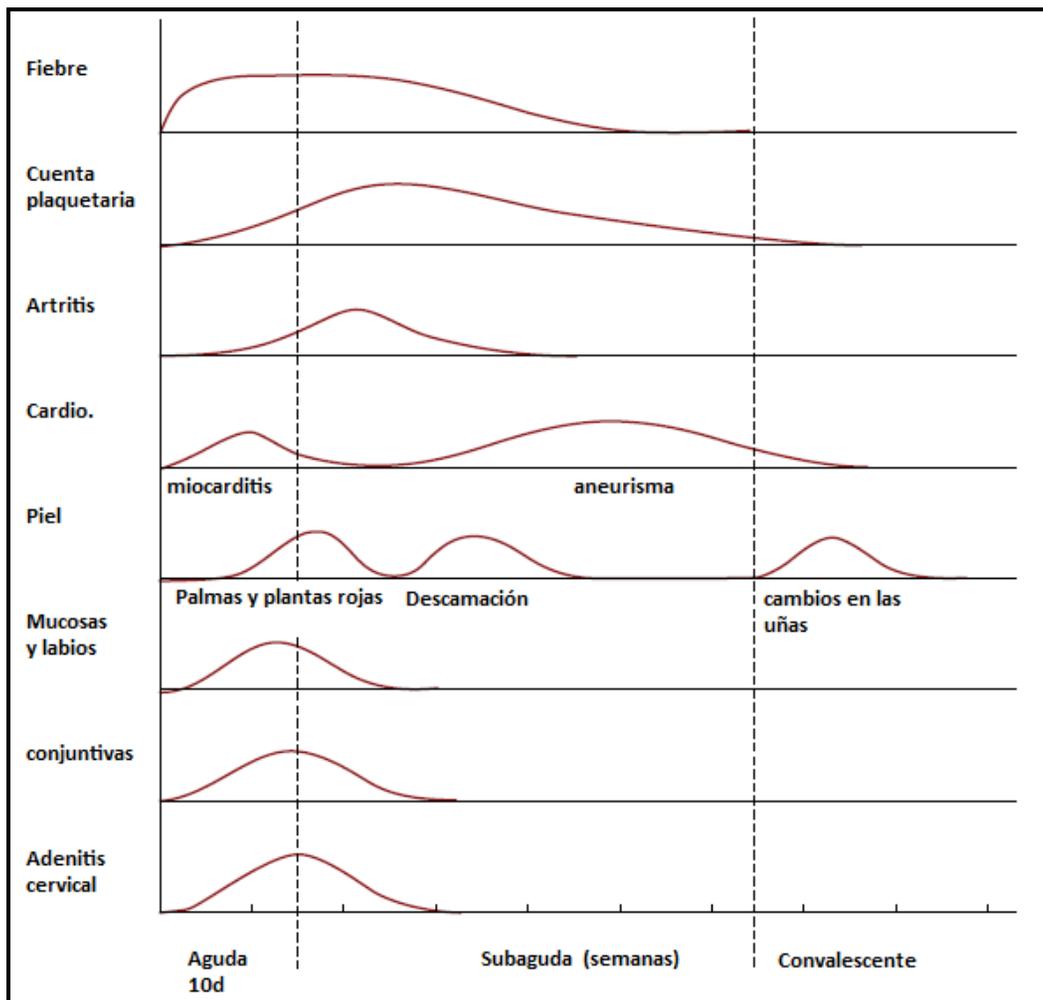


Tabla 3.- Medición ultrasonográfica de la vesícula biliar a distintas edades

Edad (años)	Diámetro AP medio (cms)	Diámetro AP rango (cms)	Diámetro coronal medio (cms)	Rango de diámetro coronal (cms)	Largo medio (cms)	Rango de Largo (cms)
0-1	0.9	0.5-1.2	0.9	0.7-1.4	2.5	1.3-3.4
2-5	1.7	1.4-2.3	1.8	1.0-3.9	4.2	2.9-5.2
6-8	1.8	1.0-2.4	2.0	1.2-3.0	5.6	4.4-7.4
9-11	1.9	1.2-3.2	2.0	1.0-3.6	5.5	3.4-6.5
12-16	2.0	1.3-2.8	2.1	1.6-3.0	6.1	3.8-8.0

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La etiopatogenia de la EK, es aún poco conocida, a pesar de tener 40 años de haber sido descrita. Se describe como poco frecuente la asociación de Enfermedad de Kawasaki con el hidrocolecisto, no contamos con casuísticas recientes sobre el tema, ya que todos los autores en la actualidad hacen referencia a lo descrito en los años ochentas, cuando se describe como hallazgo, esta asociación.

Aún cuando se sospeche el diagnóstico de hidrocolecisto de EK, su confirmación es difícil para el clínico, por sus síntomas inespecíficos que nos presenta. Mismo que debe ser realizado con premura para evitar las graves complicaciones que conlleva, ya que una vez presente la afección coronaria, por lo general es irreversible.

En México, no existen estadísticas que documenten la asociación en pacientes pediátricos de Hidrocolecisto con EK. Así también se desconoce su tiempo de aparición, duración y complicaciones derivados de la misma.

Otro aspecto importante es la dificultad que representan los casos de EK incompleto para el inicio del tratamiento. Ya que a éstos pacientes únicamente se les mantienen en

vigilancia del comportamiento clínico. La utilidad de un dato adicional, como es la presencia de hidrocolecisto puede favorecer un diagnóstico precoz de EK en estos pacientes permitiendo iniciar una terapéutica oportuna.

Es por esto que formulo las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuál es la frecuencia del hidrocolecisto, en pacientes pediátricos del Hospital Infantil de México Federico Gómez que presentar enfermedad de Kawasaki?

¿Cuál es la frecuencia del hidrocolecisto, en pacientes con Kawasaki incompleto?

¿Cuál es la relación que guarda el hidrocolecisto con los diferentes estadios de la Enfermedad de Kawasaki?

¿Cuál es la fase de la Enfermedad de Kawasaki, en la que se observa con mayor frecuencia el hidrocolecisto?

¿Qué relación guarda la presencia del hidrocolecisto, con las alteraciones coronarias más frecuentes?

