

ENFERMEDAD DE KAWASAKI: SERIE DE CASOS CLINICOS ENERO

2006-FEBRERO DEL 2009 EN BOGOTA

LILIAN AMPARO VALLEJO POLANCO

TRABAJO DE GRADO

Presentado como requisito parcial

Para obtener el titulo de

Bacterióloga

PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA

FACULTAD DE CIENCIAS

BOGOTA

2009

ENFERMEDAD DE KAWASAKI: SERIE DE CASOS CLINICOS ENERO

2006-FEBRERO 2009 EN BOGOTA

LILIAN AMPARO VALLEJO POLANCO

APROBADO

MARCELA MERCADO REYES MSc

OLGA RAQUEL VILLAMIZAR Esp

Docente del departamento de

Docente del departamento de

Microbiología de la PUJ

Microbiología de la PUJ

Directora

Codirectora

PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA

FACULTAD DE CIENCIAS

BACTERIOLOGIA

BOGOTA

2009

**ENFERMEDAD DE KAWASAKI: SERIE DE CASOS CLINICOS ENERO 2006-
FEBRERO 2009 EN BOGOTA**

LILIAN AMPARO VALLEJO POLANCO

APROBADO

INGRID SCHULER Ph.D

LUZ AMPARO MALDONADO M.Ed

**Decana Académica Facultad de
Ciencias**

**Directora de carrera de
bacteriología**

PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA

FACULTAD DE CIENCIAS

BACTERIOLOGIA

BOGOTA

2009

ENFERMEDAD DE KAWASAKI: SERIE DE CASOS CLINICOS ENERO 2006-

ABRIL 2009 EN BOGOTA

LILIAN AMPARO VALLEJO POLANCO

APROBADO

Alba Alicia Trespalacios

Docente del departamento de

Microbiología de la PUJ

Jurado

PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA

FACULTAD DE CIENCIAS

BACTERIOLOGIA

BOGOTA

2009

NOTA DE ADVERTENCIA

Artículo 23 de la resolución N° 13 de julio de 1946

La Universidad no se hace responsable por los conceptos emitidos por sus alumnos en sus trabajos de tesis. Solo velará porque no se publique nada contrario al dogma y ala moral católica y por que las tesis no contengan ataques personales contra persona alguna, antes bien se vea en ellas el anhelo de buscar la verdad y la justicia”.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN

Introducción.....1

Justificación.....2

MARCO TEORICO

| | |
|---|----|
| 1. Enfermedad de Kawasaki..... | 4 |
| 1.1 Patogénesis..... | 4 |
| 1.2 Manifestaciones clínicas..... | 5 |
| 1.2.1 Etapas de la enfermedad..... | 8 |
| 1.3 Diagnostico..... | 9 |
| 1.3.1 Diagnostico Diferencial..... | 10 |
| 1.4 Diagnostico por Laboratorio..... | 10 |
| 1.5 Tratamiento | |
| 1.5.1 Tratamiento de Fase Aguda..... | 11 |
| 1.5.2 Tratamiento a Largo Plazo..... | 12 |
| 2. Objetivos..... | 14 |

| | |
|--|----|
| 2.1 General..... | 14 |
| 2.2 Específicos..... | 14 |
| 3. Metodología..... | 15 |
| 3.1 Diseño de Investigación..... | 15 |
| 3.2 Población en Estudio..... | 15 |
| 3.3 Definición de Casos..... | 15 |
| 3.4 Recolección de la Información..... | 16 |
| 3.5 Análisis de Casos..... | 16 |
| 1. Resultados y Discusión | 27 |
| 2. Conclusiones | 29 |
| 3. Bibliografía | 30 |

RESUMEN

Se hace un estudio retrospectivo de una serie de 6 casos de niños menores de 5 años que fueron hospitalizados por padecer síndrome de Kawasaki en la clínica Reina Sofía en Bogotá, con el fin de describir las características clínicas y epidemiológicas de los casos, describir estrategias de diagnóstico utilizadas para definir la enfermedad y especificar el tratamiento usado para el manejo de los pacientes. Para realizar la identificación y descripción de los casos de la Enfermedad de Kawasaki. Se recogió información detallada acerca de cada paciente como: datos demográficos (edad, sexo, origen étnico, etc.) diagnósticos, y tratamiento.

Los casos se definieron por la presencia de fiebre y otro cuatro de los cinco hallazgos específicos propuestos por el Centers Disease Control and Prevetion (CDC). Los resultados obtenidos a partir de los distintos casos que llegaron a la clínica Reina Sofía, proporcionaron información, que contribuyó al conocimiento de esta enfermedad y se espera que en un futuro pueda orientar a los Médicos pediatras en el adecuado diagnóstico de la enfermedad ya que es muy poco frecuente pero tiene un impacto clínico muy alto con complicaciones fácilmente evitables si el diagnóstico es oportuno.

INTRODUCCION

La enfermedad de Kawasaki es una afección aguda, febril, que consiste en una vasculitis que afecta numerosos órganos y sistemas. Fue descrita por primera vez en 1961 por el Dr. Tomisaku Kawasaki, aunque 90 años antes fallece en Londres un niño de 7 años con "escarlatina" encontrándose en la necropsia aneurismas de coronarias similares a las descritas en la enfermedad de Kawasaki.

Desde la descripción inicial de Kawasaki, las estadísticas reportan más de 100.000 casos, hasta la fecha y en Estados Unidos más de 5 000. En nuestro país se han reportando pocos casos; se piensa que es probable que la enfermedad sea más frecuente pero que no haya sido diagnosticada en muchas ocasiones por no haber hecho el diagnóstico diferencial entre niños que padecen síndrome febril. (Prego 2003), (Ticonpa 2000), (Delgado 1996)

El diagnóstico de la enfermedad es muy complejo, no hay ninguna prueba de laboratorio que afirme que el paciente esté padeciendo la enfermedad, por lo cual el diagnóstico radica en el cumplimiento de criterios clínicos y exclusión de signos y síntomas similares, establecidos por "Center for Disease Control and Prevention" (1990)

1. JUSTIFICACIÓN

Enfermedad de Kawasaki (EK) es una enfermedad idiopática que se presenta en diferentes regiones ya que tiene una considerable variabilidad geográfica y racial; fue descrita por primera vez por el doctor japonés Tomisaku Kawasaki en 1961. El primer caso reportado en los Estados Unidos fue publicado en 1974 por los doctores Melish Hicsk y Larson, ese caso se tomó como referencia para otros casos reportados en la literatura en diferentes lugares del mundo. A finales de 1975 fueron publicados, casos en Grecia, Canadá, Corea y otras zonas de los Estados Unidos. En 1976 se informa los primeros casos en países como Australia y Alemania Occidental, Asia, África y en 1977 en México. (Carvajal 2003)

