

TRABAJOS ORIGINALES

Enfermedad de Kawasaki: Comportamiento Clínico y Complicaciones Cardiovasculares en Niños Hospitalizados en dos Centros Hospitalarios de IV Nivel, 2000-2012.

Kawasaki's Disease: Clinical Behavior and Cardiovascular Complications in Children Hospitalized on two Level IV Hospitals, 2000-2012.

Karina Culqui Lévano¹, Carmen Ávila García², Celia Moisés Alfaro³, Marlene Carril Mena⁴, Julio Rodríguez Castro⁵, Miguel Quispe Chipana⁴, Meylin Li Li², Olguita Del Águila Del Águila⁴, Jaime Silva Díaz⁶.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis de etiología desconocida, afecta vasos sanguíneos de mediano calibre, su principal complicación cardíaca es la formación de aneurismas de las arterias coronarias. En el año 2011 se presentó un brote epidémico en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Objetivos: Determinar las características clínicas y complicaciones cardiovasculares de la enfermedad de Kawasaki en los Hospitales Nacionales Edgardo Rebagliati Martins y Guillermo Almenara Irigoyen entre los años 2000-2012.

Materiales y Métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, entre los años 2000-2012. Se identificaron casos a través de revisión de historias clínicas.

Resultados: Se observaron 42 casos en doce años, siendo más frecuente en varones. El mayor número de casos fue en menores de 2 años. Las complicaciones cardíacas se presentaron en un 35% de los casos, siendo los aneurismas coronarios los más frecuente, luego la dilatación de las coronarias y en tercer lugar derrame pericárdico.

Conclusiones: La enfermedad de Kawasaki típica es la más frecuente. La enfermedad de Kawasaki está en aumento durante los últimos años, un diagnóstico oportuno y tratamiento precoz disminuye la probabilidad de desarrollar complicaciones.

Palabras claves: Enfermedad de Kawasaki, Típica, Atípica.

SUMMARY

Background: Kawasaki's disease is a vasculitis of unknown etiology that affects medium-sized blood vessels; the main complication is the formation of coronary artery aneurysms. In 2011 an outbreak was observed in Edgardo Rebagliati Martins National Hospital in Lima.

Objectives: To determine the clinical characteristics and cardiovascular complications of Kawasaki's disease in Edgardo Rebagliati Martins and Guillermo Almenara Irigoyen Hospitals between 2000-2012.

Methods: observational, descriptive and retrospective

study, between 2000-2012. Cases were identified through medical record review.

Results: There were 42 cases in twelve years, being more frequent in males. The largest number of cases in children under 2 years. Cardiac complications occurred in 35% being the most common coronary aneurysms and second dilation of the coronary and thirdly pericardial effusion.

Conclusions: The typical Kawasaki's disease is the most frequent. Kawasaki's disease is increasing during the last years, early diagnosis and early treatment prevents complications.

Keywords: Kawasaki's disease, Typical, Atypical.

1 Médico – Pediatra, CAP III Bellavista – EsSalud. Correo Electrónico: culquike1974@hotmail.com.

2 Médico – Pediatra del Hospital Angamos – EsSalud.

3 Médico- Dermatóloga del HNERM – EsSalud.

4 Médico – Pediatra del HNERM – EsSalud.

5 Médico – Pediatra. Residente de Cardiología Pediátrica del HNERM – EsSalud.

6 Médico – Pediatra del HNGAI – EsSalud.

Recibido: 31 de Agosto del 2013

Aceptado: 27 de Diciembre del 2013

Trabajo presentado en la XVI Jornada Nacional de Pediatría "Javier Medina Tello", Trujillo-Perú.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Kawasaki (EK) fue descrita por primera vez en 1967 por el japonés Tomisaku Kawasaki quien dio nombre a esta enfermedad⁽¹⁾. Se ha identificado en diversos países, reportándose el mayor número de casos en países de oriente. La enfermedad de Kawasaki es una enfermedad que provoca una vasculitis sistémica cuyo origen aún no se conoce. Se sospecha que puede ser originada por un antígeno viral o por alguna toxina bacteriana, que actúan como superantígenos y estos desencadenan la cascada de eventos inflamatorios que ocasionan la enfermedad, pero aún los estudios no son concluyentes^(2,3). La enfermedad de Kawasaki afecta el aparato cardiovascular que lleva luego a complicaciones a largo plazo, se caracteriza por fiebre, exantema y afección mucocutánea, afecta a vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre, principalmente las arterias coronarias, originando aneurismas, los que se pueden complicar con trombosis u obstrucción y generar isquemia miocárdica⁽⁴⁾. Desarrollan alteraciones coronarias un 15-25% de los pacientes que no reciben tratamiento, estas disminuyen al iniciar tratamiento precozmente⁽⁵⁾. La instalación del tratamiento con inmunoglobulina puede reducir las alteraciones de la arteria coronaria de 3% a 5%⁽⁶⁾. Las lesiones coronarias se autolimitan en la mayoría de los casos, pero los niños con estas alteraciones presentan mayor riesgo de infarto de miocardio o muerte súbita⁽⁷⁾, por lo que se ha sugerido estar relacionado con la etiología de algunos infartos de miocardio en adultos jóvenes⁽⁸⁾.

