



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL "GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"**

**ENFERMEDAD DE KAWASAKI ASOCIADA A GANGRENA
PERIFÉRICA Y ANEURISMAS CORONARIOS.
EXPERIENCIA EN UNA UNIDAD MEDICA DE ALTA
ESPECIALIDAD**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
PEDIATRÍA**

**PRESENTA:
DRA. LOURDES GABRIELA RAZO FERIA**

**TUTOR TEMÁTICO
M.C FRANCISCO CRUZ OLIVO**



MÉXICO,DF.

AGOSTO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

**DRA LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**DRA LUZ ELENA BRAVO RIOS
PROFESORA TITULAL
CURSO DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA**

**M. C. FRANCISCO CRUZ OLIVO
TUTOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO A MEDICINA INTERNA PEDIÁTRICA**

**DRA LOURDES GABRIELA RAZO FERIA
ALUMNO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 24/07/2014

M.C. FRANCISCO CRUZ OLIVO

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

ENFERMEDAD DE KAWASAKI ASOCIADA A GANGRENA PERIFERICA Y ANEURIMAS CORONARIOS, EXPERIENCIA EN UNA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3502-126

ATENTAMENTE


DR.(A). GUILLERMO CAREAGA REYNA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

TUTOR TEMÁTICO

MC FRANCISCO CRUZ OLIVO.

Médico Adscrito

Medicina Interna Pediátrica U.M.A.E. Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS Matrícula: 8798389

Dirección del investigador principal: Avenida Jacarandas y Vallejo S/N Colonia La Raza. Tel. 57245900 Ext 23498, Departamento de Medicina Interna Pediátrica.

Correo electrónico: olivofc@gmail.com

INVESTIGADOR

DRA. LOURDES GABRIELA RAZO FERIA.

Residente del Cuarto año de Pediatría

U.M.A.E. Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS

Matrícula 98161206

Dirección del investigador: Avenida Jacarandas y Vallejo S/N Colonia La Raza. Tel. 57245900 Ext 23498, Departamento de Medicina Interna Pediátrica.

Correo electrónico: sebyan130@hotmail.com

DEDICATORIAS

A Ma. De Lourdes Fería y Ricardo Antonio Razo que no me dejaron rendirme y que estarán a mi lado por sobre todas las cosas, gracias mamá, gracias papá por su esfuerzo, su apoyo y su confianza. Gracias por ser los mejores padres del mundo.

A mis hermanos Luis, Ricardo y Rodolfo gracias por ser mi ejemplo a seguir y por estar ahí cuando los he necesitado, los quiero mucho.

A una persona que no solo es un excelente médico sino que también es un excelente ser humano y con un corazón de oro. Gracias Dr. Francisco Cruz por todo su apoyo y por su paciencia, gracias por creer en todos nosotros como residentes. Siga luchando por el cambio.

A mis amigos, que me ayudaron a levantarme en los tiempos difíciles. A mis hermanos de guardia. Gracias por su apoyo, su ánimo y su compañía.

A los peques que me han enseñado a vivir y a no olvidar ser feliz, gracias por darme las fuerzas para seguir en este camino de la medicina, por que todo el esfuerzo vale la pena por una sola de sus sonrisas.

A los que están ahora conmigo y a los que están en mis recuerdos, gracias por formar parte de lo que soy hoy.

Porque dando es como se recibe, olvidando es como se encuentra, perdonando se es perdonado y muriendo se resucita a la vida que no conoce fin. San Francisco de Asís.

*Y que mas te puedo decir... **Gracias Dios.***

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	7
2. ANTECEDENTES	8
2.1 EPIDEMIOLOGÍA	8
2.2 ETIOLOGÍA.....	8
2.2 FISIOPATOGENIA	9
2.3 DIAGNÓSTICO	9
2.4 TRATAMIENTO.....	13
3. JUSTIFICACIÓN	15
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
5. OBJETIVO	17
5.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
6. HIPÓTESIS	18
7. MATERIAL Y METODOS.....	19
8. TIPO DE ESTUDIO.....	20
9. VARIABLES.....	21
10. TAMAÑO DE LA MUESTRA	23
11. DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO	24
12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	24
13. RECURSOS Y FACTIBILIDAD	25
14. ASPECTOS ÉTICOS	26
15. RESULTADOS	27
16. DISCUSIÓN.	30
17. CONCLUSIONES.....	33
18. BIBLIOGRAFÍA.....	34
19. ANEXO 1	36

1. RESUMEN

TÍTULO: “Enfermedad de Kawasaki asociada a gangrena periférica y aneurismas coronarios; experiencia en una unidad médica de alta especialidad”

La Enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda sistémica cuya etiología es aun desconocida y en un 80% de los casos se presenta en niños menores de 5 años. Es considerada la primera causa de cardiopatía adquirida en países desarrollados, por lo que es necesario establecer un diagnóstico temprano para instaurar un tratamiento oportuno, con el fin de disminuir la complicación más grave que es la formación de aneurismas y a la vez las complicaciones derivadas de estos, como la gangrena periférica, que es una complicación catastrófica, grave y poco frecuente, hasta este momento se han reportado menos de 21 casos alrededor del mundo.

JUSTIFICACIÓN: Si bien la complicación más grave de la Enfermedad de Kawasaki es la formación de aneurismas coronarios, se ha reportado la presencia de isquemia y gangrena periférica como una forma poco frecuente, grave y en algunos casos fatal. Se sabe que la edad de presentación de la enfermedad, así como el retardo de el tratamiento, son factores importantes para que se desarrollen aneurismas coronarios y de manera secundaria gangrena periférica; por lo que el conocer las características clínicas, evolución y tratamiento de esta forma poco frecuente de la enfermedad, permitirá ayudar a reconocerla de manera temprana e instaurar terapia oportuna para evitar la amputación del miembro afectado.

OBJETIVO GENERAL: Conocer las características clínicas, complicaciones, evolución y tratamiento de pacientes pediátricos con Enfermedad de Kawasaki asociados a gangrena periférica y aneurismas coronarios, atendidos en la U.M.A.E. General Dr. Gaudencio González Garza del CMN la Raza en el periodo comprendió del 1 de Marzo de 2005 a 28 Febrero del 2014.

MATERIAL Y MÉTODO. UNIVERSO DE TRABAJO: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki asociada a aneurisma y gangrena periférica del 1 de marzo del 2005 al 28 de febrero del 2014. LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO: Departamento de Medicina Interna Pediátrica de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. Se realizó revisión de expedientes de los casos reportados en el servicio de Medicina Interna Pediátrica con Enfermedad de Kawasaki asociada a aneurismas coronarios y gangrena periférica, del 1º de Marzo del 2005 al 28 Febrero del 2014 obteniendo información en base a la hoja de recolección de datos. Posteriormente se realizó estadística descriptiva.