La etiología de la EK, también conocido como Síndrome Mucocutaneo, permanece en incógnita y como resultado el diagnóstico de la enfermedad radica en el cumplimiento de criterios clínicos y de exclusión de signos y síntomas similares (Delgado 2003). Esta enfermedad afecta con frecuencia a niños menores de cinco años, y es infrecuente en niños de menores de 3 meses de nacidos, sin embargo puede afectar desde neonatos hasta la adolescencia, se presenta con mayor frecuencia en hombre que en mujeres con una relación de 1:4. En cuanto a su incidencia es variable según el país. (Tincopa, 2000)

La mayoría de los casos de la EK se han presentado en Japón con una incidencia endémica anual de aproximadamente 67 casos por cada 100,000 niños menores de cinco años, en los Estados Unidos y en Europa la enfermedad se observa en los niños entre 12 y 24 meses de edad y en un 80% de casos se presenta en niños de menores de cinco años de edad, de elevado nivel social con predominio del sexo masculino aunque no se han encontrado diferencias significativas. En China la

incidencia es similar a la de EE.UU, en Australia y en las Islas Británicas la incidencia es de 3,7/100.000 en menores de cinco años y en Chile 3/100.000 en el mismo grupo de edad. (Prego 2003), (Ticonpa 2000), (Delgado 1996), (Newburger, et. al)

Los primeros casos reportados en Colombia fueron descritos por el doctor Gonzalo Franco y en el 2006 los Doctores Jaramillo y Aguirre publicaron un reporte de cuatro casos que se presentaron en la ciudad de Medellín, sugiriendo un posible brote, en el 2009 se reportó un estudio de 48 pacientes colombianos en el cual sugiere que hay un efecto latitudinal que puede ser tanto genético como medio ambiental y que se requieren estudios adicionales en poblaciones latinoamericanas para aclarar la influencia de dichos factores. (Zapata, et al.2009).Actualmente los casos de EK no son notificados a una misma institución por lo tanto no se conoce realmente la presencia de esta enfermedad en nuestro medio, lo que impide hacer seguimiento de casos y relacionarlos con posibles brotes. Por esta razón este trabajo pretende conocer la descripción de los casos de EK que se presentaron entre 2007 - 2009 en una institución hospitalaria de Bogotá.

MARCO TEORICO

La Enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica que afecta arterias de calibre pequeño, mediano y grande, pero con más frecuencia las de calibre mediano así como a capilares y venas, adicionalmente se ha demostrado que afecta la arteria coronaria causando infarto del miocardio (Burgneg y Harnden, 2005). La etiología de esta enfermedad permanece desconocida, se sospecha que tiene un origen infeccioso, y el sistema inmune comienza a generar una respuesta anormal e incontrolable creando el daño en las paredes de los vasos. (Tincopa, 2000), (Delgado, 1996)

1.1. Patogénesis

Los cambios vasculares en la enfermedad de Kawasaki comienzan en arterias pequeñas con la activación de células endoteliales y luego se extiende a las de tamaño mediano llegando a arterias coronarias. El rasgo immunopatogénico central es la extendida activación inmune, probablemente inducida por uno o varios antígenos convencionales relacionadas con un agente infeccioso o agente microbiano. La vasculitis mediada por citosina puede seguir con la inducción de nuevos antígenos endoteliales y la infiltración de células mononucleares en la pared de arteria coronaria. En los estudios recientes, se ha demostrado que hay un incremento del nivel sérico de receptores solubles para IL2 esto evidencia que hay producción de células T adyudante y por consiguiente se activarán la formación de anticuerpos. La fase aguda se caracteriza por una elevación de IL 1, FNT ALFA, INF gamma e IL 6, con un aumento principalmente en la IL 1 e INF alfa, así mismo ésta se asocia con presencia de anticuerpos circulantes que son citotóxicos para las

células endoteliales, que son las preestimuladoras de las interleuquinas ya mencionadas. (Carvajal 2003), (Scktt, et .al 1994), (Sakaguchi, et.al 1995)

La IL 1 y el TNF alfa da lugar a una respuesta Preinflamatoria y pretrombótica en las células endoteliales e inducen a la expresión de moléculas de adhesión endotelial como EIAM 1 que ayuda a la adhesión de linfocitos , mientras que ICAM 1 implica en la adhesión de polimorfonucleares ,monocitos y linfocitos.. (Scktt, et .al 1994)

1.2 Manifestación Clínica

Las manifestaciones más representativas de la EK, pueden ser variables ya que no todos los niños presentan las mismas características. Los pacientes que padecen de ésta enfermedad, algunas de sus manifestaciones son: Fiebre de 38 a 40 grados centígrados de al menos 5 días de evolución, puede estar acompañado de Inyección conjuntival (ojo rojo) no exudativa (Fig1), Cambios en los labios y cavidad oral (labios rojos, brillantes y fisurados) (Fig. 2), con enrojecimiento de la lengua (lengua aframbuesada) (Fig. 3), presencia de inflamación de nódulos linfáticos cervicales. Después de 2 a 3 días de fiebre se comienza a presentar erupción en las extremidades (se extiende por el tronco, palmas de manos y plantas de pies desarrollándose posteriormente enrojecimiento y edema indurativo (Fig 4), hacia la segunda semana de la enfermedad se presenta descamación característica en la punta de los dedos de manos y pies (Fig 5), La manifestación clínica más grave de la Enfermedad de Kawasaki es la afectación del corazón porque conlleva a complicaciones a largo plazo, donde se observan soplos, arritmias, inflamación en la membrana que rodea el corazón (pericarditis), inflamación del músculo cardiaco

(miocarditis) o inflamación de las válvulas cardíaca (endocarditis). (Shulman y Rowley 1997)



Figura 1. Inyección conjuntival y eritema. Tomado de [medicina.ufm.edu/cms/es/Sindrome de Kawasaki](http://medicina.ufm.edu/cms/es/Sindrome%20de%20Kawasaki)



Figura 2. Enrojecimiento intenso y fisura de labios. Tomado de <http://www.lib.uiowa.edu/hardin/Md/kawasaki.html>



Figura 3 lengua aframbuesada. Tomado de <http://www.lib.uiowa.edu/hardin/Md/kawasaki.html>