La EK se considera como una enfermedad febril autolimitada; con un predominio en pacientes masculinos y en un 80% en edades menores de los 5 años, especialmente entre 6 y 12 meses de edad, los niños menores de 6 meses y mayores de 5 años tienen más riesgo de desarrollar alteraciones de la arteria coronaria⁽⁶⁾. Cerca de un 2% de los niños pueden fallecer por la enfermedad en etapa aguda o con las secuelas cardíacas.

En cuanto a la incidencia anual, en Japón para el 2010, fue de aproximadamente de 239.6 casos por cada 100000 niños de 0-4 años⁽⁶⁾. En Estados Unidos, en el 2006, la tasa de hospitalización fue de 20.8 por cada 100000 niños menores de 5 años⁽⁶⁾.

En Perú, en 1992, se reportaron los primeros dos casos⁽⁹⁾, en el 2004, Castillo reportó 13 casos con enfermedad de Kawasaki, entre los años de 1993-2003, en el Instituto Nacional de Salud del Niño

(INSN) (10), y en el 2009, La Torre reportó 17 casos, del 2000 al 2007 también en el INSN. En Perú la incidencia es de 1.6 casos por año con tendencia a aumentar⁽¹¹⁾.

Pensamos que la enfermedad sea más frecuente que lo reportado y que no haya sido diagnosticada en muchas ocasiones por no haber entrado en el diagnóstico diferencial de niños con síndrome febril. En el año 2011 se observó un brote epidémico en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), por esta razón se ve la necesidad de realizar un estudio con el fin de conocer la realidad de la enfermedad en nuestro medio y describir sus signos y síntomas.

El objetivo del presente estudio fue describir las características clínicas y complicaciones cardiovasculares de la enfermedad de Kawasaki en el HNERM y el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) entre los años 2000-2012.

MATERIALES Y MÉTODOS

El siguiente es un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, se identificaron y describieron los casos de enfermedad de Kawasaki en los niños hospitalizados en el servicio de pediatría de los Hospitales Nacionales Edgardo Rebagliati Martins y Guillermo Almenara Irigoyen de enero de 2000 hasta diciembre del 2012 a través de revisión de historias clínicas con información detallada como datos demográficos, antecedentes epidemiológicos, antecedentes patológicos, diagnóstico, tratamiento, respuesta al tratamiento y el seguimiento después del tratamiento. La población de estudio fue de niños menores de 10 años de edad.

Los criterios de inclusión fueron, niños menores de 10 años, que cumplan con los criterios diagnósticos de la enfermedad en su forma: 1.-Completa: fiebre de más de 5 días y 4 de los 5 criterios clínicos clásicos y 2.-Incompleta: fiebre de más de 5 días, menos de 4 criterios clínicos clásicos y afectación de las arterias coronarias, entre los años 2000-2012.

La definición de caso según la CDC es de una enfermedad febril de 5 o más días y cuatro de los siguientes cinco hallazgos clínicos: 1.-congestión conjuntival bilateral 2.- cambios en la zona oral (eritema de labios u orofaringe, lengua de fresa o fisuras de labios) 3.- cambios en las extremidades (edema, eritema, descamación periungueal) 4.- exantema 5.-linfadenopatía cervical (por lo menos un nódulo linfático de 1.5 cm o más de diámetro).

Se analizaron los casos para describir las características clínicas, diagnóstico y tratamiento de los casos reportados. Los resultados se registraron en una tabla con datos de filiación, características clínicas, antecedentes patológicos y tratamiento.

Los datos fueron consignados en una base de datos elaborada en SPSS 19 y Excel en donde se analizaron los resultados.

RESULTADOS

En la oficina de informática y estadística del HNERM y HNGAI, en el periodo comprendido entre los años 2000-2012, se encontraron 42 historias clínicas que cumplían con los criterios diagnósticos de enfermedad de Kawasaki.

De los 42 casos, 8 fueron del sexo femenino (19%) y 34 al masculino (81%).