RESULTADOS: Durante el periodo del 1 de Marzo de 2005 a 28 Febrero del 2014 se registraron 125 casos de enfermedad de Kawasaki, solo dos de ellos cumplieron los criterios para ser incluidos en el estudio, excluyéndose uno de los pacientes por no contar con expediente clínico. El paciente incluido en el estudio corresponde a un femenino de 4 meses de edad al momento del diagnóstico, la cual inicio su padecimiento con fiebre de difícil control, rash maculopapular generalizado, hiperemia conjuntival no supurativa y hepatomegalia, al día 14 de evolución inicia con cambios de coloración en 1er y 2do dedos de pie izquierdo con progresión en días posteriores a 1ro, 2do y 3er dedos de mano izquierda a pesar del manejo con infusión de heparina. Al día 17 se realiza ecocardiograma con presencia de aneurismas coronarios, con lo que se confirma enfermedad de Kawasaki y se inicia manejo específico a pesar de lo cual continua con progresión de las complicaciones vasculares a nivel coronario y extracoronario. Ante la poca respuesta al manejo establecido para la insuficiencia arterial se opto por iniciar terapia en cámara hiperbárica por 6 sesiones con una evolución favorable. Se da de alta el día 45 con warfarina. A los 2 años de seguimiento se encuentra sin lesiones a nivel de coronarias y con recuperación total de las lesiones de mano y pie izquierdos.

CONCLUSIONES: Aunque el uso de los criterios clínicos de enfermedad de Kawasaki simplifica el diagnóstico se debe tener en mente la posibilidad de la enfermedad en todo paciente menor de 7 meses con un proceso febril de más de 5 días de evolución en el que no se encuentre la causa. Si bien la gangrena periférica es una complicación rara, la falta de un manejo a tiempo puede tener consecuencias fatales como la amputación del miembro afectado o incluso la muerte, de ahí la importancia de un diagnóstico oportuno. No existe un consenso sobre el manejo a seguir en caso de presentarse gangrena periférica, pero se recomienda tratar la isquemia desde el momento en que se detectan los cambios en piel, así como el tratamiento específico y precoz de la enfermedad de Kawasaki. El uso de cámara hiperbárica si bien fue una opción terapéutica efectiva en nuestro paciente, requiere de estudios complementarios que corroboren su efectividad y seguridad en estos casos.

2. ANTECEDENTES

La Enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda sistémica con afección a vasos de pequeño y mediano calibre, cuya etiología es aun desconocida y en un 80% de los casos se presenta en niños menores de 5 años.¹ Fue descrita en 1967 por el Dr. Tomisaku Kawasaki y se considera como la primera causa de cardiopatía adquirida en niños en los países desarrollados.^{2,3}

2.1 EPIDEMIOLOGÍA

Si bien la mayor incidencia ocurre en países orientales de los cuales Japón ocupa el primer lugar con una incidencia anual de 216.9 casos por 100,000 en niños menores de 4 años, esta enfermedad ya se ha descrito en todo el mundo y ha ido incrementando en muchos países. Tal es el caso de Chile con un reporte de 3 casos por cada 100,000 niños⁵, en EU se ha calculado en 6-9/100,000 niños⁴, en Gran Bretaña de 8.1/100,000 niños menores de 5 años⁷ y en China se refiere de 22/100,000 niños⁶. En México no se cuenta con estadísticas fidedignas, probablemente por un subdiagnostico, sin embargo, se han realizado algunas revisiones como la del Instituto Nacional de Pediatría comprendida entre el 2000 y 2011, en la que se reportan 209 casos que cumplieran los criterios de la American Heart Association.⁴

Se observa desde la etapa neonatal hasta adolescentes con una mayor incidencia de los 9 a los 11 meses de edad^{8,9}, considerándose grupos de alto riesgo cuando se presenta antes de los 6 meses y después de los 8 años dado que suele presentar con mayor frecuencia complicaciones sistémicas y cardiovasculares.¹⁰

Los hombres se afectan más que las mujeres con una relación 1,35 a 1. La mortalidad se estima en 0.05%, con una tasa de recurrencia menor al 4%.⁷

2.2 ETIOLOGÍA

La etiología continua siendo desconocida, no obstante la edad de presentación, la

distribución estacional (mayor en invierno y primavera) y el patrón epidémico cíclico, sugieren fuertemente una probable etiología infecciosa.^{7,10,11,12}

Se han implicado diferentes agentes infecciosos, sin poder señalarse a ninguno en particular; por lo que actualmente se piensa que se trata de un microorganismo ubicuo, que en la mayoría de los individuos cursa de forma asintomática, excepto en aquellos que están genéticamente predispuestos. Sin embargo hasta el momento no se cuenta con estudios concluyentes sobre los genes involucrados.⁴

2.2 FISIOPATOGENIA

Existe activación del sistema inmune y una concentración aumentada de citocinas pro-inflamatorias y quimiocinas, incluyendo al Factor de Necrosis tumoral alfa (TNF α), interleucina-1(IL-1), interleucina-6(IL-6) e Interleucina-8 (IL-8), particularmente en la fase aguda de la enfermedad.^{13,14} En la pared de los vasos se presenta acumulación subendotelial de células mononucleares como las células T primarias, monocitos y macrófagos, con la subsecuente inflamación transmural, que ocurre cuando los infiltrados inflamatorios ingresan a la capa media, con edema y necrosis del músculo liso, provocando su destrucción y favoreciendo la presencia de dilatación, explicando así la formación de aneurismas. Si bien la localización característica para la presencia de lesiones vasculares son las arterias coronarias, estos trastornos se pueden presentar a cualquier nivel. Se han reportado lesiones extracoronarias a nivel de aorta, arterias cerebrales, subclavias, mesentéricas, iliacas, hepáticas y renales.⁴ Los aneurismas a la larga pueden ocasionar la formación de estenosis o trombos con oclusión arterial¹⁵, lo cual condiciona una disminución en el flujo sanguíneo de la zona que irrigan, provocando lesiones isquémicas, necrosis y en casos severos gangrena periférica.¹⁶

2.3 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la EK es clínico, aceptándose universalmente los criterios de la