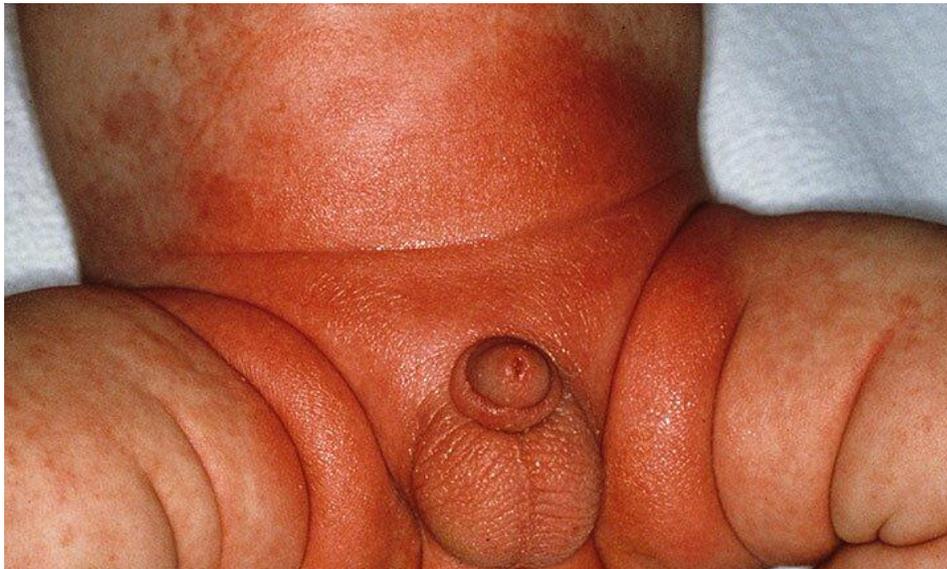


Figura 4 Erupcion cutanea . Tomado de <http://www.lib.uiowa.edu/hardin/Md/kawasaki.html>



Figura 5 descamaciones de los dedos de la mano. Tomado de www.lib.uiowa.edu/hardin/Md/kawasaki.html

Se observan otras manifestaciones que no están incluidos en los criterios de diagnóstico: como irritabilidad, cambios de humor, artralgias, disuria, Píuria estéril, otitis, hepatitis, dolor de cabeza, diarrea y vómito. (Morales;,et.al 2001)

1.2.1 Etapas de la Enfermedad de Kawasaki

La EK esta dividida en tres fases clínicas:

1) Aguda: Comienza entre una a dos semanas, se caracteriza por fiebre, lesiones orofaríngeas, inyección conjuntival, exantema polimorfo, eritema de manos y pies, adenopatía cervical de mayor o igual de 1,5 cm de diámetro a menudo unilateral, anorexia., diarrea y hepatitis, se puede presentar la miocarditis y la pericarditis. La artritis está presente, pero no es frecuente.

2) Subaguda: Abarca aproximadamente la 2 y 4 semana de evolución de la enfermedad, se empieza a disminuir la fiebre, la erupción cutánea y las adenopatías cervicales, pero puede persistir la irritabilidad, anorexia y la hiperemia conjuntival, muy frecuentemente la descamación de los dedos, ya en esta fase se desarrolla los aneurismas de las arterias coronarias y la muerte súbita

3) Convalecencia: Esta etapa comienza a las 6 ó 8 semanas de iniciada la enfermedad, la sintomatología desaparece, se normaliza todos los análisis, y las alteraciones de los vasos sanguíneos. (Sakaguchi et. al 1995)

1.3 Diagnóstico

El Diagnóstico para la EK es muy complejo ya que no hay ninguna prueba de laboratorio que afirme que el paciente está padeciendo la enfermedad, por ende, se realiza principalmente por el reconocimiento de al menos cuatro de los síntomas presentados 1) fiebre (100%), 2) inyección conjuntival (85%), 3) adenopatías cervicales, aguda no purulenta (70%), 4) alteraciones. Labios- mucosas oral (90%), 5) exantema polimorfo no vesiculosos (80%), 6) alteraciones en las extremidades (eritema palmoplantar, edema indurativo de manos y pies, descamación de los pulpejos de los dedos (90%). Además de cumplir con este criterio se puede observar aneurisma. Ver tabla 1

Tabla 1. Criterios de diagnóstico. Tomado del Dr. Alfonso Delgado Rubio. Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos en Pediatría.

| SINTOMAS PRINCIPALES |
|--|
| Fiebre \geq de 5 días con respuesta nula a los antibióticos y un poco de respuesta a los antipiréticos |
| Inyección conjuntival no exudativa |
| Eritema de los labios y de la cavidad oral. Inicialmente los labios toman una apariencia roja de fresa frecuentemente progresa hasta fisuras y sangrar |
| Protuberancia de la papila de la lengua (lengua aframbuesada) |
| Enrojecimiento difuso de la mucosa oral y faríngea |
| Cambios en las extremidades inferiores y región perineal |
| Enrojecimiento en las palmas de los pies y manos |
| Adenopatías cervicales no purulentas |

1.3.1 Diagnóstico Diferencial

Se debe realizar un diagnóstico diferencial ya que hay otras enfermedades que desencadena las mismas manifestaciones clínicas como: Síndrome de piel escarlatina, Síndrome de shock toxico, Síndrome de Stevens-Johnson, infecciones virales (adenovirus).

Con el aislamiento de *Streptococo* beta hemolítico del grupo A en el exudado faríngeo se descarta Escarlatina, y si se le administra antibiótico, tiene mejoría

rápida, o se hace detección de antígenos virales por medio de test rápidos (inmunofluorescencia) en aspirado nasofaríngeo de secreciones puede ayudar al diagnóstico de una infección viral por adenovirus. El diagnóstico correcto de enfermedad de Kawasaki se basa en el reconocimiento de una combinación acumulativa de características mucocutáneas, sistémicas y de laboratorio. (Manson y Burns 1997)

1.4 Diagnóstico diferencial

En cuanto a las pruebas de laboratorio los hallazgos más significativos son:

- Leucocitosis (aumento de los glóbulos blancos con predominio de neutrófilos y desviación a la izquierda.
- Proteínas de la fase aguda aumentados como Proteína C reactiva , y la velocidad de sedimentación hasta después de 4 a 6 semanas
- Cambios en el sedimento urinario, se observa Píuria estéril con ligera proteinúria y microhematúria
- Presencia de trombocitosis después de la segunda semana pueden llegar hasta 2 millones /mm³
- Aumento en el valor de las transaminasas en la fase aguda, que pueden adoptar un perfil de tipo colestásico con aumento de las bilirrubinas. La GGT está elevada en 2/3 de los casos.
- Pleocitosis moderada en LCR. Cultivos negativos.
- El ecocardiograma en la fase aguda puede mostrar alteraciones (aneurismas). (Rosenfeld, et. al 2005)

1.5 Tratamiento

1.5.1 Tratamiento en la fase aguda: La terapéutica específica de la EK se maneja desde el punto somático, se administra Gammaglobulina cuyo mecanismo es reducir las citocinas inducidas por el endotelio, también se utiliza Aspirina por sus acciones antiinflamatorias y antitrombóticas, algunas veces también se utiliza Dipyridamol para inhibir la agregación plaquetaria, se requiere el uso de digitálicos y de diuréticos en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva.

