

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

# Alta tasa de afectación cardíaca en pacientes colombianos con enfermedad de Kawasaki

## High rate of cardiac involvement in Colombian patients with Kawasaki Disease

Aura L. Zapata-Castellanos<sup>1,2</sup>, Ruth Eraso<sup>3-5</sup>, Aryce L. Pardo<sup>6,7</sup>, Juan C. Jaramillo<sup>8,9</sup>, Carlos Aguirre<sup>3</sup>, Juan-Manuel Anaya<sup>7</sup>, Hugo Trujillo<sup>10,11</sup>

### Resumen

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica, cuya principal complicación es la afectación de las arterias coronarias. El propósito de este estudio retrospectivo fue el de evaluar en 48 pacientes colombianos la tasa y los factores asociados a la afección cardíaca. El tiempo promedio desde el primer síntoma hasta el diagnóstico fue de 10,5 días. Las alteraciones cardíacas fueron registradas en 13 (27%) pacientes: 10 con afección coronaria y 3 con otro tipo de manifestaciones cardíacas. Cuarenta y un pacientes (85,4%) recibieron inmunoglobulina. La edad del paciente (OR: 0,91, IC 95%: 0,85-0,98,  $p = 0,01$ ) y el tiempo transcurrido hasta el diagnóstico (OR: 1,21, IC 95%: 1,05-1,41,  $p = 0,01$ ) fueron factores respectivamente influyentes en alteraciones cardíacas y coronarias. La alta tasa de manifestaciones cardíacas es similar a la reportada en otras poblaciones latinoamericanas.

**Palabras clave:** enfermedad de Kawasaki, enfermedad coronaria, infancia, factores asociados.

### Summary

Kawasaki disease (KD) is a systemic vasculitis, whose main complication is the coronary arteries involvement. This was a retrospective study in which 48 Colombian KD patients were included, and the rate and associated factors to cardiac involvement were investigated. The mean time from the first symptom until the diagnosis was 10.5 days. Cardiac involvement was registered in 13 (27%) patients, of whom 10 presented with coronary disease and 3 with a different cardiac manifestations. Forty-one patients (85.4%) received IV immunoglobulin. By multivariate analysis, the patient's age (OR: 0.91, 95% CI: 0.85-0.98,  $p = 0.01$ ) and the lapse of time between onset of symptoms and diagnosis (OR: 1.21, 95% CI: 1.05-1.41,  $p = 0.01$ ) were associated factors influencing cardiac involvement and coronary disease, respectively. The high rate of cardiac compromise in Colombian patients agrees with that observed in other Latin American populations.

**Key words:** Kawasaki disease, coronary disease, childhood, associated factors.

### Abreviaciones

EK: enfermedad de Kawasaki – AC: alteración coronaria – ACa: afección cardíaca – TD: tiempo de evolución hasta el diagnóstico – IGlV: inmunoglobulina intravenosa – TIGlV: tiempo de evolución hasta la aplicación de IGlV.

- 1 Reumatología Pediátrica, Clínica Universitaria Bolivariana-Universidad Pontificia Bolivariana (CUB-UPB), Medellín, Colombia. Correo electrónico: [czla@hotmail.com](mailto:czla@hotmail.com)
- 2 Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.
- 3 Pediatría, Universidad de Antioquia (UdeA), Medellín, Colombia.
- 4 Reumatología Pediátrica, Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HSVP), Medellín, Colombia.
- 5 Reumatología Pediátrica, Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU), Medellín, Colombia.
- 6 Departamento de Estadística, Universidad Nacional de Colombia (UNALM), Medellín, Colombia.

- 7 Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA), Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB)-Universidad del Rosario, Medellín, Colombia. [anayajm@gmail.com](mailto:anayajm@gmail.com)
- 8 Pediatría, Hospital General de Medellín (HGM), Medellín, Colombia.
- 9 Pediatría, Clínica Medellín Sede Centro, Medellín, Colombia.
- 10 Infectología Pediátrica, CIB, Medellín, Colombia.
- 11 Infectología Pediátrica, Clínica Las Vegas, Medellín, Colombia.

Recibido: Mayo 5 de 2009  
Aceptado: Junio 28 de 2009

## Introducción

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica, cuya principal complicación es la afectación de las arterias coronarias (AC). El tratamiento en los primeros 10 días de la enfermedad es eficaz en disminuir la incidencia de dichas lesiones hasta una frecuencia del 4% al 5%<sup>1,2</sup>.