American Heart Association (AHA), basados en los propuestos originalmente por el Dr. Kawasaki. Son 6 criterios que incluyen 1) Fiebre persistente de más de 5 días de duración, 2) Congestión conjuntival bilateral, 3) Cambios en labios y cavidad oral: labios rojos, lengua en fresa, enrojecimiento difuso de mucosa oral y faríngea, 4) Exantema polimorfo, 5) Cambios en extremidades: en la fase aguda cursan con edema y enrojecimiento de manos y pies, mientras que en la fase de convalecencia hay descamación membranosa de dedos. 6) Linfadenopatía cervical aguda no purulenta. La presencia de fiebre más 4 criterios de los 5 restantes permite diagnosticar una enfermedad de Kawasaki clásica, sin embargo se puede realizar un diagnóstico con presencia de 4 de los criterios y hallazgo de dilataciones o aneurismas coronarios en un ecocardiograma o angiografía.^{4, 17, 18}

Las principales manifestaciones clínicas de la enfermedad son:

Fiebre: Suele tener una intensidad de 39 a 40°C. El primer día de la fiebre es considerado el primer día de la enfermedad, aunque algunos pacientes pueden presentar uno o más de los otros síntomas clínicos antes de que esta se manifieste. Se considera característico que dure 5 días o más y en ausencia de tratamiento puede llegar a estar presente por una o dos semanas, o incluso prolongarse hasta cuatro semanas. Con el tratamiento adecuado, se espera control de la misma en uno a dos días después de iniciado el mismo.^{19, 20}

Conjuntivitis: Se caracteriza por hiperemia conjuntival causada por la presencia de pequeños vasos dilatados y no estrictamente porque esta afectada la conjuntiva. Es menor alrededor del iris, formando un halo más claro en la periferia del mismo. No se acompaña de exudado, lo que se conoce como “conjuntivitis seca” y frecuentemente cursa con uveítis anterior, que puede detectarse por lámpara de hendidura.^{19, 20}

Alteraciones en labios y boca: Se presenta eritema, sequedad, fisuras y sangrado espontáneo o al mínimo tacto en labios. La lengua presenta papilas prominentes y

eritematosas, lo que le da el nombre de lengua “en fresa”, además eritema de la mucosa oral y faríngea.^{19,20}

Rash cutáneo. Tiene como característica ser eritematoso, polimorfo, máculo-papular sin un patrón específico. Puede llegar a ser escarlatiniforme o con manifestaciones similares al eritema polimorfo. En ocasiones pueden presentarse pequeñas pústulas, sobre todo en las zonas de extensión. Las lesiones elementales pueden acompañarse de púrpura, lo que es poco frecuente, pero característico. Las manifestaciones cutáneas se acentúan con la fiebre y son cambiantes. El eritema cutáneo es más marcado en el área del pañal, siendo fácilmente confundido con una dermatitis del pañal o candidiasis. La descamación cutánea en la fase aguda de la enfermedad está presente sobre todo en el área perineal, afectando el escroto en los varones y en las niñas los labios mayores (50%). Estas manifestaciones se observan tanto en los niños que utilizan pañales como en los que no los usan. Es frecuente la descamación perianal y la presencia de eritema a nivel del meato urinario.^{19,20}

Alteraciones en las extremidades: Se observa eritema bilateral en palmas y plantas, con cambios abruptos, mostrando en periodos una piel sana y posteriormente reaparición del eritema, intensificándose con la fiebre. Las manos y pies presentan edema, sobre todo a nivel del dorso. Existe dolor determinado por la inflamación de pequeñas y medianas articulaciones, que aumenta con la movilización y en el lactante se manifiesta por llanto al movilizarlo.^{15,20}

En la etapa de convalecencia de la enfermedad se observa descamación a nivel periungüal, que puede acompañarse de otras alteraciones en las uñas y descamación en las plantas. Después de uno a dos meses de la enfermedad, pueden desarrollarse surcos transversales en las uñas (líneas de Beau). Estas líneas desaparecen con el crecimiento de la uña y en ocasiones se produce el recambio de ésta.¹⁵

Adenopatía cervical: Es el dato menos frecuente de la enfermedad. Se considera que el

tamaño de la adenopatía debe tener como mínimo 1.5 cm. Habitualmente es unilateral. Puede acompañarse de eritema de la piel, pero la adenopatía no presenta fluctuación y no se obtiene pus si es puncionada.

Es frecuente que se confunda con otros problemas como adenitis de cuello, por tanto hay que tener en cuenta la enfermedad de Kawasaki en los pacientes con adenopatía inflamatoria de cuello que no responde a los antibióticos y que no tiene otra causa que la explique.^{11,15,20}

Se considera necesario establecer un diagnóstico temprano para instaurar un tratamiento oportuno, con el fin de disminuir la complicación más grave que es la formación de aneurismas y a la vez las complicaciones derivadas de estos, como la gangrena periférica.^{3,11-12}

Se entiende por aneurisma coronario a la dilatación de las arterias coronarias en su diámetro interno, considerándose aneurisma pequeño aquel con una medición de 3 a 5mm, mediano de 5 a 8mm y gigante más de 8mm, revisiones posteriores proponen establecer el diámetro con ajuste a la edad y a la superficie corporal del paciente, con la finalidad de no subestimar el problema.⁹ Se describe una frecuencia similar en la formación de aneurismas coronarios en las diferentes series, con un reporte hasta de un 20 a 35% en los casos no tratados y de 10-15% de los casos que recibieron tratamiento con gammaglobulina.^{7,12,21}

En México se han realizado varios reportes, en un análisis hecho entre los años 1977 a mayo de 2011 se encontraron 82 pacientes con aneurismas coronarios secundarios a Kawasaki, de los cuales 71 tuvieron una evolución muy favorable, mientras que Alarcón y cols. (1991) encontraron la presencia de aneurismas coronarios en 31.2% (5 de 16 casos).²²

Cerca del 20% de quienes presentan aneurismas durante la fase aguda de la enfermedad, desarrollarán estenosis coronaria y subsecuentemente requerirán algún tipo de

tratamiento para esta secuela.¹² En Japón, estudios de seguimiento hasta de 21 años señala regresión de los aneurismas hasta en el 50%, estenosis en el 20% y persistencia de aneurismas sin estenosis en el 30%.²³

En aquellos que muestran regresión ésta ocurre para las lesiones leves (3-4mm) en un máximo de 2 años y en las lesiones moderadas el 80% lo hace alrededor de los 5 años. La estenosis en las arterias coronarias y la hipodistensibilidad son factores de riesgo potencial para futuras complicaciones, como la oclusión trombótica de los aneurismas debido a estasis del flujo. Aún en los casos donde existió regresión de los aneurismas puede persiste disfunción vascular y anormalidades morfológicas a largo plazo.^{4,24}

Por lo anterior, en todo adulto joven con infarto al miocardio o muerte súbita se debe de buscar de manera intencionada el antecedente de alguna patología en la infancia compatible con enfermedad de Kawasaki.²⁵