En relación a la edad, 20 pacientes, la mayoría, pertenecieron al grupo de los menores de 2 años, estos representan al 47.6% del total, 18 al grupo de 2 a 5 años y 4 mayores de 6 años.

En cuanto a los antecedentes neonatales, 36 pacientes (86%) tuvieron una edad gestacional

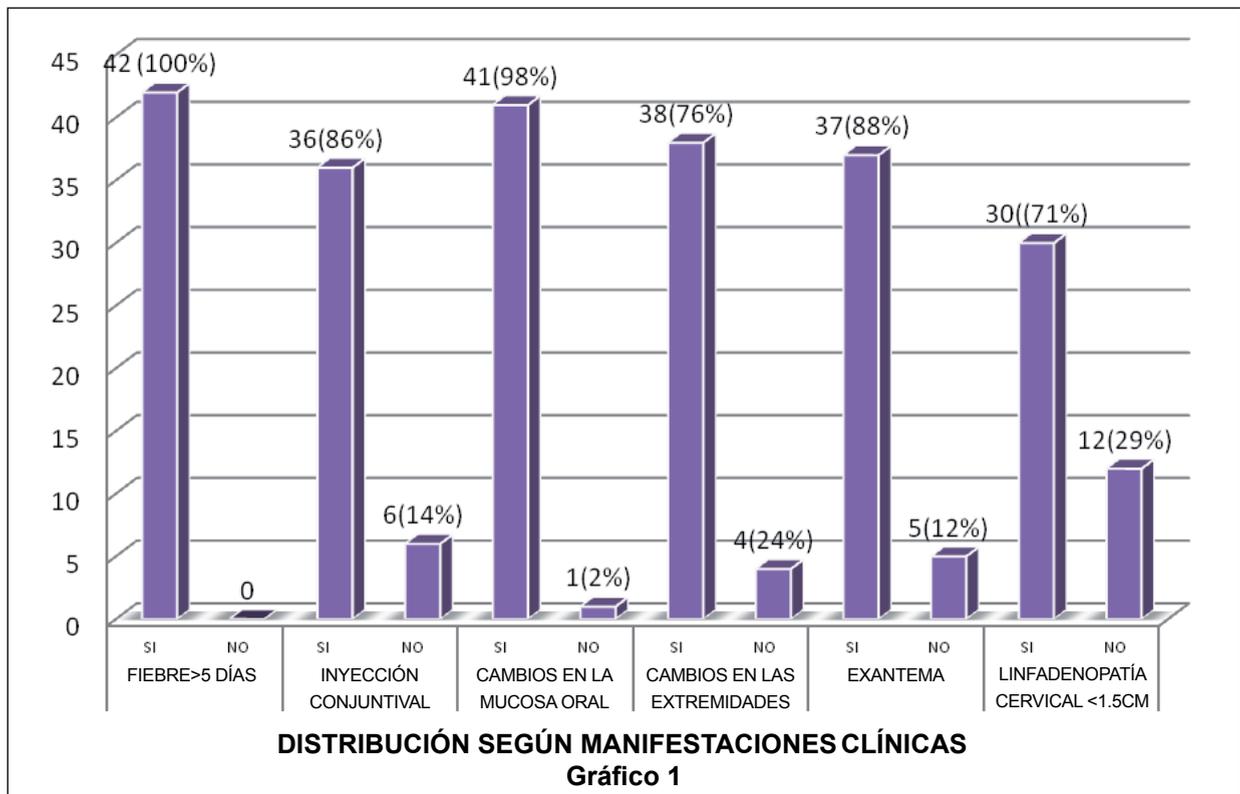
al nacer entre 37-40 semanas y 6 (14%) fueron menores a 36 semanas.

En relación al tiempo de enfermedad se encontraron 31 pacientes (74%) con un tiempo de enfermedad menor a 10 días y 11 (26%) con un tiempo de enfermedad mayor a 10 días.

En relación a la evolución de la enfermedad, 38 pacientes (90%) evolucionaron favorablemente, 2 pacientes (5%) con secuelas de aneurisma y compromiso de la función ventricular izquierda y otros 2 no acudieron a su control por lo que se desconoce el resultado final.