Algunos factores de riesgo para desarrollar AC se han descrito en la literatura, tales como sexo masculino, menor edad, fiebre prolongada y retraso en el diagnóstico y tratamiento<sup>3,4</sup>.

Existen pocos estudios publicados que evalúen las particularidades de la EK en Latinoamérica y los posibles factores de riesgo en esta población<sup>5-8</sup>. Los objetivos de este estudio fueron describir las características iniciales de un grupo de pacientes con EK, con énfasis en las manifestaciones cardíacas y sus factores asociados.

## Pacientes y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, en un grupo de pacientes atendidos entre enero de 1998 y diciembre de 2006 en tres hospitales pediátricos y en la consulta particular de los autores. Estos pacientes se evaluaron en la etapa inmediatamente posterior al diagnóstico no existiendo seguimiento a largo plazo.

Se consideró: 1) EK completa los pacientes que cumplían los criterios de los "Centers for Disease Control and Prevention" (1990)<sup>1</sup> y sin otro diagnóstico posible (Tabla 1); 2) EK incompleta los pacientes con al menos 5 días de fiebre, sin otro diagnóstico posible y con menos de 4 de 5 criterios, independiente de presentar o no afección coronaria en la ecocardiografía; y 3) EK atípica los que presentaban manifestaciones inusuales<sup>1,2</sup>. Los pacientes con EK incompleta y sin afección coronaria fueron excluidos del análisis de los factores de riesgo. Se consideró diagnóstico tardío el realizado con más de 10 días de fiebre.

Se elaboró un registro estructurado que evaluó variables demográficas, clínicas [criterios y otras manifestaciones, tiempo de evolución en días hasta el diagnóstico (TD), aplicación de inmunoglobulina intravenosa (IGlv) y tiempo de

**Tabla 1. Criterios diagnósticos de la Enfermedad de Kawasaki<sup>1, 2</sup>**

- 
- Fiebre persistente de por lo menos 5 días de duración, más 4 de los siguientes\*, †:
1. Inyección conjuntival bulbar bilateral no purulenta.
  2. Cambios en la mucosa oral (labios secos inyectados o con fisuras, lengua en frambuesa o eritema difuso de la mucosa oral y faríngea).
  3. Alteraciones en las extremidades (edema en manos o pies, eritema palmar o plantar en la fase aguda, o descamación periungueal en la fase subaguda).
  4. Exantema polimorfo.
  5. Linfadenopatía cervical generalmente unilateral, >1,5 cm.
- 

\* Fiebre no explicable por otro diagnóstico.

† Paciente con fiebre de por lo menos 5 días de evolución y menos de 4 criterios con alteraciones en las arterias coronarias detectadas por ecocardiografía o angiografía se considera como Enfermedad de Kawasaki.

evolución en días hasta la aplicación de IGlv (TIGlv)] y de laboratorio [velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, conteo de plaquetas y leucocitos]. La presencia de afección cardíaca (ACa) fue evaluada por ecografía 2D doppler, radiografía de tórax y electrocardiograma, en el momento del diagnóstico de la enfermedad. Para definir las alteraciones ecocardiográficas se tomaron en cuenta los hallazgos descritos en los reportes de estos exámenes, de acuerdo con los criterios utilizados en cada servicio de salud del paciente.

Se aplicaron test T, Chi cuadrado, prueba de Mann-Witney y, posteriormente, análisis multivariado con regresión logística (pasos hacia atrás tipo Wald) en el cual se incluyeron las variables que presentaron asociación estadística con ACa o AC en el análisis bivariado así como los factores de riesgo citados por la literatura. Las variables TD y TIGlv presentaron correlación lineal ( $r: 0,956$ ,  $p < 0,001$ ) y, por lo tanto, en el análisis multivariado se incluyó apenas el TD. Se calcularon

las razones de disparidad ("Odd ratio" - OR) y los intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Se consideró significativa una  $p < 0,05$ . Los análisis fueron realizados utilizando el paquete SPSS (v15 para Windows, Chicago, IL).

## Resultados

Se incluyeron 48 pacientes [66,7% (32/48) de sexo masculino, edad promedio: 29,6 (3-119 meses)]. El TD promedio fue de 10,54 días (mediana de 7, rango 3 a 44); en 35% de los pacientes el diagnóstico de la EK se demoró más de 10 días.