La gangrena periférica se define como una muerte del tejido por isquemia periférica, es una complicación catastrófica, grave y poco frecuente, hasta este momento se han reportado menos de 20 casos alrededor del mundo, muchos de ellos fatales.²⁶ El compromiso vascular que conduce a isquemia periférica se considera semejante al evento que determina la formación de aneurismas coronarios, es decir panvasculitis y vasoespasmo de las arterias de mediano calibre durante la fase aguda, seguido de trombosis del endotelio y formación de embolia de vasos distales.^{25,26} Aunque son pocos los casos reportados de esta complicación, se refiere que los menores de 7 meses tienen un mayor riesgo de cursar con ella y en la mayoría se presentan asociados a aneurismas gigantes, procesos inflamatorios extensos, anemia y trombocitopenia.²⁴ Del mismo modo se asocia a un retardo en el tratamiento con IgIV, puesto que esto favorece la formación de aneurismas y por ende complicaciones vasculares posteriores.^{24,26}

2.4 TRATAMIENTO

El tratamiento tiene como objetivo disminuir el proceso inflamatorio, prevenir la

formación de aneurismas coronarios y otras complicaciones secundarias a la vasculitis. Se utiliza gammaglobulina humana intravenosa (IgIV) a 2 g/kg dosis única antes del décimo día de iniciada la enfermedad, asociada a ácido acetil salicílico a razón de 100 mg/kg en la fase aguda y de 3–5mg/kg en la convaleciente, con la finalidad de disminuir el riesgo de enfermedad coronaria a un 20-25%.^{10, 18,19}

En algunos estudios se comenta que los esteroides están contraindicados sin embargo, en otros se sugiere que si no hay respuesta con la primera dosis de IgIV, se puede administrar una segunda dosis de IgIV junto con un bolo de metilprednisolona a 30mg/kg.^{1,4,28} Otros medicamentos empleados, especialmente en pacientes con fiebre refractaria y aneurismas gigantes, como metotrexato, dipiridamol, ciclosporina e infliximab, se describen de manera anecdótica.^{2,12}

El tratamiento de la isquemia periférica va dirigido a reducir la inflamación arterial (IgIV y ácido acetilsalicílico), el espasmo arterial (PGE1, prostaciclina) y posiblemente la trombosis (PGE1, ácido acetilsalicílico a dosis bajas, heparina, warfarina, dipiridamol y prostaciclina) en un esfuerzo por mejorar la perfusión del tejido, sin llegarse hasta ahora a un consenso general sobre el cual de ellos ofrecería un mayor beneficio.^{24,27}

3. JUSTIFICACIÓN

Si bien la complicación más grave de la Enfermedad de Kawasaki es la formación de aneurismas coronarios, se ha reportado la presencia de isquemia y gangrena periférica como una forma poco frecuente, grave y en algunos casos fatal. Se sabe que la edad de presentación de la enfermedad, así como el retardo de el tratamiento, son factores importantes para que se desarrollen aneurismas coronarios y de manera secundaria gangrena periférica; por lo que el conocer las características clínicas, evolución y tratamiento de esta forma poco frecuente de la enfermedad, permitirá ayudar a reconocerla de manera temprana e instaurar terapia oportuna para evitar la amputación del miembro afectado.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas, complicaciones, evolución y tratamiento de los pacientes pediátricos con Enfermedad de Kawasaki asociada a gangrena periférica y aneurismas coronarios atendidos en la U.M.A.E. General Dr. Gaudencio González Garza del CMN la Raza?

5. OBJETIVO

Conocer las características clínicas, complicaciones, evolución y tratamiento de pacientes pediátricos con Enfermedad de Kawasaki asociados a gangrena periférica y aneurismas coronarios, atendidos en la U.M.A.E. General Dr. Gaudencio González Garza del CMN la Raza en el periodo comprendido del 1 de Marzo de 2005 a 28 Febrero del 2014.

5.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

5.1.1 Determinar las características clínicas de pacientes pediátricos con Enfermedad de Kawasaki asociada a gangrena periférica y aneurismas coronarios, atendidos en la UMAE General Dr. Gaudencio González Garza del CMN la Raza.

5.1.2 Señalar la evolución de pacientes pediátricos con Enfermedad de Kawasaki asociada a gangrena periférica y aneurismas coronarios, atendidos en la UMAE General Dr. Gaudencio González Garza del CMN la Raza

5.1.3. Describir las complicaciones de pacientes pediátricos con Enfermedad de Kawasaki asociada a gangrena periférica y aneurismas coronarios, atendidos en la UMAE General Dr. Gaudencio González Garza del CMN la Raza

5.1.4. Describir el tratamiento de de pacientes pediátricos con Enfermedad de Kawasaki asociada a gangrena periférica y aneurismas coronarios, atendidos en la UMAE General Dr. Gaudencio González Garza del CMN la Raza

6. HIPÓTESIS

No se requiere por tratarse de reporte de un estudio transversal observacional

7. MATERIAL Y METODOS

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se realizó en base a un muestreo no paramétrico o de distribución libre, por tratarse de una serie de casos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Género masculino y femenino

Edad 0 a 16 años

Con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki con base a los criterios de la American Heart Association.

Con diagnóstico de aneurisma coronario y síntomas de gangrena periférica asociada a la enfermedad de Kawasaki

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

No aplica

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Expedientes incompletos

8. TIPO DE ESTUDIO

Observacional

Descriptivo

Transversal

Serie de casos

9. VARIABLES

VARIABLES DE ESTUDIO

Edad

Categoría: Cuantitativa

Escala de medición: Numérica discreta

Unidad de análisis: Número de meses

Definición conceptual. Tiempo que ha vivido una persona. ⁽²⁹⁾

Definición operacional. Tiempo transcurrido desde el nacimiento, hasta el momento de presentar la enfermedad de Kawasaki

Sexo

Categoría: Cualitativa

Escala de medición: Nominal

Unidad de análisis: Dicotómica (Masculino, femenino)

Definición conceptual. Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer. ⁽²⁹⁾

Definición operacional. Características fenotípicas que distinguen a los hombres de las mujeres que se identifican en la exploración que se efectuó al ingreso.

Aneurismas coronarios

Categoría. Cualitativa

Escala de medición. Nominal

Unidad de análisis. Dicotómica (Presente – ausente)

Definición conceptual. Dilatación de las arterias coronarias en su diámetro interno, considerándose aneurisma pequeño aquel con una medición de 3 a 5mm, aneurisma mediano de 5 a 8mm y aneurisma gigante más de 8mm. ⁽³⁰⁻³¹⁾

Definición operacional. El diagnóstico se establece mediante ecocardiografía, procedimiento que se realiza por un experto (Cardiólogo Pediatra), con un equipo HP sonus 5500^{MR}, con transductor de alta frecuencia de acuerdo a la edad del paciente, de 4 MHz (lactantes y preescolares) o de 8 MHz (escolares), obteniéndose las mediciones de los diámetros internos de las arterias coronarias mediante los siguientes ejes: eje corto para los grandes vasos, eje largo para el ventrículo izquierdo y apical de 5 cámaras.