1. Gammaglobulina Intravenosa: 2g/kg en una sola dosis por vía intravenosa durante 12 horas. Si solo existe sospecha, se administra 400 mg/kg/ día durante 5 días.
2. Acido Acetil salicílico (ASA): Se inicia con dosis elevadas, de 80-100 mg/kg/día divididos en 4 dosis diarias, buscando un efecto antiinflamatorio, que se mantiene hasta por lo menos pasados 3-4 días de apirexia, Posteriormente se continúa con dosis menor, 3-5 mg/kg/día en una toma diaria, buscando un efecto antiplaquetario y antitrombótico, que se mantendrá como mínimo seis semanas. Si se detectan anomalías coronarias se mantiene el tratamiento profiláctico con ASA, hasta que se resuelva el problema.

Los síntomas de isquemias, secundarios a enfermedad coronaria requieren tratamiento y entre las opciones se incluyen: Estreptoquinasa y Uroquinasa. Cuando el trombo está presente, se opta por técnicas quirúrgicas como la angioplastia con balón o el bypass coronario. (Sepúlveda 2009)

1.5.2 Tratamiento a largo plazo

- Nivel I: Sin alteraciones en arterias coronarias en ninguna fase de la enfermedad. No se le administra tratamiento farmacológico, puede hacer cualquier trabajo físico.
- Nivel II: Ectasia coronaria transitoria que retrocede durante la fase aguda: No se le administra tratamiento farmacológico después de la 6 a 8 semana, la actividad física no tiene ninguna restricción, salvo que se sospeche enfermedad cardíaca. El médico decidirá si controlar el paciente cada 3 a 5 años.
- Nivel III: Aneurisma coronario solitario pequeño o mediano: El tratamiento farmacológico es la administración oral de 3-5 mg/kg/día de ASA hasta que la anomalía se resuelva. La actividad física para la primera década no hay restricciones después de 6 a 8 semanas iniciales, el seguimiento del médico debe ser anual cada realizando ecocardiograma o electrocardiograma en la primera década de la vida. Se recomienda tests invasivo como angiografía si la ecografía sugiere estenosis.
- Nivel IV: Unos o mas aneurismas coronarios gigantes, o múltiples aneurismas pequeños o medianos sin obstrucción. El tratamiento farmacológico es la administración oral de 3-5 mg/kg/día de ASA en forma continua o warfarina. La actividad física para la primera década no hay restricciones después de 6 a 8 semanas iniciales. El seguimiento médico es anual con ecocardiografía y/o EKG y/o radiografía de tórax y/o EKG adicional cada 6 meses. Para los pacientes en la primera década de la vida los tests de estrés farmacológicos deben ser considerados.

- Nivel V: Obstrucción de arteria coronaria. El tratamiento farmacológico es la administración oral de 3-5 mg/kg/día de ASA en forma continua o warfarina, el uso de bloqueadores de canales de calcio debe considerarse para reducir el consumo de oxígeno. Los deportes de contacto, los ejercicios isométricos y el entrenamiento con pesas deben evitarse. Otras actividades se guiarán por resultados de tests de estrés o scan de perfusión, el seguimiento médico ecocardiograma y EKG cada 6 meses, Holter anual, se recomienda test invasivo, angiografía recomendada para algunos pacientes para ayudar a seleccionar opciones terapéuticas. Reiterar angiografía ante nueva isquemia o acentuación de isquemia. (Sutharreswaran 2003)

2. Objetivos

2.1 Objetivos Generales

Determinar las características clínico - epidemiológicas de los casos de Enfermedad de Kawasaki en niños menores de 5 años atendidos en el periodo de Enero del 2007 a febrero del 2009 en una institución hospitalaria de la ciudad de Bogotá.

2.2 Objetivos Específicos

1. Describir las estrategias de diagnóstico utilizadas para definir la enfermedad.
2. Realizar una descripción detallada de los hallazgos clínicos y paraclínicos de los casos expuestos en esta revisión.
3. Describir las estrategias terapéuticas usadas para el manejo de los casos.

3. Metodología

3.1 Diseño de Investigación

Estudio descriptivo retrospectivo de serie de casos, el cual se va a limitar a la identificación y descripción de los casos de la Enfermedad de Kawasaki en los niños de una institución hospitalaria de la ciudad de Bogotá durante el periodo comprendido entre enero del 2007 hasta febrero del 2009.

Un reporte de casos es la descripción de una serie de eventos observados en un grupo determinado de pacientes. Contiene generalmente información detallada acerca de cada paciente: Datos demográficos (edad, sexo, origen étnico etc.), diagnósticos, de tratamiento y seguimiento del tratamiento.

3.2 Población de estudio

Niños menores de 5 años que presentaron la Enfermedad de Kawasaki en una Institución hospitalaria de la ciudad de Bogotá durante el periodo de enero del 2007 a febrero del 2009.

3.3 Definición de caso

La definición de caso para la EK está basada en la presencia de fiebre, y otros cuatro de los cinco hallazgos clínicos específicos. Una definición de caso puede tener diversos criterios, según el grado de certeza del diagnóstico. Por consiguiente la EK se clasificaría como un caso sospechoso o probable, hasta que se dispone de los resultados del laboratorio..

La siguiente es la definición de caso propuesta por el Centers Disease Control and Prevention (CDC) para la EK: Es una enfermedad febril de por lo menos cuatro días de evolución, con cuatro de los cinco siguientes hallazgos físicos, que no puedan ser explicados por otra razón: 1) Congestión conjuntival bilateral, 2) Cambios, en la zona oral (eritema de labios u orofaringe, lengua de fresa o fisuras en los labios), 3) Cambios en las extremidades (edema, eritema, descamación periungueal), 4) Exantema y 5) Linfadenopatía cervical (por lo menos, un nódulo linfático de 1,5 cm. o más), y secuelas de la enfermedad.