¿Está indicado realizar ultrasonografía de la vesícula biliar de forma sistematizada a todos los pacientes que presenten enfermedad de Kawasaki?

4. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad de Kawasaki, requiere ser diagnosticada, en etapas tempranas de la enfermedad, con el fin de instaurar el tratamiento oportuno, y así evitar las complicaciones cardiacas. Los síntomas clásicos, con frecuencia no se presentan durante el mismo periodo de tiempo, por lo que el diagnóstico resulta difícil, encontrando pacientes con diagnóstico tan retrasado, ya que instaurada la afección coronaria, causa gran morbilidad y mortalidad.

En la Enfermedad de Kawasaki, la vesícula biliar, es un órgano que también es afectado por la vasculitis sistémica, su historia natural de la enfermedad no es del todo conocida. Si logramos entender más su etiopatogenia y formas de presentación, podremos

conseguir una herramienta valiosa para el diagnóstico oportuno de la enfermedad y así evitar las complicaciones cardíacas que en nuestro medio, por ser un centro de referencia nacional, observamos frecuentemente.

El HIMFG, es un hospital de tercer nivel de atención, que cuenta con la infraestructura y los recursos humanos necesarios, para realizar el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de los pacientes con enfermedad de Kawasaki. Es por esto que estudiar este tema, nos permitirá comprender mejor la enfermedad y así ofrecer una atención médica de calidad para nuestros niños.

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL:

Describir la frecuencia del hidrocolecisto en los pacientes pediátricos del Hospital Infantil de México, con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Describir la importancia del uso sistemático de la ultrasonografía de vesícula biliar, en pacientes con sospecha de enfermedad de Kawasaki.

Describir la frecuencia del hidrocolecisto, en pacientes pediátricos del Hospital Infantil de México en pacientes con EK incompleto.

Describir la relación que guarda el hidrocolecisto con los diferentes estadios de la Enfermedad de Kawasaki.

Identificar la fase de la Enfermedad de Kawasaki, en la que se observa con mayor frecuencia el hidrocolecisto.

Describir la relación que guarda el hidrocolecisto, con las complicaciones cardíacas más frecuentes.

6. HIPÓTESIS

El hidrocolecisto como signo ultrasonográfico, es de utilidad diagnóstica en los pacientes con sospecha de Enfermedad de Kawasaki.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1. Diseño del estudio

El diseño del estudio es observacional, descriptivo, retrolectivo, de tipo serie de casos.

Fuente de obtención de pacientes:

Universo: Pacientes pediátricos con Enfermedad de Kawasaki, que acuden al Hospital Infantil de México.

Método de muestreo:

No probabilístico, por conveniencia.

7.2. Criterios de selección

Población objetivo: Pacientes pediátricos con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki

Población elegible: Pacientes pediátricos con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki con ingreso al Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el periodo del año 2000 al 2010.

Criterios de inclusión:

Pacientes menores de 18 años

Pacientes de ambos sexos

Pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki completo o incompleto, en base a los criterios de la Asociación Americana de Cardiología

Criterios de exclusión:

Pacientes que patología biliar o hepática de base

Pacientes que cuenten con enfermedades concomitantes

Diagnóstico de ingreso de Enfermedad de Kawasaki en fase convaleciente

7.3 Descripción de variables

Tabla 4 .- Variables demográficas:

Variable	Descripción	Tipo de Variable
Edad	<i>Expresada en años y meses</i>	<i>Cuantitativa discreta</i>
Registro	<i>Número de expediente asignado</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
Género	<i>Masculino / Femenino</i>	<i>Cualitativa nominal dicotómica</i>
Año del diagnóstico	<i>Año en el que se realiza el diagnóstico de la Enfermedad de Kawasaki</i>	<i>Cualitativa nominal</i>

Tabla 5 .- Variables clínicas:

Variable	Descripción	Tipo de Variable
Fiebre	<i>Cuantificación de temperatura oral, mayor a 38.3°C o de 38°C de más de una hora de duración. Expresada en días de evolución.</i>	<i>Cuantitativa discreta</i>
Cambios en las extremidades	<i>Presente o ausente, definido como eritema, edema, induración o descamación de las extremidades superiores o inferiores.</i>	<i>Cualitativa nominal dicotómica</i>
Exantema	<i>Presente o ausente, definido como rash eritematoso, maculopapular difuso.</i>	<i>Cualitativa nominal dicotómica</i>
Hiperemia conjuntival	<i>Presente o ausente, definido como hiperemia bulbar, en ausencia de edema, exudado ni úlcera corneal.</i>	<i>Cualitativa nominal dicotómica</i>

Cambios en la mucosa oral	Presente o ausente, definida como 1) eritema, resequeadad, queilitis, descamación o sangrado de labios, 2) lengua en fresa, y eritematosa, 3) Eritema difuso de la mucosa orofaríngea.	Cualitativa nominal dicotómica
Linfadenopatía cervical	Presente o ausente, unilateral localizada en triángulo cervical anterior, mayor igual a una, mayor o igual a 1.5cms de diámetro	Cualitativa nominal dicotómica

Tabla 6.- Variables de gabinete:

Variable	Descripción	Tipo de variable
Afección coronaria	Reporte ecocardiográfico de las arterias coronarias, mencionadas como normales, ectásicas o aneurismáticas	Cualitativa nominal
Hidrocolecisto	Reporte ultrasonográfico de vesícula biliar, que incluye imagen esférica de la misma, distendida, anecoica, sin sombra sónica de su interior, con eje longitudinal mayor a lo normal² para el grupo etario.	Cualitativa nominal.

7.4 Descripción del método

Se revisan expedientes clínicos en el archivo del Hospital Infantil de México Federico Gómez, con diagnóstico de ingreso de Enfermedad de Kawasaki (M30.3), en base al catálogo internacional de enfermedades (CIE), que engloba la presentación completa e

incompleta de la enfermedad, en el periodo comprendido de Enero 2000 a Diciembre 2011. Se realiza la recolección de datos en hoja de Excel, en base a las variables demográficas, clínicas y de gabinete descritas en las tablas ^(4, 5 y 6). Los datos demográficos se obtuvieron de la hoja frontal del expediente, los clínicos de la hoja inicial de valoración de urgencias, historia clínica y nota de ingreso; los de gabinete, de los reportes de ecocardiograma y ultrasonográficos realizados en la valoración inicial del paciente.