Gangrena Periférica

Categoría.	Cualitativa
Escala de medición.	Nominal
Unidad de análisis.	Dicotómica (Presente – ausente)
Definición conceptual.	Muerte de tejidos orgánicos que se produce por falta de riego sanguíneo o por la infección de una herida. ⁽²⁹⁾
Definición operacional.	El diagnóstico se establece mediante la clínica, al describirse en alguna de las extremidades dolor, cambios de coloración (desde palidez, cianosis o coloración negruzca), disminución de la temperatura, pulsos periféricos disminuidos o ausentes y disminución del flujo sanguíneo demostrado por angiografía y/o USG doppler.

10. TAMAÑO DE LA MUESTRA

No requiere por tratarse de una serie de casos.

11. DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO

De las hojas de registro del servicio de Medicina Interna Pediátrica se obtuvo la relación de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki del 1º de Marzo del 2005 al 28 Febrero del 2014; en el archivo clínico del Hospital se solicitaron los expedientes, acotando la información necesaria con base a la hoja de recolección de datos (anexo 1) incluyendo cuadro clínico, evolución, complicaciones y tipo de tratamiento que se administró.

En el servicio de Cardiología pediátrica se solicitaron las imágenes de los ecocardiogramas realizados que se mantienen en archivo.

12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva del caso clínico incluido en el estudio, con posterior comparación de los datos obtenidos con aquellos descritos previamente en la literatura internacional.

13. RECURSOS Y FACTIBILIDAD

RECURSOS HUMANOS.

Residente de Cuarto Año de la especialidad de Pediatría Médica. Responsable de la elaboración del proyecto, recopilación de información

M C. Francisco Cruz Olivo, tutor del proyecto, asesor en la elaboración del proyecto, análisis de resultados y publicación de la tesis.

MATERIALES

Para la realización de este proyecto se requirieron los expedientes clínicos que fueron proporcionados por archivo clínico; hojas de recolección de datos y pluma los cuales se proporcionaron por el investigador.

FINANCIEROS

Se contó con el equipo necesario por lo que no se solicitó financiamiento para el mismo, los gastos que llegaron a presentarse fueron solventados por el investigador.

14. ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto se sometió al Comité local de Investigación y Ética de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza, IMSS, siendo autorizado con número de registro R-2014-3502-126.

Se apega a las consideraciones éticas referidas en la Ley General de salud Título quinto, vigente al 19 de Enero del 2004, así como al código sanitario de los Estados Unidos Mexicanos.

Se trató de un estudio observacional en el cual se garantizó la confidencialidad de los pacientes, por lo que no se requirió consentimiento informado.

15. RESULTADOS

Durante el periodo del 1° de Marzo del 2005 al 28 Febrero del 2014 se registraron 125 casos de enfermedad de Kawasaki, solo dos de ellos (2.5%) cumplieron los criterios para ser incluidos en el estudio, los cuales presentaron aneurismas coronarios asociados a gangrena periférica; sin embargo en uno de los casos no se encontró el expediente por lo que tuvo que ser excluido del estudio.

El caso que cumplió con los criterios de inclusión corresponde a un paciente del sexo femenino de 4 meses de edad al momento del diagnóstico.

Originaria del Estado de México, sin antecedentes heredofamiliares de importancia. Inicio su padecimiento 10 días antes de su ingreso a Medicina Interna Pediátrica, caracterizado por fiebre de hasta 40°, es atendida en medio ambulatorio con ampicilina por 2 días, así como paracetamol cada 6 hrs, con persistencia de la fiebre, la cual se muestra de difícil control; se agrega al 5° día rash maculopapular en extremidades pélvicas y tronco. Ingresa a su Hospital General de Zona donde permanece 3 días, recibiendo manejo con trimetoprim y sulfametoxazol y antipiréticos; por persistencia del cuadro febril se envía a Infectología en donde detectan además de fiebre leve hiperemia conjuntival no supurativa por 24 hrs misma que cede sin manejo, así como hepatomegalia; observan en ese servicio, a los 14 días de haber iniciado fiebre, cambios de coloración en miembro pélvico izquierdo, presentando lesiones necróticas en 1° y 2° dedos del pie, se decide cambio de esquema antimicrobiano a cefotaxima y amikacina por sospecha de émbolos sépticos. Angiología agrega al manejo heparina. A pesar del tratamiento establecido continua con incremento de las lesiones necróticas; agregándose cambios de coloración a nivel de 1°, 2° y 3er dedo mano izquierda. Se realiza un ecocardiograma, como protocolo de fiebre de larga evolución, en el cual se documentan aneurismas coronarios (ACI 3.5 mm y ACD 5.6mm), derivando al servicio de medicina interna pediátrica (día 17 de evolución). Sobre la base de los datos clínicos presentes en

el paciente y ante el hallazgo de aneurismas coronarios se confirma el diagnóstico enfermedad de Kawasaki, se inicia IgIV a 2gr/kg dosis única así como ASA 80mg/k/d, dada la persistencia de fiebre 72 hrs después de la primera dosis de IgIV se repite una segunda dosis a 2gr/kg y se agrega al manejo metilprednisolona a 30mg/k/dosis por 5 días, manteniendo infusión de heparina. Persisten lesiones necróticas de los dedos del pie y mano izquierda. Los laboratorios desde su ingreso mostraban leucocitosis de hasta 25,600 y plaquetas 599 mil, los reactantes de fase aguda de igual manera se encontraban elevados con reporte a su ingreso de PCR 59.9 y VSG 21.

Al día 25 de evolución se detectan datos de isquemia subendocárdica y un incremento en los niveles de CPK Mb, por lo que ingresa a la unidad de terapia intensiva. Se agrega, además de heparina, pentoxifilina y nitroglicerina.

La fiebre cede al día 28 de evolución y disminuyen los datos de mala perfusión.

A pesar de la mejoría clínica persiste con datos de insuficiencia arterial en dedos de mano y pie izquierdos por lo que se inicia manejo en cámara hiperbárica, donde acude a un total de 6 sesiones cada 24 hrs. Las lesiones de isquemia mejoran gradualmente iniciando warfarina y retirando heparina. Se realiza ecocardiograma de control el día 30 de evolución persistiendo con lesiones a nivel de coronarias, con ACI 5.5 mm y ACD 8.5 mm, sin datos de sufrimiento miocárdico. Se agrega tratamiento para buscar mejorar las lesiones coronarias con abxicimab en infusión de 12 hrs, dosis inicial 0.025 µg en una hora y después en infusión para 12 hrs a razón de 0.125 µg sin complicaciones.