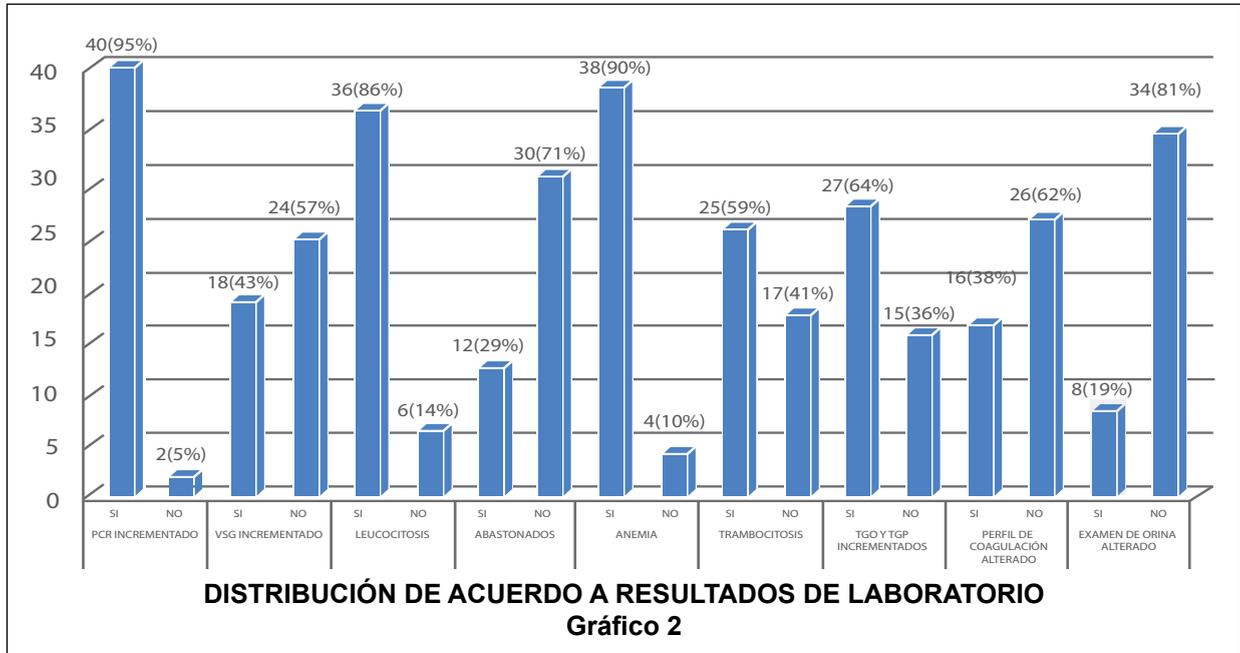
De acuerdo a la presentación de la enfermedad, 32 pacientes (76%) se presentaron en forma típica y 10 (24%) de forma atípica.

En cuanto a las manifestaciones clínicas observadas a lo largo de la evolución de la enfermedad, se encontró que el 100 % de los pacientes presentaron fiebre más de 5 días, 98% cambios en la mucosa oral, 88% exantema, 86% inyección conjuntival, 76% cambios en las extremidades, y 71% linfadenopatía cervical, como se muestra en el gráfico 1.



En relación a los exámenes auxiliares realizados en laboratorio, el 85.7% de los pacientes presentaron leucocitosis, el 95% la Proteína "C" Reactiva (PCR) incrementada, el 43% la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) elevada, el 28.5%

presencia de abastionados, 90 % con anemia, 60 % con trombocitosis, 64% con elevación de las transaminasas, 38% con alteración del perfil de coagulación y el 19% de los pacientes con discreta alteración del examen de orina (Gráfico 2).



En cuanto a las ecocardiografías iniciales, se detectó la presencia de derrame pericárdico en el 7% de los casos, así mismo, se observaron aneurismas coronarios en 7 pacientes (16.6%), de ellos el diámetro mayor fue de 4.4 mm, correspondiente a aneurisma pequeño; al inicio, se encontró también, compromiso de la función ventricular izquierda en 3 pacientes (7%). Al final, en las ecocardiografías de control, sólo se observaron 2 pacientes en el que persistió aneurisma coronario con compromiso de la función ventricular izquierda (4.7%). Sólo a un paciente no se le realizó ecocardiografía.

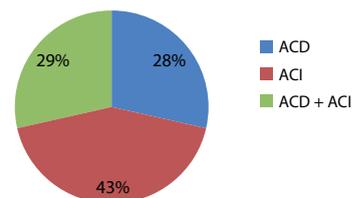
En relación al tiempo de presentación de las complicaciones, en la mayoría de los casos estas se presentaron en la segunda semana de enfermedad, predominando las complicaciones no cardíacas. Las complicaciones cardíacas más comunes fueron aneurisma coronario (16.6%) y dilatación de las coronarias (12%) (gráfico 3) y de las complicaciones no cardíacas, 20 pacientes (48%) presentaron hepatitis con hepatomegalia, 2% artralgia y otro 2% encefalitis.