3.4 Recolección de la información

La información será recolectada a partir de las historias clínicas con diagnóstico confirmado de Enfermedad de Kawasaki de la Clínica Reina Sofía a la que se le envió previa invitación, mediante una carta de los investigadores, reconocieron tener casos de Kawasaki en su institución dentro del tiempo establecido. Para la recolección de la información se requiere tener acceso a la historia clínica completa que será utilizada al momento de redactar cada caso en particular. Los datos de la historia serán consignados en una base de datos elaborada en el programa SPSS la cual permitirá hacer los análisis estadísticos pertinentes para una serie de casos. Las variables a tener en cuenta para el análisis son:

| Variables | Unidad de medición | clasificación |
|-----------------------|---------------------------|----------------------|
| <i>Identificación</i> | | |
| Institución | Hospital participante | Nominal |

| | | |
|-----------------------------------|-------------------------|-----------|
| Fecha de nacimiento | Día mes año | Nominal |
| <i>Sociodemográficas</i> | | |
| Edad | Años | Nominal |
| Sexo | F/M | Razón |
| Lugar de procedencia | Departamento | Nominal |
| <i>Información Clínica</i> | | |
| Fiebre | Grado centígrados | Intervalo |
| Otalgia | SI/NO | Nominal |
| Exantema | SI/NO | Nominal |
| Cambios en cavidad oral | SI/NO | Nominal |
| Linfoadenopatías | SI/NO | Nominal |
| Eritema y Edema en extremidades | SI/NO | Nominal |
| Descamación | SI/NO | Nominal |
| <i>Información de laboratorio</i> | | |
| VSG | mm/hora | Razón |
| Recuento de leucocitos | células/mm ³ | Razón |

| | | |
|-------------------------|-------------------------|-------|
| Recuento de neutrófilos | células/mm ³ | Razón |
| Recuento plaquetario | células/mm ³ | Razón |
| Hemoglobina | g/dl | Razón |
| Proteína C Reactiva | mg/dl | Razón |

3.5 Análisis de caso

Una vez obtenida la información se realizarán cuadros de resumen para describir las características clínicas, de diagnóstico y de tratamiento en los casos reportados.

Los resultados de este trabajo se presentarán en una tabla agrupada por las categorías antes mencionadas en orden decreciente por frecuencia de aparición, expresando el número total de pacientes, número de pacientes con cada manifestación clínica y el porcentaje del total que esto representa.

4. Resultados

Caso 1

Paciente de sexo femenino de 4 años de edad , residente en Bogotá , llega a la clínica Reina Sofía el 18 de Diciembre del 2008 por presentar un cuadro clínico de 6 días de fiebre persistente de 38 a 39.5 °C, manejada con Diproona y Acetaminofen, presenta síntomas respiratorios con sonidos bizarros con escasa rinorrea y sensación obstructiva nasal. También inyección conjuntival hace tres días con escasa secreción conjuntival, queratitis y rash en tórax a las 48 horas que desaparecieron. No síntomas urinarios, no diarrea. La madre niega noción de contagio.

En el exámen físico tenía buen aspecto general, hidratada, no signos de dificultad para respirar, los signos vitales fueron: Frecuencia cardíaca 114 lat/min, frecuencia respiratoria 38 resp/min, temperatura 36.6 °C y Glasgow: 15. En cuanto al exámen por regiones, la paciente presenta saturación del 94%, abdomen blando depresible, peso 6.8 Kg.

En los paraclínicos se encontró : Leucocitosis 14.010/mm³ con diferencial de 44.3% PMN, linfocitosis 50.4% , plaquetas 597.000/mm³ , hemoglobina 10.10 g/dl, hematocrito 30.0 % , VSG 48.00 mm/hora, proteína C reactiva : 91.09 mg/l, parcial de orina normal, confusión tubular conservado con PH: 7.0 , densidad urinaria : 1005 y sedimento negativo, Gram no se observa gérmenes en el momento.

Se decidió hospitalizar a la paciente con diagnóstico de Síndrome Mucocutáneo Linfonodular (Kawasaki) se le ordenó ecocardiograma: no secuelas cardiacas se le

administra gammaglobulina 2 gr. vía intravenosa, ácido acetil salicílico (aspirina) 100mg cada 6 horas.

Caso 2

Paciente de sexo femenino con 3 años de edad, residente en Bogotá, llega a la Clínica Reina Sofía en febrero del 2008, por presentar fiebre hace 4 días cuantificada en 40 °C, asociada con malestar general, deposiciones líquidas sin moco ni sangre, presenta irritabilidad, adenopatías cervicales bilaterales, abdomen normal sin viseromegalias y no presenta inyección conjuntival.

En el examen físico: Aceptable estado general, otoscopia bilateral normal, cardiopulmonar normal, ruidos cardíacos rítmicos sin soplos, ruidos respiratorios sin agregados, no síndrome de dificultad respiratoria, abdomen blando, depresible sin agregados, genitourinarios normal, extremidades normal, frecuencia cardíaca: 120 lat/min, frecuencia respiratoria: 25 resp/min, peso 8.6 Kg.

En los paraclínicos leucocitos $19.300/\text{mm}^3$ con un diferencial: Neutrófilos: 59%, linfocitos: 32%, monocitos:9% , hemoglobina: 10.3, hematocrito 32%, plaquetas: $496.000/\text{mm}^3$, Parcial de orina: normal, Gram no se observaron gérmenes en esa muestra, radiografía de tórax: normal , VSG: 12.00 mm/hora, proteína C reactiva 143.24 mg/dl , ASTOS 1.80 U/l, CK : 59.20 U/L, prolactina cuantificada 0.35 ng/ml, ALAT: 7.40 u/l, ASAT: 22.10 U/L, troponina menor de 0.010 ng/ml, anti - anticuerpos IgG Citomegalovirus: 0.17 ul/ml, anti anticuerpos IgG toxoplasma menor 1.0 ul/ml, Virus de EPSTEIN BARR IgG :1.0 ul/ml, Virus de EPSTEIN BARR IgM : 0.40 ul/ml., presión pulmonar normal, insuficiencia tricuspídea leve, corazón sano, coronarias normales. Ecografía de tejidos blandos de cuello: Adenomegalias de la región lateral

del cuello, la mayor de ellas con imagen que sugiere signos incipientes de necrosis en su interior.

El paciente fue hospitalizado y diagnosticado con Síndrome de Kawasaki. Se le administró: Acetaminofén en jarabe 150mg/5ml se le dio una dosis de 4ml por vía oral cada 6 horas, Ibuprofeno suspensión 100mg/5ml y la dosis 4ml vía oral cada 8 horas, Dextrosa 5% en agua destilada 20ml/hora vía intravenosa, Sodio cloruro ampolla 20mEq /10m dosis 12.5 mg por hora vía intravenosa ,potasio cloruro ampolla 20 mEq/10ml 5 ml por hora, gammaglobulina G vía intravenosa 2 gr/kg día, ácido acetil salicílico tableta 100mg dosis vía oral cada 6 horas, Ranitidina inyectable ampolla 50 mg, dosis 20 mg vía intravenosa cada 24 horas..