Las características clínicas fueron: fiebre (100%), exantema (44/48-91,7%), conjuntivitis (43/48-89,6%), cambios en mucosa oral (43/48-89,6%), cambios en extremidades (39/48-81,2%), adenopatía cervical (25/48-52,1%). Siete (14,5%) pacientes presentaron manifestaciones atípicas (convulsión, orquitis, neumonía, anemia hemolítica, dactilitis y oligoartritis con incapacidad funcional y dolor intensos). Seis (12,5%) presentaron EK incompleta.

Se administró IGLv a 41/48 (85,4%). El TIGlv fue de 9,5 días (mediana 6, rango 3 a 51), en 25% de los pacientes la aplicación se demoró más de 11 días. Dos pacientes presentaron resistencia, requiriendo una segunda dosis, y en uno de ellos fue necesario pulso de corticoide endovenoso. El tiempo promedio entre el diagnóstico y la IGLv fue de 0,5 días (DS 0,77 días), excluyendo un paciente cuya aplicación demoró 20 días. El 90% de los pacientes la recibieron el día del diagnóstico o un día después. Dos pacientes presentaron temblor y cianosis con la aplicación de la IGLv; no se presentaron efectos colaterales graves. En los pacientes tratados se administró simultáneamente ácido acetil salicílico en dosis anti-inflamatorias con tiempo de administración variable. Un paciente presentó encefalopatía hepática adjudicada al uso de este medicamento (paciente 11, Tabla 2). Dos pacientes presentaron recaída de la enfermedad; ambos pacientes tuvieron EK completa, afección cardíaca y respuesta inicial adecuada a la IGLv, con más de 48 horas afebriles. El primer paciente (paciente 2) presentó cuadro febril al tercer día luego del

tratamiento que cedió a la segunda dosis de IGLv. El segundo paciente (paciente 6) presentó reactivación con fiebre y 3/5 criterios a los nueve días del tratamiento; este segundo episodio febril se acompañó de miocarditis con insuficiencia cardíaca congestiva y requirió una tercera dosis de IGLv y pulso de metilprednisolona con buena respuesta y evolución con ecocardiografía normal a los tres meses de seguimiento. No se presentaron muertes en el grupo de pacientes del estudio.

La ACa fue registrada en 13 (27,1%) pacientes, 10 (20,8%) presentaron AC, en 5 de ellos asociada a otras alteraciones cardíacas, y 3 (6,2%) otras manifestaciones cardíacas sin AC (Tabla 2). En cuatro de los pacientes con AC se presentaron aneurismas, uno de los cuales era gigante (> 8 mm) y en todos ellos el diagnóstico fue tardío.

Los pacientes con ACa fueron más jóvenes, aquellos con AC presentaron mayor TD y cifras más elevadas de leucocitos (Tabla 3). En las instituciones de tercer nivel de atención, en comparación con la consulta particular de los autores, se encontró una mayor proporción de ACa (30,7% versus 23,8%) y de AC (26,9% versus 14,2%) que no fue estadísticamente representativa ( $p > 0,05$ ).

El análisis multivariado confirmó el papel de la edad como factor influyente en el desarrollo de ACa (OR: 0,91, IC 95%: 0,85-0,98,  $p = 0,01$ ) y con significancia limitrofe en AC (OR: 0,92, IC 95%: 0,85-1,00,  $p = 0,05$ ) y del TD en la AC (OR: 1,21, IC 95%: 1,05-1,41,  $p = 0,01$ ). No se observó influencia del sexo ni del uso de IGLv.

## Discusión

La EK es una de las vasculitis más frecuentes en la pediatría y puede causar morbilidad y mortalidad considerables. Su diagnóstico debe realizarse lo más rápidamente posible para prevenir secuelas, en especial las relacionadas con alteraciones de las coronarias<sup>1,2</sup>.