En cuanto al tratamiento, el 100% recibieron inmunoglobulina y aspirina, el 76% recibieron antibiótico previo al diagnóstico definitivo y en el 86 % se inició tratamiento con inmunoglobulina antes de los 10 días de enfermedad.

En relación a los aneurismas coronarios la mayoría se presentaron en los varones (83%), niños menores de 2 años y se presentó principalmente en la arteria coronaria izquierda (ACI) como se observa en el gráfico 4.



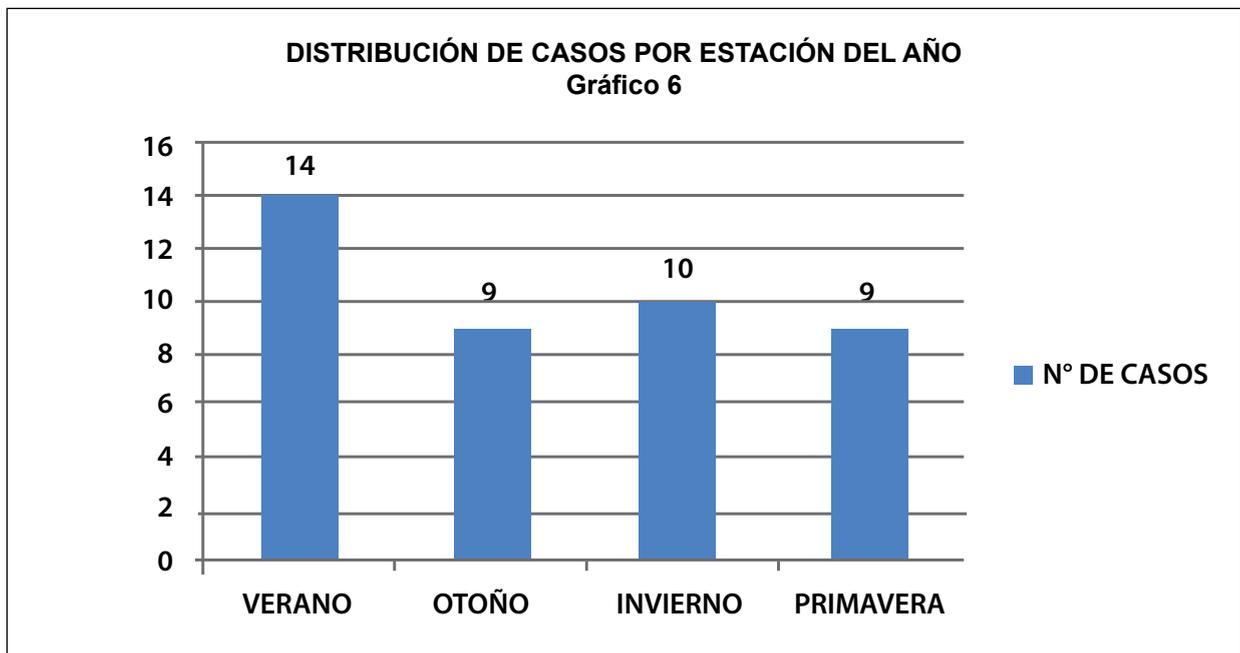
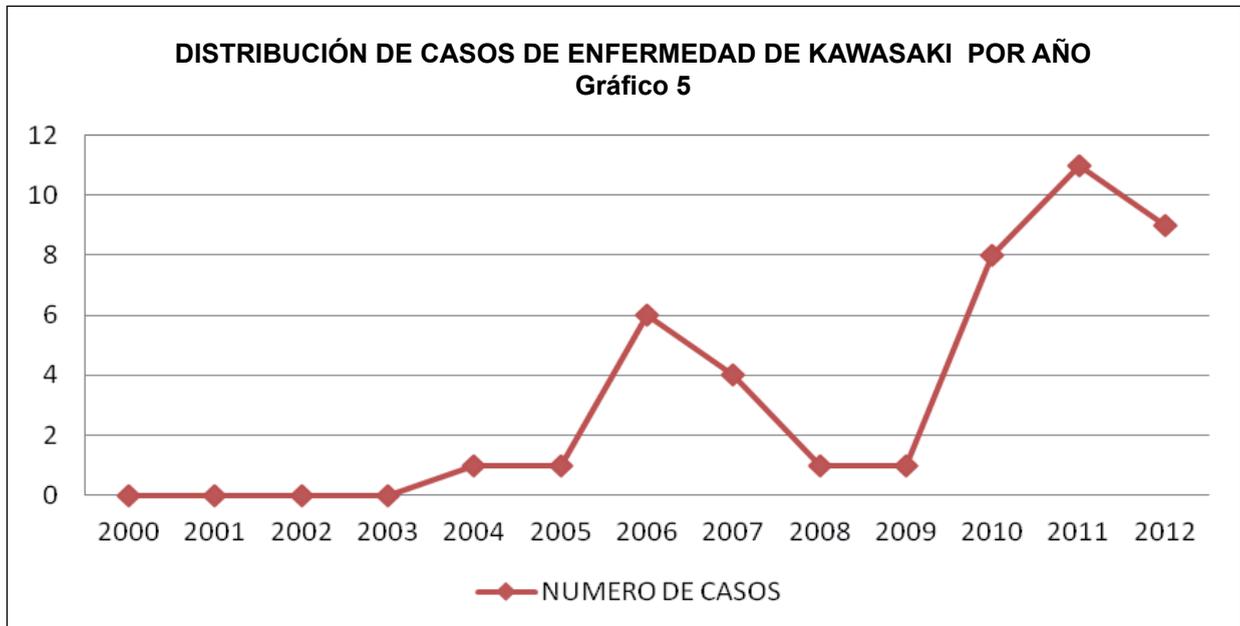
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN COMPLICACIÓN CARDÍACA
Gráfico 3