La valoración ultrasonográfica de la vesícula biliar, se realizó con el paciente en ayuno de 6 a 8 horas. La referencia comparativa del tamaño longitudinal de la vesícula biliar con los parámetros normales, se realizó en base a los publicados por McGahan y colaboradores ², considerándose que exista hidrocolecisto si este valor excedía los límites superiores para el grupo etario en cuestión. Además la vesícula biliar debía contar con las características propias del hidrocolecisto, una imagen anecoica, sin litos ni densidades en su interior así como una pared de la vesícula biliar normal.

Se realizó el análisis estadístico con el programa Excel y SPSS, obteniendo medidas de tendencia central, frecuencias y porcentajes.

De igual forma las significancias estadísticas se realizaron con pruebas entre variables no paramétricas: Chi cuadrada, Coeficiente de correlación de Pearson y Rho de Spearman

7.5 Consideraciones éticas y de bioseguridad

El tipo de investigación realizado, no presenta riesgo alguno para los pacientes, por lo que no aplica hoja de consentimiento informado.

Consideraciones de bioseguridad: Ninguna

8. RESULTADOS:

Se revisaron 87 expedientes, de pacientes con diagnóstico de ingreso de EK, en base al código internacional de enfermedades (M30.3), en el periodo comprendido entre Enero 2000 a Diciembre 2011. De éstos, 63 pacientes son hombres y 24 mujeres, con una relación hombre-mujer es 2.5: 1^(Figura 2). Respecto al grupo etario encontramos que el 35% de los pacientes (n: 30), fueron menores de 2 años de edad, y 56% (n: 49) se encuentran entre los 2 y 6 años, no se presentó ningún caso mayor de 11 años de edad.^(Figura 3) El paciente de menor edad fue de 2 meses y de mayor 9 años.

En relación a la incidencia de EK encontrada en el Hospital Infantil de México (HIMFG), encontramos una gran diversidad ya que en 2008, 2005 y 2003 se presentaron dos a tres casos por año, con un promedio de frecuencia anual de 7 casos/año; pero se observó un aumento considerable del número de casos en 2010 y 2011.^(Figura 4).

Respecto a la presentación clínica de la enfermedad, encontramos a la fiebre como síntoma pivote de la enfermedad. Se encontró presente en todos los pacientes con un rango mínimo de 5 días, como se expresa en la tabla 7, en la que aparece el número de días de la fiebre las medidas de tendencia central y de dispersión de la misma.

Fiebre	No. Días
Media	9.79
Moda	6
Mediana	8
Varianza	36.6
Máximo	28
Mínimo	5
Rango	23
Desviación estándar	6.1

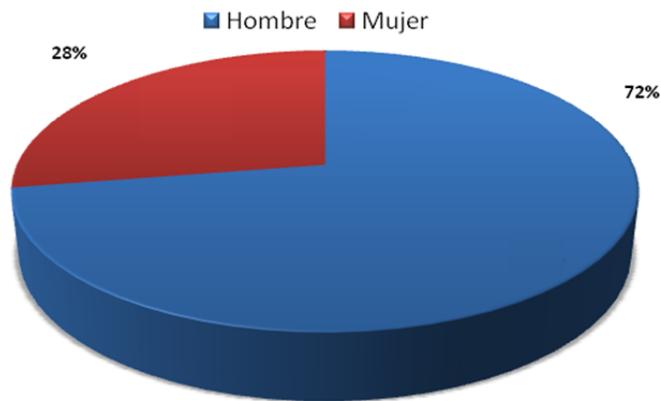
Tabla 7. Tiempo de evolución de la fiebre, en Enfermedad de Kawasaki, expresada en número de días, con medidas de tendencia central y dispersión

Así mismo, los criterios utilizados por la Asociación Americana de Cardiología para el diagnóstico de EK¹, por orden de frecuencia se encuentran: 1) Cambios en labios y cavidad oral, 2) Hiperemia conjuntival, 3) Exantema, 4) Cambios en la extremidades, 5) Linfadenopatía. Fig 5 .

La forma clínica de Kawasaki completo se presentó en 65 pacientes, mientras que incompleto o atípico en 22, presentando en cada uno la frecuencia de síntomas descrita en las figuras 6 y 7.

Respecto a la afección coronaria, 31 pacientes presentan valoración inicial ecocardiográfica de arterias coronarias normales, 45 con ectasia y 11 aneurisma coronario, 64% presentan afección coronaria de grado variable (aneurisma o ectasia).

Figura 2.- Relación Hombre : Mujer, de los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki diagnosticados en el periodo Enero 2000 a Diciembre 2011. (N: 87)