En Latinoamérica existen pocos estudios publicados sobre esta enfermedad. Un estudio realizado en Chile mostró una incidencia de 3,9/100.000 menores de cinco años<sup>5</sup>. En Colombia existen algunos reportes de caso de EK<sup>9,10</sup>; sin

**Tabla 2. Características de pacientes con Enfermedad de Kawasaki y afectación cardiaca**

Manifestación cardiaca	Sexo	Edad*	Completo	Atípico	IGlv	TD	TIGlv
1 Aneurisma fusiforme CI (3,5 mm), dilatación difusa CD, pericarditis, insuficiencia mitral	m	9	Sí	Sí	Sí	16	16
2 Dilatación difusa y alteración ecogenidad CD y CI, insuficiencia mitral y pulmonar	m	4	Sí	No	Sí	9	9
3 Dilatación difusa CI, engrosamiento endotelio CI, alteración ecogenidad CD y CI	f	11	Sí	Sí	Sí	5	5
4 Dilatación difusa CD	f	24	No	No	Sí	6	6
5 Insuficiencia mitral	m	16	Sí	No	Sí	3	3
6 Miocarditis, arritmia <sup>†</sup>	m	15	Sí	No	Sí	4	5
7 Dilatación difusa CD y CI	m	9	Sí	No	Sí	14	14
8 Pericarditis	m	5	Sí	No	Sí	5	6
9 Dilatación difusa CD y CI, cardiomegalia	m	16	Sí	No	Sí	5	6
10 Aneurisma CI (5mm), miocarditis, pericarditis	m	3	No	No	Sí	21	24
11 Aneurisma CI (4,5 mm) y DA (4 mm)	m	13	Sí	No	Sí	31	51
12 Aneurisma CD (7mm) y CI (10mm)	m	108	Sí	Sí	No	15	NA
13 Dilatación difusa CI, miocarditis, arritmia <sup>‡</sup>	m	48	No	No	No	31	NA

\* Edad en meses.

† Bloqueo auriculoventricular de primer grado.

‡ Taquicardia ventricular y paro.

CD: Coronaria derecha.

CI: Coronaria izquierda.

DA: Descendente anterior.

IGlv: Inmunoglobulina endovenosa. TD: Tiempo en días hasta el diagnóstico.

TIGlv: Tiempo en días hasta la aplicación de la IGLv. NA: No aplica

**Tabla 3. Factores de riesgo para afectación cardiaca y coronaria según análisis bivariado.**

	Afección cardiaca			Alteración coronaria		
	Ausente	Presente	p	Ausente	Presente	p
	Mediana I.C 95%	Mediana I.C 95%		Mediana I.C 95%	Mediana I.C 95%	
Edad (meses) (n:42)	30 (24,64-42,64)	13 (4,43-38,81)	0,01 <sup>‡</sup>	27 (23,16-40,15)	12 (1,54-47,46)	0,07 <sup>‡</sup>
TD (n:42)	7 (6,52-9,69)	9 (6,74-18,64)	0,3 <sup>‡</sup>	6 (6,22-9,22)	14,5 (8,28-22,32)	0,01 <sup>‡</sup>
TIGlv (n:38)	6 (6,52-9,70)	6 (3,76-22,6)	0,6 <sup>‡</sup>	6 (6,28-9,25)	11,5 (3,49-29,26)	0,07 <sup>‡</sup>
	Media D.S	Media D.S		Media D.S	Media D.S	
VSG (mm/1 <sup>a</sup> hora) (n:36)	67 ± 29,24	64,45 ± 37,71	0,8 <sup>§</sup>	69,68 ± 29,27	54,123 ± 38,09	0,3 <sup>§</sup>
PCR (mg/dl) (n:38)	20,3 ± 22,73	35,06 ± 54,59	0,4 <sup>§</sup>	25,9 ± 40,68	21,80 ± 11,36	0,6 <sup>§</sup>
Leucocitos/mm <sup>3</sup> (n:39)	13700 ± 8287	17700 ± 7134	0,1 <sup>§</sup>	13346 ± 7930	19930 ± 6524	0,02 <sup>§</sup>
Plaquetas/mm <sup>3</sup> (n:38)	456536 ± 266611	500308 ± 293032	0,7 <sup>§</sup>	449407 ± 256443	533400 ± 320618	0,5 <sup>§</sup>

<sup>‡</sup> Prueba de Mann-Whitney. <sup>§</sup> Test T. I.C 95%: Intervalo de confianza al 95%. TD: Tiempo en días hasta el diagnóstico. TIGlv: Tiempo en días hasta la aplicación de la IGLv. VSG: Velocidad de sedimentación globular. PCR: Proteína C reactiva.

embargo, este es el primer estudio con una casuística considerable en el país. Las características clínicas encontradas en estos pacientes fueron semejantes a las descritas en otros estudios de Latinoamérica<sup>5,7</sup> y en otras poblaciones<sup>11</sup>.

