

## Enfermedad de Kawasaki: cuadro clínico, exámenes de laboratorio y lesiones coronarias

Luis Martín Garrido-García<sup>1</sup>  
Juan Luis Soto-Blanquel<sup>2</sup>  
Francisco Javier Espinosa-Rosales<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Cardiólogo Pediatra. Adscrito al Servicio de Cardiología.

<sup>2</sup> Pediatra.

<sup>3</sup> Inmunólogo Pediatra. Jefe de la Unidad de Inmunología Clínica y Alergia.

Instituto Nacional de Pediatría, México, D.F.

### RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda, sistémica, de etiología desconocida y que remite generalmente de manera espontánea; ocurre principalmente en pacientes menores de cinco años de edad (80%). La enfermedad de Kawasaki se caracteriza por fiebre, conjuntivitis no supurativa bilateral, eritema de los labios y de la mucosa oral, alteraciones en las extremidades, exantema y adenopatía cervical. Su diagnóstico oportuno es un reto para el médico ya que no existe una prueba específica y se siguen utilizando los criterios clínicos descritos en 1967. Los resultados de laboratorio en la fase aguda de la enfermedad no son específicos ni diagnósticos.

**Objetivo:** describir las características clínicas, exámenes de laboratorio, tratamiento empleado y presencia de lesiones coronarias en la etapa aguda de pacientes con enfermedad de Kawasaki atendidos en un hospital pediátrico de tercer nivel en la Ciudad de México.

**Materiales y métodos:** estudio retrospectivo, observacional, en pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki tratados entre agosto de 1995 y diciembre de 2013. Se recabó información que incluyó datos demográficos de los pacientes, características clínicas, exámenes de laboratorio, tratamiento empleado y hallazgos ecocardiográficos en la etapa aguda de la enfermedad.

**Resultados:** se estudiaron 338 casos de enfermedad de Kawasaki en 322 pacientes. La edad media al diagnóstico fue de  $38.94 \pm 36.53$  meses (rango de 2 a 200 meses). El predominio fue de pacientes masculinos (66.9%) con una relación masculino:femenino de 2:1. La gran mayoría de los pacientes (82.2%) tuvo presentación completa de la afección. Se administró inmunoglobulina endovenosa en 88.2% de los casos. En 287 casos la fiebre remitió 48 horas después de administrar inmunoglobulina endovenosa y solamente en 12 casos se administró una segunda dosis. De 1995 a 2003 se diagnosticaron 48 casos de enfermedad de Kawasaki con 22 pacientes que desarrollaron lesiones coronarias (45.8%); de 2004 a 2008 se diagnosticaron 108 de los cuales 61 (56.5%) desarrollaron lesiones coronarias y, finalmente, en el período de 2009 a 2013 se diagnosticaron 182 casos de enfermedad de Kawasaki, 52 con lesiones coronarias (28.6%). En toda la serie fallecieron 4 pacientes en la etapa aguda por complicaciones cardíacas.

**Conclusiones:** el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki es cada vez más frecuente en nuestro medio; su diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno pueden disminuir el riesgo de desarrollar lesiones coronarias.

**Palabras clave:** enfermedad de Kawasaki, aneurismas coronarios.

Recibido: 3 de marzo del 2015

Aceptado: 1 de julio del 2015

**Correspondencia:** Dr. Luis Martín Garrido-García  
Instituto Nacional de Pediatría  
Av. Insurgentes Sur 3700 C  
CP 04530 México, D.F.  
Tel.: (52) 55 1084-09000 ext. 1228  
luismartin\_garr@hotmail.com

### Este artículo debe citarse como

Garrido-García LM, Soto-Blanquel JL, Espinosa-Rosales FJ. Enfermedad de Kawasaki: cuadro clínico, exámenes de laboratorio y lesiones coronarias. Acta Pediatr Mex 2015;36:314-321.

## Kawasaki disease: clinical features, laboratory and coronary artery lesions

### ABSTRACT

Kawasaki disease (KD) is a systemic acute vasculitis of unknown etiology that mainly (80%) affects patients under 5 years of age. KD presents with fever, bilateral non-purulent conjunctivitis, oral mucosa changes, cervical adenopathy, cutaneous changes in extremities and unspecific exanthema. Opportune diagnosis of KD is a challenge for clinicians, mainly because there are no specific tests, and clinical criteria originally described in 1967 are still valid. Laboratory changes in the acute phase of the disease are not specific nor diagnostic.

**Objectives:** To describe the clinical features, laboratory findings, treatment employed and development of coronary artery aneurysms in the acute phase of patients with Kawasaki Disease (KD) treated in a tertiary care children's hospital in Mexico City.

**Methods:** Retrospective and observational study in patients with diagnosis of Kawasaki Disease treated from August 1995 to December 2013. Information gathered included patient demographics, clinical features, laboratory results, treatment and echocardiographic findings in the acute phase of the disease.