Caso 3

Paciente de 1 año de edad, sexo masculino, residente en Bogotá, que ingresa en febrero del 2009 a la Clínica Reina Sofía por presentar fiebre hace 6 días de 39°C, tiene exantema que inició en cuello y luego se extendió a todo el cuerpo con leve prurito, fisura de labios y resequedad, irritabilidad. Llegó el 10 de enero del 2009 de los llanos orientales.

Examen físico: Estado general regular sin deshidratación, pesa 9 Kg., no signos de dificultad respiratoria, otoscopia normal, no hay inyección conjuntival, ni secreción. Hay múltiples adenopatías occipitales. No hay en cuello, tórax sin soplos y sin agregados pulmonares. Abdomen depresible, no masas no megalias. Adecuada relación con el medio. No signos de focalización. Presenta exantema mobiliforme, eritematoso en todo el cuerpo, temperatura de 39.5 °C, frecuencia respiratoria 32 resp/min, frecuencia cardiaca 144 lat/min.

En los paraclínicos presenta hemograma con leucocitosis: 15.100 mm^3 .

Neutrofilia: 58.0%, monocitosis: 10.00 %, plaquetas normales, PCR en 8mg/dl y VSG de 20 mm/hora, hemoglobina 13.3 g/dl, hematocrito 39.2% , parcial de orina normal , Gram no se observan gérmenes en esa muestra, Corazón anatómico funcionalmente normal y coronarias normales. Se revisó el cuadro hemático y aunque no tiene criterios completos para Síndrome de Kawasaki se decide administrar gammaglobulina con una dosis de 2 gr/kg/día, vía intravenosa, acompañado de ácido acetil salicílico..

Caso 4

Paciente con 1 año de edad , sexo masculino, residente en Bogotá, ingresa el 28 de enero del 2008, a la Clínica Reina Sofía, presentó fiebre de 5 días de $38.5 \text{ }^\circ\text{C}$, eritema conjuntival, aftas en boca, edema de pies y rash de manos, presentó vómito 2 días, rinorrea hialina y obstrucción nasal, taquipnea, secreción conjuntival. Se manejó con sabutamol B CORT, DESALEX, volvió a consulta por notar rechazo a la marcha al apoyar el miembro inferior derecho.

En el exámen físico: Peso: 12 kg, temperatura de $37 \text{ }^\circ\text{C}$, Frecuencia cardiaca: 160 lat/min, Frecuencia respiratoria: 28 resp/min, Saturación de 95%, buen estado general, hidratada, dificultad respiratoria, irritable, normocéfalo, oídos normales, rinorrea hialina, faringe enrojecida sin exudados, fisuración de labios sin exantema, tórax normal, no agregados a la auscultación abdomen blando sin dolor sin masa o megalias, genitales normales. Piel: Presenta exantema maculopapular que predomina en extremidades Inferiores y centro de tórax, en área genital mas confluyente con descamación. Neurológico: Alerta, se valora al niño en brazos de su

madre porque presenta rechazo a la bipedestación. Osteoarticulaciones libres. Sin dolor a la movilidad pasiva de miembros y a la palpación de prominencias óseas.

Los paraclínicos: Leucocitos 12.500 mm³ , neutrófilos: 58.0 %, monocitos: 10.0%, hematocrito 35.3% , hemoglobina 11.8 gr/dl, plaquetas normales, PCR: 110.94 mg/dl, VSG:15 mm/hora, CPK: 57.30 u/l, Creatina en suero: 0.25 mg/dl, PCR 110.94 mg/dl, ALAT: 52,20 u/l, ASAT: 52.30 u/l, ecocardiograma: Tracto y drenajes normales, tabique interventricular normal, cavidades normales, aurícula izquierda normal, ventrículo izquierdo con buena función, arco aórtico normal, insuficiencia mitral grado 1, Coronarias normales.

Se hospitaliza con dudoso diagnóstico de Síndrome de Kawasaki. Se le administra gammaglobulina 2 gr x kg x día y ASA 80 mg/k/día.

Caso 5

Paciente de sexo masculino de 2 años de edad, residente en Bogotá, ingresa a la Clínica Reina Sofía el 23 de abril del 2007 por presentar 9 días con una temperatura 38 a 40 °C,, rinorrea verdosa, deposiciones líquidas. En urgencias le formulan Amoxicilina, recibió 5 días, persistía febril decaído por lo cual consulta. Se observa enrojecimiento conjuntival importante, adenopatías cervicales, mucosa labial sangrante, fisurada y muy edematizada. Se solicita valoración por cardiología, se toman paraclínicos, hemograma inespecífico, uroanálisis normal, Gram. Con bacilos Gram. negativos, ecocardiograma y electrocardiograma normal, se deja en observación. Tenía 4 criterios para enfermedad de Kawasaki.

Al día siguiente persiste febril, decaído, no camina, dolor en extremidades, aparición de edema en manos y pies.

El exámen físico: Regular estado general, Peso: 12 kg, Frecuencia Respiratoria 24 resp/min, frecuencia Cardíaca: 120 lat/min, temperatura: 38 °C, Irritable, labios secos fisurados edematosos enrojecimiento conjuntival, adenomegalias cervicales, soplo grado I, edema en extremidades muy dolorosas a la palpación. No camina, no se deja colocar de pie.

Los paraclínicos: leucocitos: 12.430 mm³, neutrófilos 56%, monocitos: 8%, hemoglobina 11.3 mg/dl, hematocrito 34.2 %, CPK: 28.4 U/L, PCR 26.11 mg/dl , ALAT: 13,30 U/L, ASAT: 27 U/L , VSG 15.00 mm/hora. RX TORAX: silueta cardíaca de tamaño Y morfología usuales, transparencia, expansión y vascularización pulmonar satisfactorias, espacios pulmonares libres, traquea y mediastino normales, estructuras óseas sin alteraciones.

Se le administra gammaglobulina 2gr/kg/día y el inicio de ASA 100 mg/kg/día.

Caso 6

Paciente de sexo femenino con 9 meses de edad, residente en Bogotá, ingresa el 14 de enero del 2008 a la clínica Reina Sofía por presentar fiebre de 39°C , diarrea, rash generalizado, ojos rojos hace 3 días de evolución. La tía del paciente refiere que posiblemente estuvo en contacto con la prima que tenía roséola vs. escarlatina y estuvo en Silvania hace 8 días, se decide tomar ASTOS Y STREP A TEST.