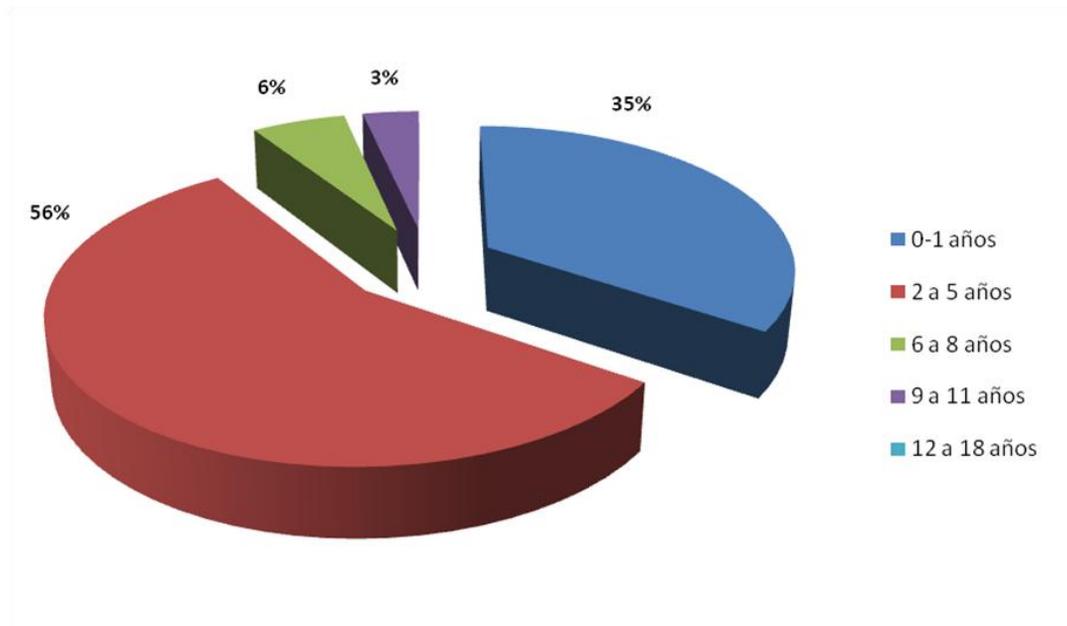


Figura 3: Porcentaje de pacientes con Enfermedad de Kawasaki, comprendido en el periodo Enero 2000 a Diciembre 2011, en relación al grupo etario al que pertenecen.

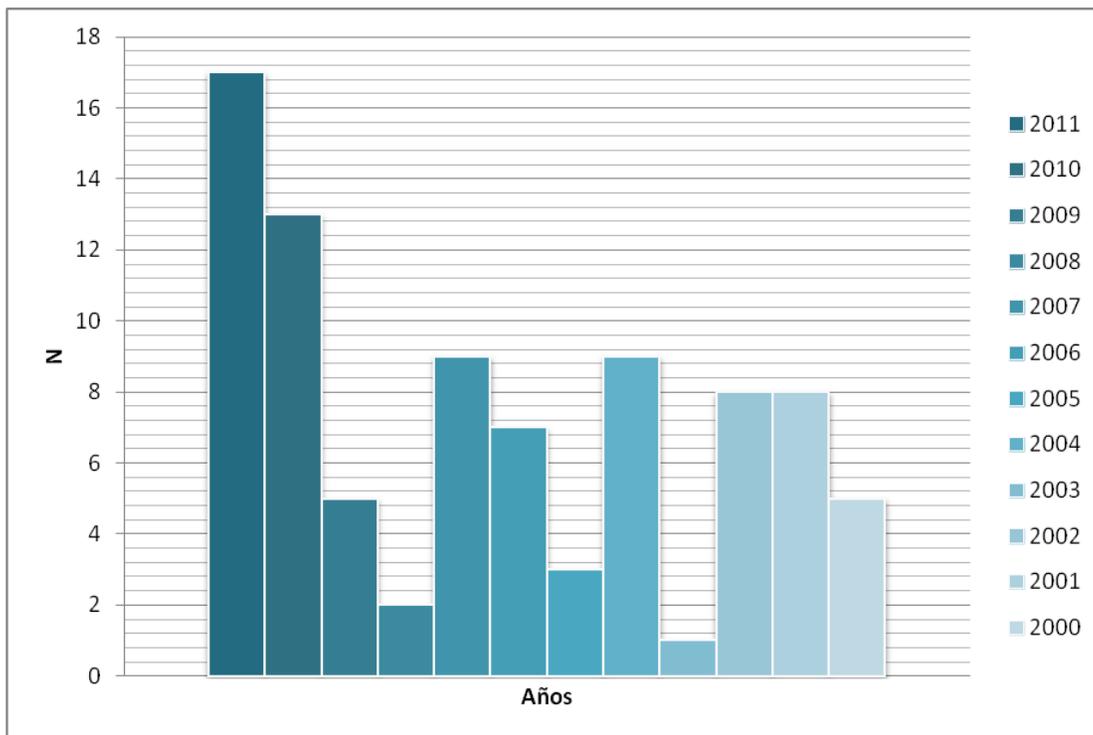


Figura 4.- Incidencia de Enfermedad de Kawasaki en el Hospital Infantil de México (HIMFG), en el periodo comprendido entre los años 2000 y 2011.

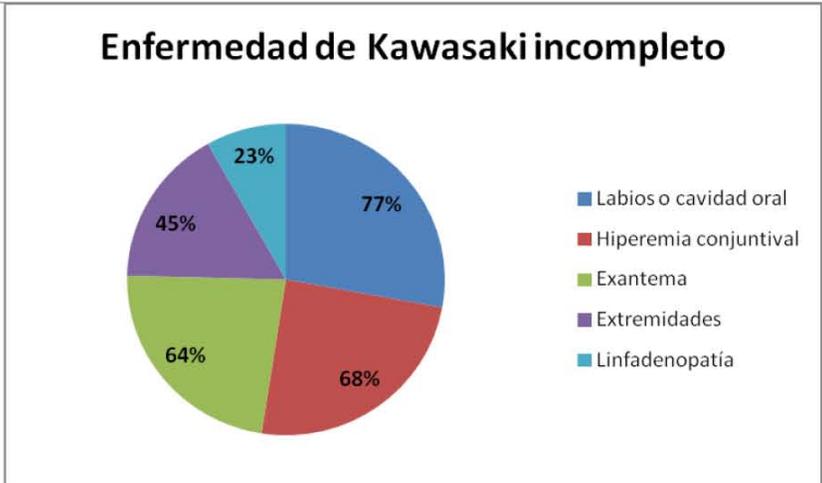
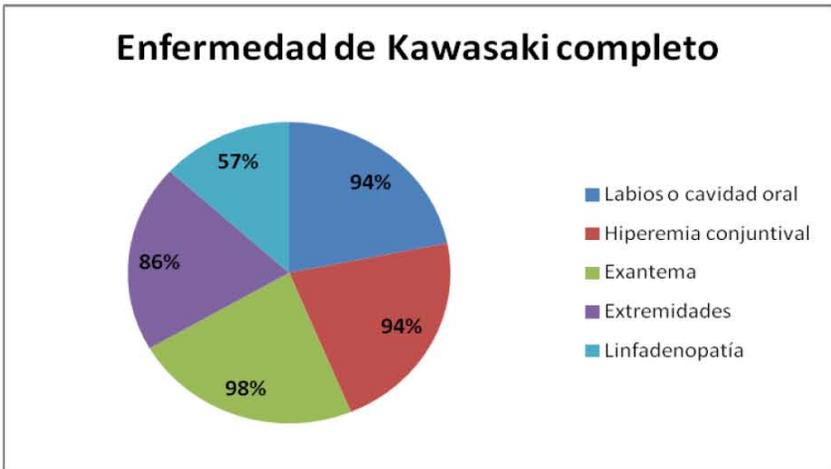
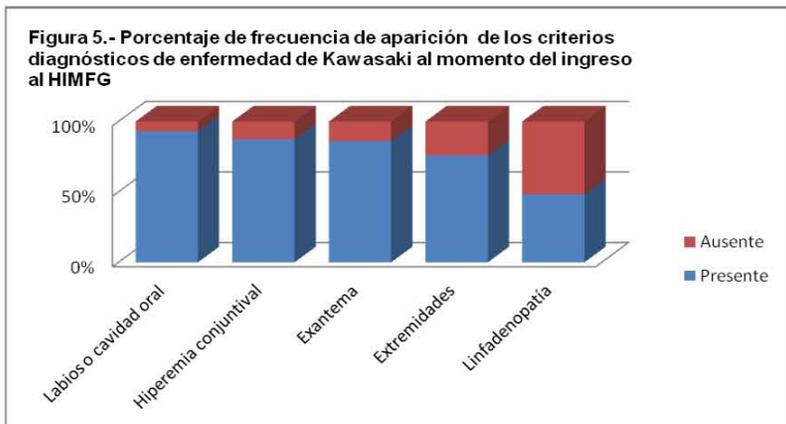