ANEURISMA DE CORONARIAS
Gráfico 4

En relación a la distribución de casos por año, esta ha ido incrementándose en los últimos años

como se muestra en el gráfico 5 y la distribución por estación del año se muestra en el gráfico 6.



DISCUSIÓN

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis de etiología desconocida, que se caracteriza por fiebre, exantema y compromiso mucocutáneo; afecta vasos sanguíneos de mediano calibre y su principal complicación es la formación de aneurismas de las arterias coronarias en 20% de pacientes no tratados, es la principal causa de cardiopatía adquirida en los países desarrollados ⁽⁶⁾.

En Latinoamérica y en el Perú existe una gran carencia de datos estadísticos, por ello es muy difícil conocer con exactitud la prevalencia y la incidencia. Los estudios epidemiológicos sobre la enfermedad de Kawasaki son escasos y los pocos que se han realizado generalmente son estudios en poblaciones específicas en Japón, Estados Unidos y Europa.

Afecta casi exclusivamente a niños pequeños, el 80% son menores de cuatro años y el 50% menor de dos años. Es rara en niños menores de tres meses y en mayores de ocho años. Los niños se afectan más que las niñas en una proporción de 1.5:1⁽¹³⁾.

Las tasas muestran que los niños japoneses y coreanos tienen una incidencia anual de 40 a 150 casos por 100,000 en menores de cinco años, mientras que los de raza caucásica muestran tasas de 6 a 10 casos por 100,000 en menores de cinco años. En Sudamérica es de aproximadamente 3 por 100,000 niños y en el Perú 1.6 casos por año con una tendencia a aumentar. Afecta a niños de todas las razas, presentando los asiáticos un mayor riesgo de adquirir la enfermedad y es más prevalente en invierno y primavera⁽¹⁴⁾.

En nuestro estudio se puede apreciar que los niños se ven más afectados que las niñas en una proporción de 4:1, y que el grupo etario más afectado es el de los menores de 2 años de edad, similar a la mayoría de estudios^(15,16). Así mismo, en el 74% de los pacientes se realizó el diagnóstico antes de los 10 días de enfermedad.

En cuanto al número de casos por año, en los 12 años de revisión, se observa un incremento de casos por año y resulta una media de 3.5 casos por año. (Gráfico 5).

En relación a los exámenes de laboratorio, el 60% de los pacientes presentaron trombocitosis, con valores de hasta 875000 plaquetas/mm³,

que según la literatura parece existir relación con las complicaciones cardíacas como dilatación y aneurismas coronarios⁽¹⁷⁾.

De acuerdo a los estudios de ecocardiografía, estos se realizaron en todos los pacientes y el 16.6% presentó aneurismas coronarios, siendo estos leves (menos de 4.4 mm). El porcentaje de aneurismas es variable como lo reportado en otras series de casos⁽¹⁹⁾.

En la mayoría de los casos las alteraciones de las arterias coronarias son transitorias y remiten entre la 6° y 8° semana de enfermedad, sin embargo la función endotelial se altera en los segmentos afectados incluso después de la regresión. La estenosis en los extremos proximal y distal de los aneurismas pueden desarrollarse con el tiempo y aumentar el riesgo de isquemia miocárdica, estas lesiones estenóticas son más frecuentes en los aneurismas gigantes⁽⁶⁾.