**Results:** We studied 338 cases of KD in 322 patients. Mean age at diagnosis was  $38.94 \pm 36.53$  months, (range from 2 to 200 months). 66.9% of our patients were male with a male/female ratio of 2:1. Complete KD was diagnosed in 82.2% of our cases. 298 of the cases received intravenous immunoglobulin (IVIG). In 287 cases the fever resolved after 48 hours of administration of IVIG and only 12 cases required a second dose of IVIG. In the 1995 to 2003 period KD was diagnosed in 48 patients and 22 cases developed coronary artery lesions (45.8%), from 2004 to 2008 KD was diagnosed in 108 patients and 61 cases presented with coronary artery aneurysms (56.5%) and finally, in the 2009 to 2013 period, 182 cases of KD were diagnosed and 52 cases developed coronary artery aneurysms (28.61%). In the overall series, 4 patients died from cardiac complications in the acute phase of the disease.

**Conclusion:** Diagnosis of KD is becoming more frequent and with an early recognition and prompt treatment, the development of coronary artery aneurysms is diminished.

**Key words:** Kawasaki Disease, Coronary Artery Aneurysms.

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda, sistémica, que remite generalmente de

manera espontánea y cuya etiología es desconocida. Ocurre principalmente (80%) en pacientes menores de cinco años.<sup>1,2</sup> Esta enfermedad fue descrita por primera vez en Japón, en 1967, por

Tomisaku Kawasaki y a partir de entonces se le ha identificado en todo el mundo, aunque predomina en Asia y en niños de ascendencia asiática. En países industrializados como Estados Unidos y Japón se considera que la enfermedad de Kawasaki es la primera causa de cardiopatía adquirida en niños, sobrepasando a la fiebre reumática; en México sólo existen reportes aislados de la enfermedad.<sup>3-5</sup>

Hasta el momento la causa de la enfermedad permanece desconocida pero se cree que existe una activación del sistema inmunológico por un agente infeccioso (aún no determinado) en un huésped genéticamente susceptible. Existe mucha controversia sobre los probables mecanismos de activación del sistema inmunitario en los pacientes con enfermedad de Kawasaki. Algunos investigadores creen que un superantígeno de origen bacteriano provoca una estimulación masiva de linfocitos T, mientras otros autores sugieren una respuesta oligoclonal de IgA más que una respuesta policlonal. Esta teoría está basada en el hallazgo de células plasmáticas que infiltran el endotelio vascular coronario en pacientes que fallecieron en la etapa aguda de la enfermedad de Kawasaki, así como por la detección de partículas virales de inclusión citoplasmáticas en el epitelio ciliar bronquial de los pacientes con la enfermedad.<sup>4</sup>

La enfermedad de Kawasaki se caracteriza clínicamente por fiebre, conjuntivitis no supurativa bilateral, eritema de labios y de la mucosa oral, alteraciones en las extremidades, exantema y adenopatía cervical. El diagnóstico oportuno es un reto para el médico ya que no existe una prueba específica y se siguen utilizando los criterios clínicos descritos en 1967. Los hallazgos de laboratorio en la fase aguda no son específicos ni diagnósticos.<sup>1-4</sup>

La complicación cardiaca más frecuente es la alteración coronaria, que se presenta aproxima-

damente en 15 a 25% de los casos no tratados con inmunoglobulina endovenosa y puede condicionar isquemia miocárdica, infarto de miocardio o muerte súbita. El tratamiento con inmunoglobulina en la etapa aguda idealmente debe iniciarse antes del décimo día a partir del inicio de la fiebre y está encaminado a reducir la inflamación de la vasculatura coronaria y a prevenir la trombosis coronaria con ácido acetilsalicílico; mientras que el tratamiento a largo plazo, en aquellos pacientes que desarrollaron lesiones coronarias, tiene como objetivo prevenir isquemia o infarto de miocardio.<sup>1-4</sup>

## OBJETIVO

Realizamos el presente estudio para conocer las características clínicas y los hallazgos de laboratorio, el tiempo al diagnóstico, la frecuencia de lesiones coronarias, así como la modificación de estos parámetros en el transcurso del tiempo en pacientes con enfermedad de Kawasaki.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo y observacional. Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con enfermedad de Kawasaki diagnosticados entre agosto de 1995 y diciembre de 2013. Para el diagnóstico de esta afección se utilizaron los criterios descritos por la *American Heart Association* y de la *American Academy of Pediatrics*.<sup>1</sup> La forma completa se diagnosticó por fiebre de más de 5 días de evolución y cuatro de los cinco criterios clínicos principales: eritema polimorfo, hiperemia conjuntival no purulenta, adenomegalia cervical, cambios en las extremidades y lesiones orales. Se describieron además, las formas incompletas y las presentaciones atípicas de la enfermedad (Cuadro 1).