Exámen físico: Paciente en buen estado, presenta inyección conjuntival sin secreción, no hay lesiones en cavidad oral, no hay adenopatías, tórax sin soplos y sin agregados pulmonares, abdomen depresible, no masas, no megalias, presenta dermatitis del pañal, Peso: 8,6 kg, temperatura: 36.7 °C, frecuencia cardíaca: 120 lat/min, Glasgow: 15, frecuencia respiratoria: 32 resp/min.

Los paraclínicos: cuadro hemático con leucocitosis de 15.980 /mm³, neutrófilos: 36%, linfocitos: 52%, monocitos: 8%, hemoglobina: 11.4gr/dl, hematocrito: 35.2 %, plaquetas 489.000 /mm³. Leucocitosis con predominio de linfocitos, Strep a Test negativo, Astos 5.6 negativo, PCR reactiva: 51.3 mg/ dl, Rotavirus: negativo, Adenovirus: negativo, ALAT: 21.20 U/L, ASAT: 32.50 U/L, coprológico: flora bacteriana aumentada y ecocardiograma: corazón anatómico y funcionalmente normal, coronarias normales.

Se le aplica inmunoglobulina humana a 2 gr/kg/día intravenosa acompañado de ASA con una dosis de 80mg/kg/día.

Tabla 1. Datos clínicos encontrados en los seis pacientes con Enfermedad de Kawasaki.

| Signos | Casos | Proporción |
|---|--------------|-------------------|
| Básico | | |
| ♦ Fiebre de cinco días o más de evolución | 4/6 | 66.7 |
| ♦ Inyección Conjuntival | 4/6 | 66.7 |
| ♦ Exantema | 3/6 | 50.0 |
| ♦ Cambios en la cavidad oral | 4/6 | 66.7 |
| ♦ Linfadenopatía | 3/6 | 50.0 |
| ♦ Vòmito | 1/6 | 16.7 |
| ♦ Diuresis | 1/6 | 16.7 |
| ♦ Diarrea | 3/6 | 50.0 |
| Cambios extremidades | | |
| ♦ Eritema y edema | 5/6 | 83.3 |
| ♦ Descamación | 1/6 | 16.7 |
| Datos clínicos agregados | | |
| ♦ Tos | 2/6 | 33.3 |
| ♦ Dolor abdominal | 2/6 | 33.3 |
| ♦ Irritabilidad | 6/6 | 1.00 |

Tabla 2. Estudios de laboratorio e imágenes diagnosticas en seis pacientes con Enfermedad de Kawasaki.

| ESTUDIO | N° de casos | Proporción |
|---|--------------------|-------------------|
| Estudios de laboratorio | | |
| • Velocidad de Sedimentación Globular aumentada mayor de 20mm/H | 2/6 | 33.3 |
| • Leucocitosis mayor de 19.000/mm ³ | 0/6 | 33.3 |
| • Neutrofilia mayor de 70% | 0/6 | 0 |
| • Trombocitosis mayor de 450.000/mm ³ | 3/6 | 50.0 |
| • Proteina C Reactiva mayor de 6 mg/dl | 6/6 | 100 |
| • Hemoglobina menor de 10 g/dl | 0/6 | 0 |
| • Monocitosis mayor 5% | 2/6 | 33.3 |
| Electrocardiograma | | |
| • Taquicardia | 1/6 | 16.7 |
| • Normal | 5/6 | 83.3 |
| Ecocardiograma | | |
| • Dilatación coronaria | 0/6 | 0 |

Tabla 3. Tratamiento en los seis pacientes de Kawasaki

| Tratamiento | Nº de casos | Proporción |
|-----------------------------------|--------------------|-------------------|
| Inmunoglobulina 2g/kg/dosis única | 6/6 | 100 |
| Acido Acetil salicilico (ASA) | 6/6 | 100 |

5. Discusión

El Síndrome de Kawasaki es una enfermedad que se presenta principalmente en niños menores de 5 años, con manifestaciones que van desde cuadros muy completos hasta cuadros que dificultan un diagnóstico temprano lo que puede generar alteraciones coronarias de diferentes tipos a corto y largo plazo.

En este estudio se reportan 6 casos de niños (3 hombres y 3 mujeres) entre 9 meses y 4 años con una media de edad de 25 meses. Los niños acudieron al servicio de urgencias de la Clínica Reina Sofía de la IPS Colsánitas entre diciembre de 2006 y abril de 2009 procedentes de la ciudad de Bogotá. La edad promedio de los casos reportados en otros países son mas altas que las presentadas en este informe, oscilan entre 35 y 44.8 meses para Argentina y Chile respectivamente, estas a nivel mundial en la que la edad promedio es cercana 34.6 meses. (Schroh, et .al, 2006)

En cuanto a la clínica, el síndrome febril se presentó en la totalidad de los pacientes, que reportaron entre 4 y 8 días de evolución. Con respecto a otros síntomas los mas frecuentes fueron: cambio en extremidades tipo rash y exantema (5/6), inyección conjuntival (4/6), cambios en la cavidad oral (4/6) y linfadenopatías (3/6), solo en un caso se presentó descamación en miembros inferiores. Esto se relaciona con las especificaciones dadas por la OMS sobre la definición de casos en el que se amplia al menos 5 criterios clínicos.

Otros síntomas que se observaron en estos pacientes fueron irritabilidad (6/6), diarrea (3/6), tos (2/6), diuresis (1/6), vomito (1/6). Estos síntomas son los que comúnmente desvían el diagnóstico de la enfermedad.

Algunos autores manifiestan que ningún reporte de análisis de laboratorio es específico para diagnosticar EK, pero manifiestan que en la primera semana se observa con mayor frecuencia: Leucocitosis, velocidad de sedimentación globular aumentada y trombocitosis. (Tincopa 2000).

Este grupo de pacientes en su totalidad presentaron leucocitosis entre 12.000mm^3 y $19.000/\text{mm}^3$ sin neutrofilia; monocitosis (2/6), trombocitosis (6/6), VSG

aumentada (6/6) y con respecto a la proteína C reactiva la totalidad de los casos, la concentración fue mayor de 6 mg/dl, y un paciente presentó un valor 110.94 mg/dl.

Algunos autores describen que en la enfermedad de Kawasaki, las transaminasas y la Gammaglutamil transferasa (GGT) se encuentra ligeramente aumentada. En este estudio se le realizó perfil hepático a tres de los 6 pacientes, obteniendo AST Y ALT alta (1/3) y solamente ASAT (2/3). A ninguno de los pacientes reportados se les tomó la prueba de GGT. (Harsams, 1997).