Figura 6 y 7: Porcentaje de frecuencia de los criterios clínicos diagnósticos en la Enfermedad de Kawasaki, en base a su presentación típica y atípica.

En relación a la valoración de la vesícula biliar, encontramos que 63% (n:55) del total de la muestra cuenta con estudio ultrasonográfico; presentando un 37% (n:22) que por falta de horas ayuno(n:3), inestabilidad hemodinámica o ventilatoria (n: 6) u otros (n:13), no se realizó.

De los 55 pacientes valorados, 3 presentaron alguna manifestación clínica gastrointestinal dolor abdominal (2), distensión abdominal (1), un paciente presentó datos ultrasonográficos de hepatopatía, el resto de los pacientes (n: 52) se reportaron asintomáticos. Ningún paciente requirió intervención quirúrgica, ni presentó complicaciones abdominales secundarias.

La frecuencia de Hidrocolecisto en los pacientes con EK (n:55), se presentó en un 58% de los estudios ultrasonográficos realizados. ^(Figura 9) Se encontró una relación estadísticamente significativa (p: 0.05) en los menores de 2 años con mayor frecuencia de Hidrocolecisto en EK. ^(Tabla 8). El sexo predominante en cuanto a hidrocolecisto y EK es el masculino (76%), que correlaciona con la relación hombre-mujer, de la enfermedad misma ^(Tabla 9).

La presentación clínica de EK completa e hidrocolecisto se encontró presente en un 42%, mientras que la atípica, en 16% (n: 9), ésta relación es estadísticamente significativa (p:0.001). De los 9 pacientes con presentación atípica, 4 presentaron coronarias normales, por lo que el hidrocolecisto apoyó el diagnóstico precoz de EK. ^(Tabla 10)

Al comparar el hidrocolecisto con el grado de afección coronaria encontramos que no existe dependencia estadística de estas variables (p:0.11); de la frecuencia de afección coronaria de los pacientes con hidrocolecisto, encontramos que 56% presentan ectasia, 28% coronarias normales y 15% aneurismas ^(Tabla 11 y Figura 10).

Así, del hidrocolecisto y la fase de la EK, 22 pacientes (69%) se diagnostica en la fase aguda de la enfermedad, de éstos 6 (11%) se diagnosticaron al 5º día de fiebre hasta 2 (3.6%) al 28º día de la enfermedad ^(Figura 11).

Tabla 8.- Relación de la edad de pacientes con EK e hidrocolecisto*

Hidrocolecisto		Menores 2 años		Mayores de 2 años	
		SI	15	27%	17
NO		5	9%	18	33%
(*p: 0.05)					
Totales:		20	36%	35	64%

Tabla 9.- Relación de hidrocolecisto y género

	Hidrocolecisto	VB normal	Total
<i>Varones</i>	24 (44%)	18 (33%)	42 (76%)
<i>Mujeres</i>	8 (15%)	5 (9%)	13 (24%)
			n: 55

VB: vesícula biliar

Tabla 10- Relación de Hidrocolecisto y presentación de la EK

	Hidrocolecisto	VB normal	Total
<i>EK. completo</i>	23(42%)	5 (9%)	28 (51%)
<i>EK. incompleto</i>	9(16%)	18 (33%)	27 (49%)
<i>Total:</i>	32	23	55

EK: Enfermedad de Kawasaki, (p:0.001)

Tabla 11- Relación de EK con Hidrocolecisto y afección coronaria

	Normales	Afectadas	
<i>Hidrocolecisto</i>	9 (16%)	23 (42%)	
<i>VB normal</i>	11(20%)	12 (22%)	
<i>Total:</i>	20 (36%)	35 (64%)	n: 55

EK: Enfermedad de Kawasaki, VB: vesícula biliar / (p: 0.11)

Figura 9.- Frecuencia del Hidrocolecisto en relación a ultrasonidos realizados en los paciente con EK en HIMFG (2000 a 2011). (n:55)

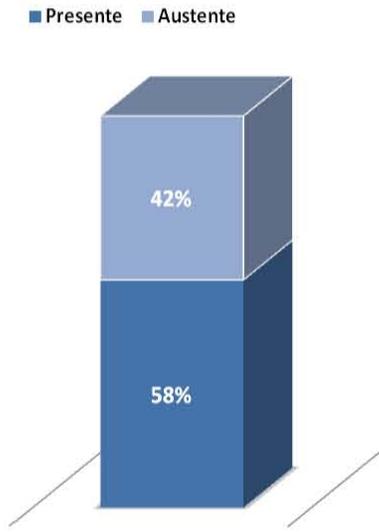


Figura 8.- Gráfico de Dispersión que muestra la relación del diámetro longitudinal de la vesícula biliar (US) VS la edad (años) de los pacientes y el grado de afección coronaria (n:55)