Esta enfermedad es esencialmente pediátrica y se presenta con mayor frecuencia en los menores de cinco años (85%), con una edad promedio de dos a tres años<sup>1,2</sup>; sin embargo, ha sido descrita hasta en el periodo neonatal<sup>12</sup>. Los estudios realizados en Argentina<sup>8</sup>, Chile<sup>5</sup> y Brasil<sup>7</sup> encontraron un promedio de edad de 44,8, 35 y 41 meses respectivamente. En esta serie la edad promedio (29,6 meses) es inferior a lo referido en los estudios citados y semejante a lo referido en la literatura mundial.

En esta casuística, el TD fue mayor a 10 días en 35% de los pacientes. Con relación a este aspecto, es factible el desconocimiento de los profesionales de la salud sobre esta enfermedad y, además, estos pacientes pueden constituir un grupo especial ya que se trata de un estudio realizado en hospitales de tercer nivel de referencia y en la consulta particular de infectólogos y reumatólogos pediatras. Sin embargo, estudios en Chile<sup>5</sup> y Australia<sup>13</sup>, encontraron un porcentaje semejante de pacientes con diagnóstico tardío. Además, recientemente, Anderson MS<sup>14</sup> et al. en Estados Unidos encontraron que en 23% de los pacientes el diagnóstico de EK demoró más de 10 días; estos pacientes con diagnóstico tardío presentaban los síntomas clásicos de la enfermedad, no obstante, en un periodo de tiempo más largo que aquellos en los que se diagnosticó precozmente. Llama la atención que el TD fue discretamente mayor que el TIGlv; probablemente los pacientes que no recibieron IGLv presentaron un TD mayor que aquellos que la recibieron, generando así esta diferencia.

Una vez realizado el diagnóstico, la oportunidad del tratamiento en esta serie fue adecuada, 85,4% de los pacientes recibieron la IGLv y en más del 90% hasta un día después de confirmado.

En esta serie, 85,4% de los pacientes recibieron la IGLv y en más del 90% se aplicó hasta un día después de confirmado. En investigaciones en India<sup>15</sup> y Chile<sup>5</sup> aproximadamente 75% de los

pacientes recibieron IGLv. En Brasil, entre 1986 y 1997, apenas el 39% de los pacientes tuvieron acceso a esta terapéutica<sup>7</sup>.

La AC encontrada (20,8%) es mayor que el porcentaje descrito en la literatura (4-5%) luego de adoptarse la aplicación de IGLv como tratamiento de la EK<sup>1,2</sup>. Sin embargo, los estudios en Latinoamérica presentan cifras muy semejantes de AC y en Brasil<sup>7</sup>, Chile<sup>6</sup> y México<sup>16</sup> se han registrado porcentajes mayores de ACa (33,3%, 38% y 30%, respectivamente) mientras que en Argentina se ha descrito un porcentaje menor (18%)<sup>8</sup>. Recientemente, con la utilización de criterios ecográficos que utilizan dimensiones ajustadas a la superficie corporal (z score), se ha percibido un aumento en la incidencia de AC relacionadas con esta enfermedad<sup>3</sup>. En este estudio no existió una evaluación ecográfica con criterios uniformes, sino aquella disponible en el servicio de salud del paciente y se tomó en cuenta la ecocardiografía realizada justo al inicio de la EK, lo que puede ser fuente de subregistro de este tipo de afectación. No obstante, nuestros resultados y los anteriormente señalados sugieren que las alteraciones cardiacas son frecuentes en población latinoamericana.

En la literatura varios factores se han relacionado con la aparición de complicaciones coronarias, incluyendo sexo masculino, menor edad, aplicación o no de IGLv y retraso en el diagnóstico y tratamiento<sup>3,4</sup>. También, se han citado efectos protectores como la ascendencia afroamericana<sup>17</sup>. En este estudio se encontró que, en las instituciones de tercer nivel de atención, hay una mayor proporción de ACa y de AC; la cual, sin embargo, no tuvo significancia estadística. Posiblemente estas instituciones reciban pacientes más graves o exista un menor nivel de sospecha que en la consulta particular de especialistas con experiencia en esta enfermedad.

En este estudio el único factor que condicionó la aparición de ACa fue la edad y para la AC fue el TD. Posiblemente en un estudio con mayor número de pacientes estas diferencias y la asociación con los factores descritos en la literatura se hagan más evidentes. Es importante destacar que, en este estudio, por cada día transcurrido entre

el inicio de los síntomas y el diagnóstico aumenta un 21% la posibilidad de desarrollar AC. Dado que la disponibilidad del tratamiento no parece ser una dificultad en nuestro medio, es fundamental el diagnóstico oportuno de estos pacientes.