Las manifestaciones cardíacas son uno de los hechos más importantes en la EK, las personas afectadas pueden presentar dilatación y aneurismas coronarios, aproximadamente el 15-25% de los niños no tratados desarrollan anomalías coronarias, incluyendo dilatación difusa y formación de aneurismas. La dilatación coronaria puede detectarse a partir de los 7-10 días iniciada la enfermedad, pero es entre la tercera y cuarta semana en donde se produce el pico de mayor incidencia. (Prego 2003). Se observó en este estudio que ninguno de los 6 pacientes descritos presentó complicaciones cardíacas.

Respecto al tratamiento, tiene como fin inhibir la agregación plaquetaria y disminuir la fiebre, normalizar los reactantes de la fase aguda y mejorar la función del miocardio, el tratamiento de elección para esta enfermedad es la administración de gammaglobulina intravenosa 2 gr/kg en infusión de 12 horas, antes del día 10 de inicio de la enfermedad. Este medicamento algunas veces se acompaña de Acido Acetil salicílico (ASA) en dosis elevadas, de 80-100 mg/kg/día divididos en 4 dosis diarias. Algunos investigadores proponen, que en caso de que la administración de gammaglobulina no mejore al paciente, se reemplace por corticoides, como la metilprednisolona a dosis de 30 mg/kg/día durante tres días, si aun el paciente persiste con los síntomas se le administra inmunosupresores. En nuestro estudio en su totalidad se les administro gammaglobulina 2 gr/kg/dl por día y ASA 80 y 100 mg/kg/día, respuesta clínica favorable.

La Enfermedad de Kawasaki tiene una gran variedad de manifestaciones clínicas donde algunas veces pueden ser diferentes a los casos típicos o clásicos; por esto es de gran importancia la búsqueda y el análisis de de casos en nuestro país para ayudar al diagnóstico y tratamiento oportuno.

6. Conclusiones

- 1.** Los hallazgos mas evidentes en los casos clínicos revisados son: Fiebre mayor de 3 días de evolución, inyección conjuntival, irritabilidad, eritema y edema en extremidades, adenopatías, cambios en la cavidad oral y diarrea, la cual son los criterios básicos para diagnostico.
- 2.** Se evidenció una leucocitosis con monocitosis, PCR reactiva, VSG aumentadas.
- 3.** La terapia utilizada fue la misma para todos los pacientes, gamaglobulina 2 gr/kg/dia y ASA, y se obtuvo una satisfactoria evolución.
- 4.** Se observó que ningún paciente reportado en este estudio presentó afección cardiaca a corto plazo.

7. BIBLIOGRAFIA

1. BURGNER David, HARNDEN Anthony., Kawasaki Disease: What is The Epidemiology Telling us About the Etiology?.,International Journal of Infectious Disease (2005) 9, 185-194CARVAJAL Coronel carlos.2003. Efermedad de Kawasaki. Revista Cubana de pediatria.volumen.75 n.3
2. DELGADO RA. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. Cap. 3: 21-26.
3. DELGADO A enfermedad de Kawasaki. En: Pediatría clinica. Vol 7 bilbao. Ed UPU.1996
4. DE LA PARTE M.A; Teran, L,E; BARRETO N. RODRIGUEZ s.,CONTRERAS F. 2000. Enfermedad de Kawasaki- reporte de un caso. Revista de la sociedad Venezolana de microbiología.volumen. 20 no.1.
5. FRANCO G. Síndrome linfomucocutáneo (enfermedad de Kawasaki). Pediatría. 1978;17:205-9.
6. Instituto Mexicano del Seguro Social. 2004. Enfoque Epidemiológico. Definición de caso. Unidad 2.
7. KUSHNER L. Horward, BURNS Jane C, BASTIAN John F, TURNER Chistena H, The histories of Kawasaki disease. Progress in pediatric cardiology 19 (2004) 91-97
8. MASON Wilbert H, BURNS Jane C. Clinical presentation of Kawasaki disease. Progress in pediatric cardiology 6 (1997) 193-201
9. MORALES Ruiz Alvaro, GOMEZ Restrepo Carlos, LONDOÑO Trujillo Dario. 2001. Investigación Clínica, Epidemiología Clínica aplicada. Centro editorial javeriano CEJA. PAG 237-239, 118-121.PREGO PETTI Javier. 2003. Enfermedad de Kawasaki. Arch Pediatra Urug.74. Pág. 99 -113.
10. NAKAMURA Yosikasu.,YANEGAWA Hiroshi.,KATO Hirohisa, KAWASAKI Tomisaku, and the Kawasaki Disease Follow-Up Group.Mortality Rates for Patients with a History of Kawasaki Disease in Japan. Aug.1996
11. Newburger J, Takahashi M, Gerber M, Gewitz H, 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. 2004: 2747-2771.
12. PREGGO P. Javier.2003 ENFERMEDAD DE Kawasaki. Arch pediatria Urung.74. Pag. 99-113
13. ROSENFELD Elaine A., MD, CORYDON Kathleen E., SHULMAN Stanford, MD., Kawaski disease in infansts less than one year of age. From the Departement of the Pediatrics, Northwestern University Medical School, Division OF Infectious Disease, Clindrens Memorial HOSPITAL, Chicago.
14. SAKAGUCHI M., KATO H., NISHIYORI K.,SAGAWA K.,ITOH K., Enfermedad de Kawasaki,Departament of Pediatrisc, Kurume University School of medicie, Japan. Clinical Experimental INmunology, 1995;99:276-282
15. SEPULVEDA ORTIZ Diana Marcela. Enfermedad de Kawasaki: Serie de casos enero 2006-febrero 2009
16. SHULMAN Stanford T, ROWLEY H Anne. Etiology and Pathogenesis of Kawasaki Disease, Progress in pediatric cardiology 6 (1997) 187-192
17. SCKCTT David L., HAYNEU R. Brian, GUYATT Gordon H., TUGWELL Peter. 1994 Epidemiologia Clínico, ciencia básica para la medicina clínica. 2 edición. Medica panamericana.
18. SUNTHARESWARAN, Fagan. Lo esencial en sistema cardiovascular. segunda edicion.2003. pag214.
19. TINCO PA O. Enfermedad de Kawasaki. Dermatología Peruana. 2000; 10:1.

20. Schroh Ana, Domínguez Pablo. Laghezza Lidia, Melonari Pablo , Olgún Marisa y Miatello Roberto Kawaski. Disease : heart disease durn chilhood. Volumen 59, issue 4, 2006,pag 387-392
21. Zapata C. Aura, Eraso ruht,, Pardo Arice, Jaramillo,, Aguirre, Juan C. Carlos Juan-I AnayaManue, Trujillo Hugo. Alta tasa de afectación cardiaca en pacientes Colombianos con enfermedad de Kawasaki. Rev.Colomb.Reumatol .VOL. 16 No. 2, Junio 2009, pp. 132-137