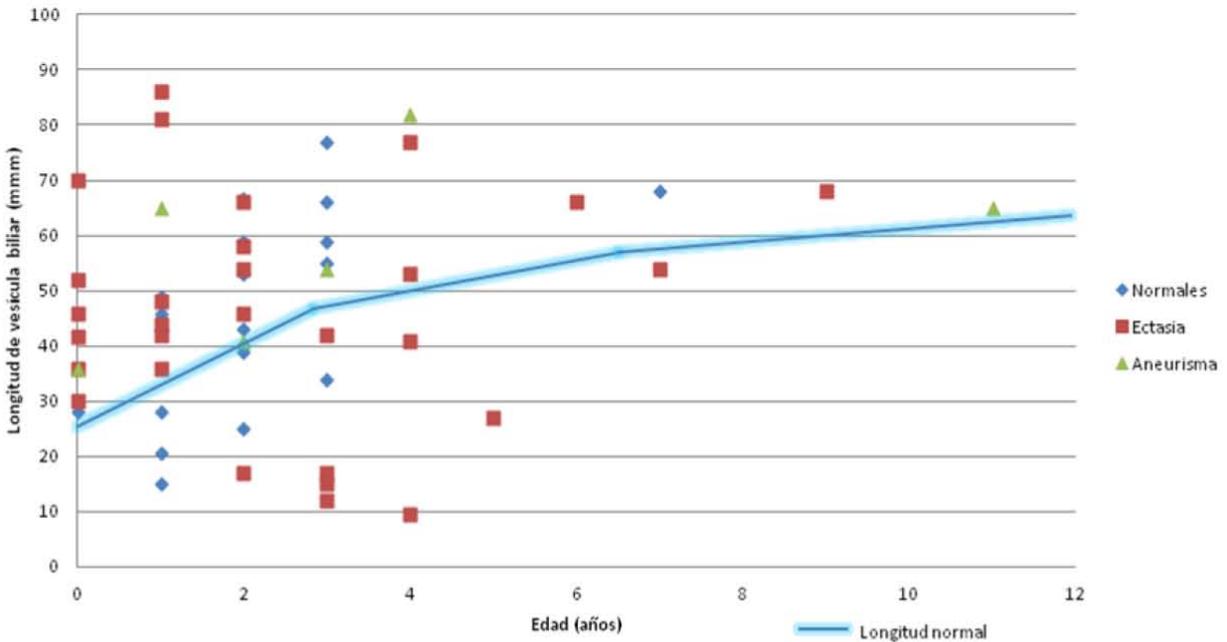


Figura 10. Relación de pacientes con valoración ultrasonográfica de la vesícula biliar en comparación con la afección coronaria (n =55)

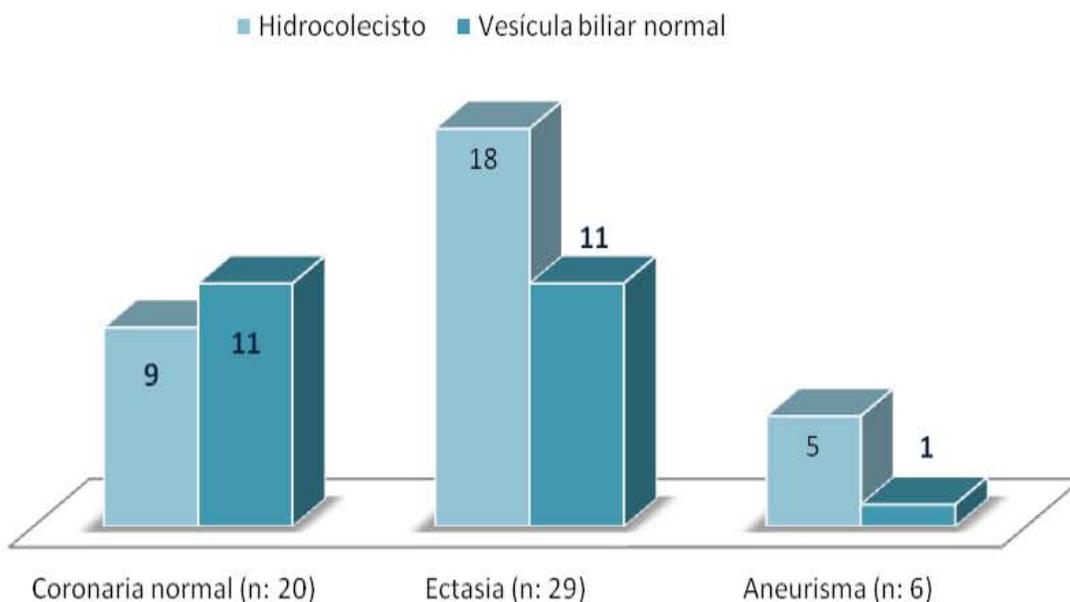
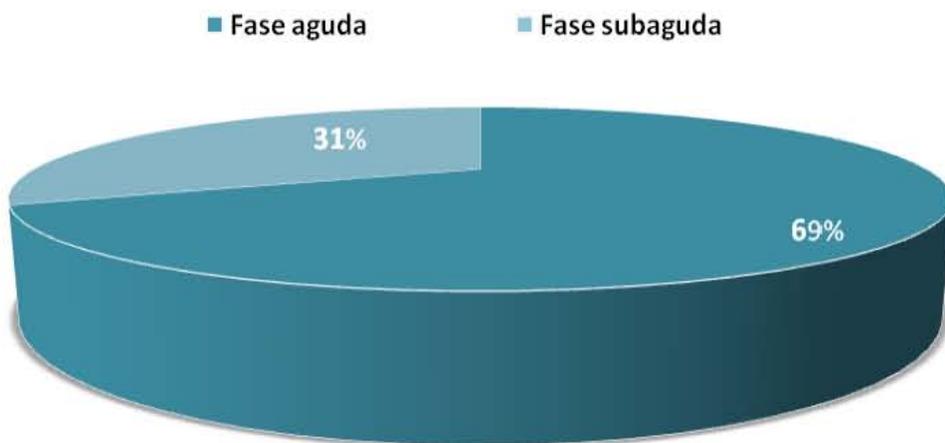


Figura 11. Relación de pacientes con hidrocolecisto y la fase de EK (n:32)



9. DISCUSIÓN:

Respecto a las características demográficas de la muestra, corroboramos que el Hospital Infantil de México Federico Gómez, es un centro de referencia nacional de patologías como la EK con un promedio de 7 casos al año, alcanzando un total de 17 pacientes en el 2011, esto se puede explicar por la mayor difusión en el conocimiento de la enfermedad en nuestro país, que conlleva a una mayor frecuencia de diagnósticos.