En conclusión, la alta tasa de alteraciones cardíacas es similar a la reportada en otras poblaciones latinoamericanas y sugiere un efecto latitudinal que puede ser tanto genético como medioambiental, incluyendo aspectos relacionados con el diagnóstico tardío. Se requieren estudios adicionales en población latinoamericana para aclarar la influencia de dichos factores y mejorar el desenlace de los pacientes con esta enfermedad.

### Referencias

- Sundel RP, Petty RE. Kawasaki disease. En: Cassidy JT, Petty RE, editores. *Textbook of pediatric rheumatology*. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 521-537.
- Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, 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.
- McCrinkle BW, Li JS, Minich LL, Colan SD, Atz AM, Takahashi M, et al. Coronary artery involvement in children with Kawasaki Disease: risk factors from analysis of serial normalized measurements. *Circulation* 2007; 116:174-179.
- Belay ED, Maddox RA, Holman RC, Curns AT, Ballah K, Schonberger LD. Kawasaki syndrome and risk factors for coronary artery abnormalities United States: 1994-2003. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25:245-249.
- Schonhaut BL, Herrera LP, Acevedo GK, Alvarez ZP. Enfermedad de Kawasaki en el Hospital Roberto del Río: análisis clínico epidemiológico. *Rev Chil Pediatr* 2001; 72:319-327.
- Schonhaut BL, Acevedo GK, Álvarez ZP, Herrera LP. Compromiso cardiovascular en la Enfermedad de Kawasaki. *Rev Chil Pediatr* 2000; 72:311-315.
- da Costa PS, Sakane TP, Marques HH, Foronda A, Atik E, Grisi SJF. Avaliação clínico-laboratorial na doença de Kawasaki e marcadores da formação de aneurisma coronariano. *Pediatria(São Paulo)*. 2000; 22:21-28.
- Schroh AM, Dominguez P, Laghezza LB, Melonari PA, Olgín M, Miatello R. Kawasaki disease: heart disease during childhood. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59:387-90.
- Jaramillo JC, Aguirre C. Enfermedad de Kawasaki, reporte de casos. *Infectio*. 2006 [Citado 20 feb 2008]; 10:30-6. Disponible en: [http://www.infectio.org/cgi-bin/showarticulo.asp?ISBN=vol10\(1\), 2006; 30-36](http://www.infectio.org/cgi-bin/showarticulo.asp?ISBN=vol10(1), 2006; 30-36).
- Trujillo HS, Mejía JC. Enfermedad de Kawasaki: Dificultades en el diagnóstico y tratamiento, Presentación de dos casos. *Actual Pediatr FSFB* 2003; 12:167-170.
- Martínez MR, del Castillo FM, Borque CA, García MJM, de José MIG, Martínez FC, et al. Incidencia y características clínicas de la enfermedad de Kawasaki. *An Pediatr (Barc)* 2003; 59:323-327.
- Moruno AT, Grueso JM, Macías CD, Zamarriego CZ, Santos JS. Enfermedad de Kawasaki neonatal grave. *An Pediatr (Barc)* 2007; 67:401-404.
- Royle JA, Williams K, Elliott E, Sholler G, Nolan T, Allen R, et al. Kawasaki disease in Australia: 1993-95. *Arch Dis Child* 1998; 78:33-39.
- Anderson MS, Todd JK, Glodé MP. Delayed diagnosis of Kawasaki syndrome: an analysis of the problem. *Pediatrics* 2005; 115:428-433.
- Narayanan SN, Ahamed MZ, M. Safia M. Cardiovascular involvement in Kawasaki disease. *Indian Pediatrics* 2005; 42:918-922.
- Sotelo N, González LA. Kawasaki disease: a rare pediatric pathology in Mexico. Twenty cases report from the Hospital Infantil del Estado de Sonora. *Arch Cardiol Mex* 2007; 77:299-307.
- Marquez J, Gedalia O, Candia L, Ranjit K, Hescocock GC, Espinoza LR, et al. Kawasaki Disease: Clinical Spectrum of 88 Patients in a High-Prevalence African-American Population. *J Natl Med Assoc* 2008; 100:28-32.