Muestra mejoría gradual de los parámetros de respuesta inflamatoria así como de las lesiones necróticas. Se realiza cateterismo cardíaco que reporto: dilatación de ACD de 3.8 mm y ACI de hasta 4.5 mm.

Se egresa a los 45 días de evolución, con buen estado general, continuando manejo con warfarina.

Se mantiene seguimiento por consulta externa mostrando una evolución favorable, con ecocardiograma de control a la edad de 2 años sin encontrarse lesiones coronarias y con recuperación total de las lesiones en dedos de mano y pie izquierdos.

16. DISCUSIÓN.

La Enfermedad de Kawasaki es actualmente la primera causa de cardiopatía adquirida en países desarrollados ³². La edad de presentación habitual es entre los 2 y 5 años de edad, sin embargo la mayor frecuencia de complicaciones vasculares, así como de desarrollo de gangrena periférica, ocurre en menores de 6 meses ^{9,10,15}. Su detección temprana, de la que depende el manejo oportuno, es esencial para disminuir la morbilidad y mortalidad, a pesar de lo cual existe el riesgo de presentar complicaciones vasculares que son frecuentemente catastróficas.

La gangrena periférica es una complicación fuertemente relacionada con los aneurismas coronarios. Se sugiere es secundaria a fenómenos tromboembólicos, ocasionando la disminución de flujo sanguíneo, isquemia y necrosis ³³. Su presentación es muy baja, en una revisión hecha en los sistemas de búsqueda Ovid MEDLINE arrojó un total de 21 casos en la literatura internacional. Durall y cols. (2006) realizaron un trabajo de investigación con 13 casos reportados de enfermedad de Kawasaki y gangrena periférica. En México no se cuenta con reporte de casos en la literatura, sin embargo Yamazaki y Gámez (2013) comentan el caso de un lactante de 3 meses de edad atendido en el servicio de Inmunología del Instituto Nacional de Pediatría que presentó los datos característicos de enfermedad de Kawasaki y en el curso de la enfermedad desarrollo necrosis en ortijos. En este estudio se reportan dos casos en los niños hospitalizados en el CMN La Raza entre los años 2005 y 2014.

El diagnóstico tanto de enfermedad de Kawasaki como de gangrena periférica se realizó por clínica. En este reporte la paciente necesitaba cumplir con los criterios de enfermedad de Kawasaki para poder ser incluida en el estudio, dejando fuera de la investigación todos los casos de Kawasaki atípico, por lo que no es posible comparar la relevancia de que presente o no los criterios diagnósticos para la incidencia de gangrena periférica. Sin embargo la literatura describe que de los 13 pacientes reportados por

Durall y cols. (2006) solo 3 de ellos cumplieron con los criterios diagnósticos de enfermedad de Kawasaki al día 10 de evolución. En el resto de los casos publicados hasta el 75% no presentaron los criterios clásicos de la enfermedad, siendo clasificados como Kawasaki atípico o incompleto ³⁴. Lo anterior condiciona un diagnóstico en fases subagudas y en la mayoría de los casos posterior a la presencia de aneurismas coronarios, los cuales entran en la categoría de aneurismas de mediano tamaño y en el caso de nuestro paciente en aneurisma gigante ^{16,27,32,33,34}. Las manifestaciones clínicas de la gangrena periférica inician con cambios de coloración (palidez y cianosis que progresa a coloración negruzca) ^{16, 27,32,33,34}. Los síntomas asociados a mala perfusión como disminución o ausencia de pulsos, frialdad, dolor o pérdida de sensibilidad de la zona afectada, no fueron descritos en el expediente clínico de nuestro caso. En promedio los síntomas de gangrena periférica se presentaron entre el día 10 y 14 de evolución ^{16,32,33,34}. Aunque el diagnóstico de isquemia y gangrena se realiza por clínica, el uso de ultrasonido doppler o angiografía puede ayudar a determinar la extensión de la zona afectada, así como el origen de la oclusión (estenosis o trombo) facilitando la elección del manejo a seguir ^{32,35}.

La duración y progresión del cuadro fueron variables a pesar de la terapia con inmunoglobulina y AAS, hasta un 20% de los pacientes persistió con fiebre y avance de las complicaciones vasculares ³³. De los casos publicados en la literatura 2 murieron y 16 ameritaron amputación de la zona afectada.

Hasta el momento no existe un consenso sobre el manejo que debe establecerse en el caso de enfermedad de Kawasaki complicada con gangrena periférica, empleándose diversas opciones terapéuticas como altas dosis de inmunoglobulina IV y AAS para la vasculitis sistémica, AAS en caso de aneurismas, agentes inotrópicos como digoxina y dopamina en caso de infarto, vasodilatadores como prostaglandinas E1, nitropusiato y trinitrato de glicerina en caso de vasoespasmo y agentes antitrombóticos como heparina,

warfarina, urokinasa, dipiridamol, estreptokinasa, activador de plasminógeno y prostaciclina para la trombosis; la combinación de dosis altas de esteroide y ciclosporina también se ha documentado con buenos resultados ^{16,27,32,33,36}. En algunos casos de aneurismas coronarios complicados con trombosis, refractarios al tratamiento trombolítico usual, se han llegado a utilizar inhibidores selectivos de la adenosina 5-difosfato de la vía de activación plaquetaria en asociación con AAS mostrando buenos resultados ^{37,38}.

Dentro de las nuevas opciones terapéuticas para los aneurismas coronarios gigantes refractarios al tratamiento convencional esta el Abciximab, un inhibidor de los receptores de la glicoproteína plaquetaria IIb/IIIa, que se asocia a una mayor regresión en el diámetro de los aneurismas ^{39,40}.

En nuestro paciente se opto por terapia en camara hiperbárica presentando mejoría en el flujo sanguíneo posterior a 6 sesiones, con regresión total de las lesiones isquémicas y sin presentar complicaciones al día 30 de evolución. Si bien no hay estudios que demuestren la eficacia de la terapia hiperbárica en pacientes con gangrena periférica asociada a enfermedad de Kawasaki, existe evidencia científica sobre el beneficio de su uso en los pacientes con gangrena o alteraciones isquémicas por otras causas, ya que aumenta la cantidad de oxígeno a heridas hipóxicas por la neoformación de vasos sanguíneos y microcirculación, además de promover la formación de fibroblastos y fibrocitos en el músculo, reduciendo la morbilidad y la necesidad de amputación ⁴¹.