Llama la atención, la relación hombre – mujer que guarda la enfermedad en nuestro medio, ya que en la literatura mundial, se encuentra reportada como mayor en 1.83:1, siendo en nuestro hospital una relación de 2.5:1 con predominio masculino.

Respecto al grupo etéreo, acorde con la literatura mundial, la mayor frecuencia se encuentra en los lactantes y preescolares (56%), siendo como segundo grupo, el de 0 a 1 años.

En relación a las características clínicas; observamos que los pacientes son referidos a nuestro hospital, en un promedio a 9.8 días de evolución, en base a fiebre, lo que nos sitúa muy cerca del punto de corte (10 días) para la fase subaguda, en la que las complicaciones coronarias como los aneurismas son más frecuentes. Con esto, queda documentado claramente, que el diagnóstico oportuno debe ser considerado desde el médico de primer contacto, con el fin de realizar una referencia temprana al hospital de tercer nivel de atención.

Al igual que lo descrito por la Asociación Americana de Cardiología, los principales criterios clínicos encontrados en la EK son los cambios en labios y cavidad oral, la hiperemia conjuntival y el exantema; coincidiendo en que la linfadenopatía es el signo menos frecuente.

Si bien, en la mayoría de los casos presentados a lo largo de 10 años, el diagnóstico de EK se integró de manera completa, un 25% de estos presentaron la presentación atípica o incompleta de la enfermedad.

En base a los criterios clínicos descritos y estas dos formas de presentación, encontramos que el orden de frecuencia de los criterios clínicos no se modifica (1º Cambios en labios y cavidad oral, 2º Hiperemia conjuntival, 3º Exantema, 4º Afección de extremidades y 5º Linfadenopatía). Sin embargo, como era de esperarse, todos los porcentajes de frecuencia disminuyen considerablemente en la presentación atípica.

La afección coronaria mostrada en el estudio, documenta que gran número pacientes (64%) muestran algún grado de afección coronaria, de la misma y de estos, la ectasia se presenta en un 80% de los casos y los aneurismas en un 20%. En comparación con lo publicado a nivel internacional, la afección coronaria en nuestro medio se encuentra muy por encima de lo reportado (13 a 37%), hallazgo que puede relacionarse con el retraso en el diagnóstico de la enfermedad.

En relación al hidrocolecisto, encontramos que existe un número significativo de pacientes en los que por omisión (n:32), no se les realiza valoración ultrasonográfica biliar, por la falta de sistematización del mismo. No obstante, la frecuencia encontrada en los que sí cuentan con el estudio, es alta, enmarcando la importancia de realizarse en la valoración inicial de la enfermedad.

Particularmente en los casos con EK incompleta, nos es de gran utilidad, ya que si se encuentra Hidrocolecisto, éste apoya el diagnóstico de la enfermedad, logrando así, el tratamiento oportuno.

Respecto a las características demográficas del mismo, resalta en esta casuística la relación estadísticamente significativa, del menor de 2 años con EK y el hidrocolecisto.

No así la afección coronaria, que no guarda significancia con el hidrocolecisto; se documentó que ambas variables son independientes, hallazgo similar a lo ya publicado. Sin embargo en cuanto a frecuencias, la ectasia predomina en los hallazgos coronarios del paciente con hidrocolecisto y EK. Existen varias teorías de la fisiopatología de la enfermedad por lo que se puede hipotizar que a mayor vasculitis, mayor es la afección de la vesícula biliar y coronaria.

El diagnóstico de hidrocolecisto en base a los días de fiebre, nos hizo concluir que éste se presenta desde predominantemente desde la fase aguda de la enfermedad, lo que se comprueba con el grado de afección coronaria presente al momento del diagnóstico de hidrocolecisto (predominantemente ectasia).

10. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Por la naturaleza del estudio, no es posible realizar un nivel de evidencia mayor; las variables recolectadas fueron documentadas en el expediente clínico, siendo subjetivo al clínico que en su momento intervino en cada paciente.

La realización de la ultrasonografía de la vesícula biliar, no se realizó de manera sistematizada, razón por la cual, no es posible obtener datos al 100% confiables, ya que la decisión de realización del estudio no se realizó de igual forma en todos los pacientes.

Los datos recolectados provienen de diferentes fuentes que pudieran condicionar un sesgo en la información. Existe un cierto sesgo de selección ya que se realizó el estudio en una sola unidad hospitalaria por lo que se evaluó un solo proceso de diagnóstico y tratamiento.

La principal variable del estudio (la presencia o ausencia de hidrocolecisto) es operador dependiente, por lo que los resultados pueden encontrarse modificados en relación al radiólogo que realiza el mismo.