Al analizar las características de los pacientes con alteración de las arterias coronarias se tomó en cuenta la superficie corporal como parámetro de referencia para poder clasificarla como dilatación en algunos casos y aneurisma en otros. Se considera una dimensión coronaria mayor de +3 desviación estándar (DE) en uno de los tres segmentos proximales (arteria coronaria principal izquierda, arteria descendente anterior izquierda y arteria coronaria derecha) o mayor de +2.5 DE en dos segmentos proximales, como lo recomienda actualmente la Academia Americana del Corazón⁽¹²⁾ (Tabla 1).

Tabla 1: Características de los Pacientes con Enfermedad de Kawasaki y Alteración Coronaria

Edad	SC	CD	DE	CI	DE	Fase al Dx	Alteración	Evolución	Tto con GGIV adecuado	Día de Tto
6m	0.37	4.0	3	4.3	3	A	Aneurisma CI	Continua	SI	5°
8m	0.43	2.38	2	2.92	3	SA	Aneurisma CI	Normal	SI	10° y 19°
1a 2m	0.47	4.0	3	4.0	3	A	Aneurisma CI y CD	Normal	SI	6°
1a 11m	0.50	3.1	2	3.9	3	C	Aneurisma CI	Continua	SI	14°
5ª	0.66	3.9	3	3.2	2	SA	Aneurisma CD	Normal	SI	8°
8ª	1.26	3.6	3	3.3	2	A	Aneurisma CD	Normal	SI	9°
8ª	1.20	3.7	3	3.7	3	SA	Aneurisma CD y CI	Normal	SI	13°

SC: Superficie Corporal
CD: Coronaria Derecha
CI: Coronaria Izquierda

DE: Desviación estándar
A: Aguda
SA: Subaguda

Dx: Diagnóstico
IglV: Inmunoglobulina endovenosa
C: Convalecencia

En nuestro estudio, la mayoría de aneurismas remitieron espontáneamente, sólo dos casos persistieron, uno de ellos recibió tratamiento después de 14 días de enfermedad. Además, tanto las complicaciones cardíacas como no cardíacas se presentaron durante la segunda semana de

enfermedad en el 86% de los casos y sólo el 7% presentaron complicaciones durante la primera semana de enfermedad; datos que coinciden con otras series publicadas^(17,18).

En cuanto al tratamiento, todos los pacientes recibieron inmunoglobulina endovenosa y

aspirina, el 76% recibieron antibiótico previo por no tener el diagnóstico definitivo y en el 20% de los pacientes se tuvo que repetir una segunda dosis de inmunoglobulina por persistir la fiebre más allá de las 48 o 72 horas después de haber aplicado la primera dosis, evolucionando favorablemente. En otras series reportan que el 15% de los pacientes persisten febriles más allá de las 72 horas ⁽¹⁹⁾.

La aspirina se administró a dosis antiinflamatoria hasta la remisión de la fiebre y luego se disminuyó a dosis antiagregante plaquetaria. Cabe mencionar además que el 86% de los pacientes recibieron inmunoglobulina antes de los 10 días de enfermedad y el 15% de los pacientes lo recibió después de los 10 días de enfermedad. Aunque en general se trata de una enfermedad con buen pronóstico, su importancia recae en la afectación coronaria, por eso, es fundamental un índice de sospecha alto ante la presencia de fiebre de más de 5 días y de sus criterios clínicos ya que el tratamiento precoz (en los primeros 10 días de enfermedad) acorta la duración de los síntomas y disminuye la probabilidad de desarrollar aneurismas y otras complicaciones cardíacas hasta 5% ^(5, 19).

No se reportó ningún paciente que presentara recurrencia. Según la literatura anglosajona y japonesa esta se puede presentar en el 2% de casos, siendo más frecuente en los primeros 2 años de iniciada la enfermedad ⁽¹⁸⁾.

Son comunes las alteraciones lipídicas, suele presentarse disminución en las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (HDL) e hipertrigliceridemia durante la enfermedad y hasta más allá de tres años después de haberla presentado, sobre todo en los pacientes con alteración persistente de la arteria coronaria ⁽⁹⁾, por lo que se recomienda realizar un perfil lipídico periódicamente. En el presente estudio estos datos no estaban consignados en la historia clínica.

CONCLUSIONES

1. La enfermedad de Kawasaki típica es la más frecuente.
2. Los casos de enfermedad de Kawasaki se incrementaron en los últimos años.
3. El diagnóstico oportuno y el tratamiento precoz son fundamentales para disminuir la probabilidad de desarrollar complicaciones cardíacas.
4. El sexo masculino y los menores de 5 años fueron los más afectados.
5. Los signos clínicos que se encontraron con más

frecuencia fueron los clásicos.