En vista de la alta incidencia de amputaciones e incluso muerte en los pacientes que se complicaron con gangrena periférica, se recomienda tratar la isquemia desde el momento en que se detectan los cambios en piel, así como el tratamiento precoz de la enfermedad de Kawasaki.

17. CONCLUSIONES

1. Aunque el uso de los criterios clínicos de enfermedad de Kawasaki simplifica su diagnóstico, debe tomarse en cuenta que los pacientes menores de 7 meses suelen con mayor frecuencia no presentar los datos típicos de la enfermedad. Por ende se debe tener en mente la posibilidad de enfermedad Kawasaki en todo paciente menor de 7 meses con un proceso febril de más de 5 días de evolución en el que no se encuentre la causa.

2. Si bien la gangrena periférica es una complicación rara, la falta de un manejo a tiempo puede tener consecuencias fatales como la amputación del miembro afectado o incluso la muerte, de ahí la importancia de un diagnóstico oportuno.

3. No existe un consenso sobre el tratamiento a seguir en caso de que se presente gangrena periférica en estos pacientes, pero se recomienda tratar la isquemia desde el momento en que se detectan los cambios en piel, así como el inicio del tratamiento específico y precoz de la enfermedad de Kawasaki.

4. El uso de cámara hiperbárica si bien fue una opción terapéutica efectiva en nuestro paciente, requiere de estudios complementarios que corroboren su efectividad y seguridad en estos casos. Con la combinación de estas terapias se espera que el riesgo de secuelas por gangrena periférica se reduzca al mínimo.

18. BIBLIOGRAFÍA

1. Delgado RA. *Enfermedad de Kawasaki*. Protocolos sociedad española de pediatría: 2011. (Consultado el 01 de Junio del 2014). Disponible en <http://www.aeped.es/protocolos>.
2. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, 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*, 2004; 114: 1708–1733.
3. Prego PJ. "Enfermedad de Kawasaki". *Arch Pediatr Urg*, 2003: 99-113
4. Gámez GL, Yamazaki-Nakashimada M. "Enfermedad de Kawasaki, ¿una enfermedad exótica y rara?". *Alerg Asma Inmunol Pediatr*, 2012; 21: 23-35.
5. Viscaino AA, Arevalo AS, Rodríguez ANL, et al. "Enfermedad de Kawasaki en niños mexicanos". *Bol Hosp Infan Mex*, 1994; 48: 398.
6. Coria JL, Parra VP, Jerónimo FU, López AR, et al. "Kawasaki Atípico: Análisis de casos observados durante enero de 1999 a diciembre Del 2005". *Saludarte*, 2008; 6: 5-15.
7. Kawasaki T, Kosai F, Akawa S, et al. "New infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan". *Pediatrics*, 1974; 54: 271-276.
8. Brogan PA, Bose A, Burgner A, et al. "Kawasaki disease: an evidence based approach to diagnosis, treatment, and proposals for future research". *Arch Dis Child*, 2002; 86: 286–290.
9. Kawasaki T, Kosaki F. "Febrile oculo-oro-cutaneous acrodesquamatus syndrome with or without acute non suppurative cervical lymphadenitis in infancy and childhood: Clinical observations of 50 cases". *Allergy*, 1967; 16: 178.
10. Burns CJ, Kushner IH, and Bastian JF, et al. "Kawasaki Disease: A Brief History". *Pediatrics*, 2000; 2: 106.
11. Nakamura Y, Yanawa H. The Worldwide Epidemiology of Kawasaki Disease. *Prog in Pediatr Cardio*: 2004. (Consultado el 06 de junio del 2014) <http://www.elsevier.com/locate/ppedcard>.
12. Tanaka N, Nace S, Kawasaki T. "Pathological study on autopsy cases of MCLS". *Japan Red Cross Central Hospital*, 1971; 2: 85.
13. Mason HW, Takahashi M. "Kawasaki Syndrome. State-of-the art clinical article". *Clin Infec Dis*, 1999; 28: 169-187.
14. Durongpisitkul K, Gururaj VJ, Park JM, et al. "The prevention of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease: a meta-analysis on the efficacy of aspirin and immunoglobulin treatment". *Pediatrics*, 1995; 96: 1057–1061.
15. Espinoza TM, Edwards CM. "Importancia del diagnostico temprano de la enfermedad de kawasaki (revisión bibliográfica)". *Rev Med Cos Cen*, 2009; 66: 33-38.
16. Gomez EG, Vera CA, Camacho J, et al. "Kawasaki disease complicated by cutaneous vasculitis and peripheral gangrene". *J Am Acad Dermatol*, 2011; 64: 209-216.
17. Gil VM, Flores RM, Palencia B, et al. "Enfermedad de Kawasaki: comportamiento clínico y complicaciones cardiovasculares en niños atendidos en un hospital de tercer nivel". *Arch Cardiol Mex*, 2009; 1: 11-17.
18. Jeong JY. "Diagnosis of incomplete Kawasaki disease". *Korean J Pediatr*, 2012; 3: 83-87
19. Soto AK, Saltigeral SP, Gaytán FG, et al. "Enfermedad de Kawasaki. Prevalencia en el Hospital Infantil Privado". *Rev Enf Infec Pediatr*, 2011; 24: 120-128.
20. Molina PA, Mendieta AL. "Enfermedad de Kawasaki, curso clínico y evolución". *Investigación materno infantil*, 2010; 2:128-133.
21. Rodríguez RS. "Síndrome linfomucocutáneo". *Bol Méd Hosp Infant Méx*, 1977; 34: 53.
22. Taubert KA, Rowley AH, Shulman ST. "Nation wide survey of Kawasaki disease and cute rheumatic fever." *J Pediatr*, 1991; 119: 27.
23. Lee LH, Wong DM, Sung RY. "Kawasaki disease in Hong Kong, 1994 to 2000". *Hong Kong Med J*, 2005; 11: 331-335.
24. Ribeiro N, Medeiros RC, Cândido RR, et al. "Prospective study of kawasaki disease complications: review of 115 cases". *Rev Assoc Med Bras*, 2011; 3: 295-300.
25. Parra MP, Rivera RL, Yamazaki N, et al. "Enfermedad de Kawasaki refractaria, incompleta y atípica. Informe de un caso y revisión de la bibliografía". *Arch Cardiol Mex*, 2011; 3: 221-227.
26. Maudlin SB. "Complications of Kawasaki disease". *Current Paediatrics*, 2005; 15: 62–68.
27. Chang JS, Lin CT, Peng CH, et al. "Kawasaki Disease Complicated by Peripheral Gangrene". *Pediatr Cardiol*, 1999; 20:139–142.
28. Yellen SE, Gauvreau K, Takahashi MD, et al. "Performance of 2004 American Heart Association. Recommendations for Treatment of Kawasaki Disease". *Pediatrics*, 2010; 2: 234–241.
29. *Real academia española* (en línea). Madrid: Felipe IV, 2014. (Consulta el 22 de Marzo del