11. CONCLUSIONES

- 1.- La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis de medianos vasos, que se presenta como una forma clínica sistémica, con una importante afección coronaria, demostrable ecocardiográficamente como ectasias y aneurismas, en ocasiones con trombos en su interior.
- 2.- El diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la enfermedad, constituyen la clave para disminuir la morbilidad y mortalidad de la misma.
- 3.- Como herramienta diagnóstica de esta compleja enfermedad, se debe de realizar de manera sistematizada un ultrasonido de hígado y vías biliares para conocer la condición de la vesícula biliar.
- 4.- De realizar el diagnóstico de hidrocolecisto, en un paciente con sospecha de EK, nos podrá ayudar en la toma de decisiones respecto a la terapéutica empleada, particularmente en las presentaciones atípicas.
- 5.- La frecuencia de presentación del hidrocolecisto asociado a EK es mayor durante la fase aguda de la enfermedad, periodo comprendido por los primeros 10 días de la misma y con una frecuencia de más del 50% de afección coronaria.
- 6.- La frecuencia de EK, en el Hospital Infantil de México se encuentra en incremento, por la mayor difusión de la enfermedad, por lo que es necesario conocer más a fondo la misma con el fin de realizar una atención médica de calidad.
- 7.- La importancia del hidrocolecisto estriba en que coadyuva al diagnóstico de EK, sobre todo cuando las manifestaciones clínicas están ausentes.
- 8.- Éste estudio, da pie a la realización de nuevas investigaciones en relación a la afección de la vesícula biliar como parte de la vasculitis sistémica que sufre el paciente con EK.
- 9.- El grupo de menores de 2 años, es el que requiere mayor acuosidad al momento de realizar la revisión clínica, ya que éste presenta mayor afección sistémica.
- 10.- Se recomienda realizar mediciones ultrasonográficas de la vesícula biliar, al momento de realizar el estudio de coronarias y función ventricular, con el fin de diagnosticar hidrocolecisto al realizar la valoración inicial del paciente.

11. Se confirma que el hidrocolecisto, es una manifestación benigna de la enfermedad de Kawasaki, puede pasar desapercibido por sus manifestaciones clínicas, por lo que se requiere valoración ultrasonográfica para su diagnóstico, no cuenta con valor pronóstico ni se relaciona con el grado de afección coronaria.

12. BIBLIOGRAFIA

1. Newburger, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Statement for Health Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association, PEDIATRICS Vol. 114 No. 6 Diciembre 2004
2. McGahan, et al. Sonography of the normal pediatric gallbladder and biliary tract, Radiology 144:873-875, Septiembre 1982
3. E. González, et al. Enfermedad de Kawasaki: su incidencia en nuestro medio, An Esp Pediatr 1999;51:111-119.
4. LE Wood and R M R Tulloh Heart, Kawasaki on Children, 2009;95;787-792; originally published online 12 Aug 2008 doi:10.1136/hrt.2008.143669
5. Suddleson EA, Reid B, Wooley MM. Takahashi M. Hydrops of the gallbladder associated with Kawasaki syndrome. J Pediatr Surg. 1987;22:956-959
6. D. Ramírez, L Reyes, Enfermedad de Kawasaki: experiencia de 10 años, México DF, 2005
7. Grisoni E, Fisher R, Izant R; J Pediatr Surg. 1984 Feb;19(1):9-11: Síndrome de Kawasaki: reporte de 4 casos con hidrocolecisto agudo.
8. Turk J Pediatr. 1995; 37(3):269-73 (ISSN: 0041-4301), Kawasaki disease associated with gallbladder hydrops. Cokun Y ; Bayraktarolu Z ; Gökalp A ; Cil A ; Ozkutlu S; Department of Pediatrics, Gaziantep University Faculty of Medicine.
9. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2008, Encyclopedia of Diagnostic Imaging, New York, 10.1007/978-3-540-35280-8_1191.
10. Bradford, et al. Ultrasonographic evaluation of the gallbladder in mucocutaneous lymph node syndrome. Radiology 142:381-384 1982.

- 11.Neville, et al. Pediatric Gallbladder Disease Surgery, University of Miami Miller School of Medicine, EMedicine 2012.
- 12.Robinson, et al. Cholecystitis and hydrops of the gallbladder in the newborn. Radiology 1977; 122:749-751
- 13.Arerugi, et al. Kawasaki, Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children, 1967: 178–222
- 14.Holman RC, et al. Hospitalizations for Kawasaki syndrome among children in the United States, 1997-2007. Pediatr Infect Dis J. Jun 2010;29(6):483-8
- 15.Duerinckx AJ, et al. Angiography in Kawsasaki disease. Coronary MR, AJR 1997; 168:114-116.
- 16.Dajani AS, et al. Guidelines for long-term management of patients with Kawasaki disease. Report from the Committee on Rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young. American Heart Association. Circulation 1994; 89:916-922.
- 17.Kato H, Kolke S, Yamamoto M, Ito Y, Yano E. Coronary aneurysms in infants and young children with acute febrile MCLNS. J Pediatr 1975; 86:892-898.
- 18.Duerinckx AJ, Urman M. Two-dimensional coronary MR angiography analysis of initial clinical results. Radiology 1994; 193:731-738.
- 19.Dajani AS, et al. Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children. Circulation 1993; 87:1776-1780.
- 20.Dhillon R, Newton L, Rudd PT: Management of Kawasaki disease in the British isles. Arch Dis Child 1993; 69:631-638
- 21.Friesen, et al. Bilirubinuria: an early indicator of gallbladder hydrops associated with Kawasaki disease, J Pediatr Gastroenterol Nutrl. 1989; 8(3): 384-6

22. Liebann et al, Hydrops of the Gallbladder in an adult with Kawasaki disease. JAMA 1982; 247 (6) 827-9
23. Choi et al. Gallbladder hydrops in mucocutaneous lymph node syndrome, South Med J. 1989 82(3) 397-8
24. Gear et al. Kawasaki disease manifesting with acute colangitis. A case report. S Afr Med 1992; 4;81(1): 31-3.
25. Augarten A. et al, Hydrops of the Gallbladder as a presenting symptom of Kawasaki disease, J Med 1990; 21(5):251-6
26. Bishop et al. Prolonged postprandial abdominal pain following Kawasaki syndrome with acute gallbladder hydrops: association with impaired gallbladder emptying, J Pediatr Gastroenterol Nutr 1991 13(3) 307-11
27. Falcini et al, Hydrops of gallbladder requiring cholecystectomy in Kawasaki syndrome, Clin Exp Rheumatol, 1993, 11(1) 99-100
28. Desgripes A. et al, Inagural acute cholestasis, Kawasaki disease, J pediater 1996
29. Wirth S. et al, Kawasaki syndrome with acute gallbladder hydrops case report and review of the literatura. Klin Padiatr. 1985 197 (1) 68-70.
30. Egritas et al, Early but prolonged gallbladder hydrops in a 7 month old girl with Kawasaki syndrome: Report of a case. 2007 162-4.