6. Las complicaciones cardíacas se presentaron en el 36% de los casos, siendo el aneurisma de las arterias coronarias la más frecuentes.

7. Las complicaciones no cardíacas más frecuentes fueron la hepatomegalia y hepatitis.

RECOMENDACIONES

1. La enfermedad de Kawasaki debe ser sospechada en todo niño con fiebre de más de 5 días asociada a cambios en la mucosa oral, exantema, edema de extremidades, inyección conjuntival y linfadenopatía cervical.
2. Iniciar tratamiento precozmente con la finalidad de disminuir la probabilidad de desarrollar complicaciones cardíacas.
3. Realizar ecocardiografía inicial y luego hacer controles de esta periódicamente.
4. Hacer seguimiento clínico y exámenes de laboratorio que incluyan perfil lipídico periódicamente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. Clinical observation of 50 patients. *Jpn J allergy* 1967;16:178-222.
2. Burns JC, Glodé MP: Kawasaki syndrome. *Lancet*. 2004;364:533-44.
3. Meissner CH, Donald YM, Leung M. Superantigens, conventional antigens and the etiology of Kawasaki syndrome. *Pediatr infect dis J*. 2000;19:91-4.
4. Word LE, Tulloh RM Kawasaki disease in children. *Heart*. 2009;95:787-92.
5. Tse SML, Silverman ED, Mc Grindle BW, Yeung RSM. Early treatment with intravenous immunoglobulin in patients with Kawasaki disease. *J Pediatr*. 2002;140:450-5.
6. Mary Beth F. Son, MD, Jane W. Newburger, MD, MPPH. Kawasaki Disease. *Pediatrics in Review*. 2013;34(4):151-162.
7. Nakamura Y, Aso E, Yashiro M, Uehara R, Watanabe M, Oki I, et al. Mortality among persons with a history of Kawasaki disease in Japan: mortality among males with cardiac sequelae is significantly higher than that of the general population. *Circ J*. 2008;72:134-8.
8. Pongratz G, Gansser R, Bachmann K, Singer H, Worth H. Myocardial infarction in an adult resulting from coronary aneurysms previously documented in childhood after an acute episode of Kawasaki Disease. *Eur Heart J*. 1994;15:1002-4.
9. Gudiel A, Castro I, Kikushima I. Enfermedad de Kawasaki y respuesta al tratamiento con ácido acetilsalicílico y gammaglobulina humana endovenosa: reporte de un caso. *For Dermatol Peruana* 1994;5:41-3.
10. Castillo O. Enfermedad de Kawasaki. Reporte de casos en el Instituto Especializado de Salud del Niño, enero de 1993 a diciembre del 2003. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina, 2004; 34. Biblioteca San Fernando, Lima, Perú.
11. La Torre E. Hallazgos clínicos en paciente con Enfermedad de Kawasaki en el Instituto Nacional de Salud del Niño durante el periodo 2000-2007. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina 2009, Biblioteca San Fernando, Lima, Perú.
12. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease. *Circulation*. 2004;110:2747-71.
13. Saulsbury FT. Comparison of high-dose aspirin plus intravenous immunoglobulin in the treatment of Kawasaki syndrome. *Clin Pediatr (Phila)*. 2002;41:597-601.
14. Prego J. Enfermedad de Kawasaki. *Arch Pediatr Urug* 2003;74(2):99-113.
15. Rodríguez HR, Carbajal RL, Reyes MJN, Barrios FR, Zarco RJ. Abordaje diagnóstico y terapéutica de la enfermedad de Kawasaki. *Acta Pediatr Mex* 2006;27(1):36-49.
16. Harnden A, Takahashi M, Burgner D. Kawasaki disease. *BMJ*. 2009;338:1133-8.
17. Madrigal A, Sánchez M, Tamariz A. Complicaciones y evolución de la enfermedad de Kawasaki en 23 pacientes. *An Esp Pediatría* 1997;46:549-54.
18. Martínez M, Del Castillo F, Borque C, García M, De José M, Martínez F. Incidencia y características clínicas de la enfermedad de Kawasaki. *An Pediatr (Barc)* 2003; 59(4):323-7.
19. Prieto Tato LM, Cuesta Rubio MT, Guillén Martín S, Ruiz Jiménez S, Cortés Coto MT, Rubio Gribble B. Enfermedad de Kawasaki: diagnóstico y tratamiento. *An Pediatr (Barc)*. 2010;73:25-30.