- 2014). Disponible en <http://www.rae.es/>.
30. Durongpisitkul K, Gururaj VJ, Park JM, et al. "The prevention of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease: a meta-analysis on the efficacy of aspirin and immunoglobulin treatment." *Pediatrics*, 1995; 96: 1057–1061.
 31. Terai M, Shulman ST. "Prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease is highly dependent on gamma globulin dose but independent of salicylate dose". *J Pediatr*, 1997; 131: 888–893.
 32. Kevin C, Harris MD, Martin CK, et al. "Persistent fever in an infant: incomplete Kawasaki disease". *CMAJ*, 2011; 17: 2009-2013.
 33. Kim YN, Choi DY, Jung MJ, et al. "A case of refractory Kawasaki disease complicated by peripheral ischemia". *Pediatr Cardiol*, 2008; 29:1110-1114.
 34. Amy L, Durall MD, John R, et al. "Infantile Kawasaki disease and peripheral gangrene". *J Pediatr*, 2006; 149:131-133
 35. Medeiros CR, Ribeiro NM, Valencia M, et al. "Catastrophic Kawasaki disease unresponsive to IVIG in a 3-month-old infant: a diagnostic and therapeutic Challenger". *Pediatric Rheumatology*, 2012; 10: 28
 36. Harada M, Katsumi A, Otaka M, et al. "Thrombolytic therapy in Kawasaki disease: A report of four cases". *Pediatrics International*, 2013; 55: 111–115
 37. Durongpisitkul K, Soongswang J, Laohaprasitiporn D, et al. "Immunoglobulin failure and retreatment in Kawasaki disease". *Pediatr Cardiol*, 2003; 24:145–148.
 38. Freeman AF, Shulman ST. "Refractory Kawasaki disease". *Pediatric Infect Dis J*, 2004; 23: 463.
 39. Oishi T, Fujieda M, Shiraishi T, et al. "Infliximab treatment for refractory Kawasaki disease with coronary artery aneurisma". *Circ J*, 2008; 72: 850–852.
 40. Choueiter NF, Olson AK, Shen DD, et al. "Prospective Open-Label Trial of Etanercept as Adjunctive Therapy for Kawasaki Disease". *J Pediatr*, 2010; 157: 960–966.
 41. Steven R, Mindrup G, Patrick K, et al. "Hyperbaric oxygen for the treatment of fourniere's gangrene". *The Journal of Urology*, 2005; 175-1977.

19. ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: _____ NSS: _____

Edad al diagnóstico: _____ Sexo: _____

CARACTERISTICAS CLINICAS (AHA):

Clinica		Si	No
1. Fiebre persistente de más de 5 días de duración.	38-39 °C		
	> 39.1°C		
2. Congestión conjuntival bilateral	Con secreción		
	Sin secreción		
3. Cambios en labios y cavidad oral	- Labios rojos		
	- Lengua en fresa		
	- Enrojecimiento difuso de mucosa oral y faríngea		
4. Exantema polimorfo			
5. Cambios en extremidades	Fase aguda con edema y enrojecimiento de manos y pies		
	Fase de convalescencia con descamación membranosa de dedos		
6. Linfadenopatía cervical aguda no purulenta	Unilateral		
	Bilateral		

COMPLICACIONES:

Complicación	Si	No	Día de presentación.
Aneurisma aortico			
	No. de ecocardiogramas realizados	Fecha en que se realizaron	Reporte de ECO Aneurisma (comentar mm) - Pequeño - Mediano - Gigante No. De aneurismas reportados:
	Tratamiento específico recibido		
	AAS (si) (no)	Dosis:	Duración:
	Dicumarínicos (si) (no)	Dosis:	Duración:
	*HBPM (si) (no)	Dosis:	Duración:
	* Heparina de bajo peso molecular		
¿Los aneurismas remitieron? (si) (no)			
Días de evolución de la enfermedad al momento de la remisión:			

Complicación	Si	No	*Día de inicio	
Gangrena periférica				
	Clinica	Si	No	Día de presentación
	Frialdad			
	Palidez			
	Cianosis			
	Coloración negra			
	Disminución o ausencia de pulsos			
	Dolor			
	Perdida de sensibilidad			
	Estudios de gabinete			
Angiografía (si) (no) <ul style="list-style-type: none"> - Se encontraron aneurismas (si) (no) Zona afectada: - Se encontró disminución de flujo (si) (no) Zona afectada: - <p style="text-align: center;">Motivo: (trombo) (estenosis)</p>				
USG doppler (si) (no) <ul style="list-style-type: none"> - Se encontraron aneurismas (si) (no) Zona afectada: - Se encontró disminución de flujo (si) (no) Zona afectada: <p style="text-align: center;">Motivo: (trombo) (estenosis)</p>				
Otro: (si) (no) ¿Cuál? _____ <ul style="list-style-type: none"> - Se encontraron aneurismas (si) (no) Zona afectada: - Se encontró disminución de flujo (si) (no) Zona afectada: <p style="text-align: center;">Motivo: (trombo) (estenosis)</p>				
Tratamiento específico recibido				
Anticoagulante: (si) (no) <ul style="list-style-type: none"> - ¿Cuál? _____ Dosis: _____ Duración: _____ 				
Vasodilatadores: (si) (no) <ul style="list-style-type: none"> - ¿Cuál? _____ Dosis: _____ Duración: _____ 				
Antiagregante plaquetario: (si) (no) <ul style="list-style-type: none"> - ¿Cuál? _____ Dosis: _____ Duración: _____ 				
Otro: (si) (no) <ul style="list-style-type: none"> - ¿Cuál? _____ Dosis: _____ Duración: _____ 				
* Días transcurridos desde el inicio de la enfermedad a la presentación de la complicación				

TRATAMIENTO:

	Si	No	Dosis	Duración de tratamiento
Gamaglobulina				
AAS				
Esteroides				
Otros			¿Cuáles? (especificar dosis, y duración de tratamiento)	

EVOLUCION

CONTINUO SEGUIMIENTO	SI	NO	AÑOS DE SEGUIMIENTO
EVALUACIONES POSTERIORES	FECHA DE CONSULTA	CLINICA	COMPLICACIONES
Primera			
Segunda			
Tercera			
Cuarta			