Se analizaron edad, peso, talla, sexo, manifestaciones clínicas, tiempo de inicio de la fiebre al diagnóstico de la enfermedad, hemoglobina,

**Cuadro 1.** Criterios de diagnóstico y definiciones para la enfermedad de Kawasaki<sup>1</sup>

**Forma clásica o completa**

Fiebre mayor de 38.5°C por más de 5 días y al menos 4 de los siguientes 5 criterios clínicos:

- Hiperemia conjuntival bilateral no purulenta
- Alteraciones orales con cualquiera de los siguientes datos:
  - Lengua en fresa
  - Eritema difuso de la mucosa orofaríngea
  - Eritema o fisuras labiales
- Adenomegalia cervical ( $\geq 1.5$  cm de diámetro, generalmente unilateral)
- Exantema polimorfo
- Cambios en extremidades:
  - Aguda: edema e hiperemia en palmas y plantas
  - Subaguda: descamación periungueal

**Kawasaki incompleto**

Fiebre  $\geq 5$  días y 2 o 3 de los criterios principales

**Kawasaki atípico**

Pacientes que cumplen los criterios de enfermedad de Kawasaki completa pero con un dato clínico atípico (afectación renal, hepática o neurológica)

cuenta leucocitaria con diferencial, cuenta plaquetaria, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, albúmina, sodio, aspartato-aminotransferasa, alanina-aminotransferasa, tratamiento empleado, manifestaciones cardíacas y evolución en la etapa aguda de la enfermedad.

Se realizó una división arbitraria en los años del diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki entre experiencia temprana (1995-2002), experiencia intermedia (2003-2007) y experiencia actual (2008-2013); se compararon los tiempos al diagnóstico y las complicaciones cardíacas. Se incluyeron únicamente los pacientes con un ecocardiograma al diagnóstico de la enfermedad. El estudio siguió los criterios recomendados por la *American Heart Association* y se registró tamaño de las cavidades y función ventricular, insuficiencia valvular, posible derrame pericárdico y medición de las arterias coronarias principales.<sup>1</sup> Para determinar alteraciones coronarias se midió

el tamaño de las arterias coronarias principales y se realizó una estandarización de acuerdo con la superficie corporal utilizando el cálculo establecido por Dallaire (Puntaje z normal entre -2.5 y + 2.5. Se consideró lesión coronaria cuando el puntaje z fue  $> 2.5$ ).<sup>6</sup>

Los resultados fueron reportados como media y desviación estándar para las variables cuantitativas y como porcentaje para las variables cualitativas. La variable de desenlace fue la presencia o ausencia de lesiones coronarias.

## RESULTADOS

Durante el período de agosto de 1995 a diciembre del 2013 se estudiaron 338 casos de enfermedad de Kawasaki en 322 pacientes. Doce pacientes presentaron una recaída (3.55%), un paciente presentó dos recaídas y uno más presentó tres recaídas. La edad media al diagnóstico fue de  $38.94 \pm 36.53$  meses con un rango de 2 a 200 meses. De los casos 226 fueron masculinos (66.9%) con una relación masculino:femenino de 2:1. El tiempo del inicio de la fiebre al diagnóstico de la enfermedad fue de  $9.62 \pm 5.82$  días con un rango de 3 a 40 días. Todos nuestros pacientes tuvieron fiebre elevada y el dato clínico más frecuente fue la hiperemia conjuntival no purulenta (87.9%); el menos frecuente fue la adenopatía cervical (71.3%). Las características clínicas de los pacientes se resumen en el Cuadro 2. Cincuenta y nueve pacientes fueron diagnosticados como con enfermedad de Kawasaki incompleta (17.8%). Otros datos clínicos que presentaron los pacientes fueron manifestaciones neurológicas en 55 casos (16.3%), manifestaciones gastrointestinales en 31 casos (9.2%), manifestaciones articulares en 47 casos (13.9%) y 72 pacientes presentaron reactivación de la vacuna de BCG (21.3%). El resumen de los exámenes de laboratorio se muestra en el Cuadro 3.

**Cuadro 2.** Manifestaciones clínicas de los pacientes en la etapa aguda de la enfermedad de Kawasaki (338 casos)

Manifestación clínica	Número (%)
Fiebre	338 (100)
Lesiones orales	322 (95.3)
Hiperemia conjuntival no purulenta	297 (87.9)
Exantema polimorfo	293 (86.7)
Lesiones palmares	254 (75.1)
Lesiones plantares	245 (72.5)
Linfadenomegalia cervical	241 (71.3)
<i>Manifestaciones no clásicas</i>	
Manifestaciones articulares	47 (13.9)
Manifestaciones neurológicas	55 (16.3)
Reactivación de vacuna BCG	72 (21.3)
Manifestaciones gastrointestinales	31 (9.2)

**Cuadro 3.** Resultados de laboratorio en pacientes con enfermedad de Kawasaki

Examen	n	Promedio	Rango
Hemoglobina (g/dL)	331	11.61 ± 1.71	3.5–15.1
Leucocitos (mm <sup>3</sup> )	331	14 496.16 ± 7 181.33	1 900 – 48 400
Neutrófilos (%)	331	63.7 ± 17.47	29 – 96
Bandas (%)	331	1.39 ± 4.36	0 – 44
Plaquetas (mm <sup>3</sup> )	331	407 060.73 ± 222 471.22	17 000–1 354 000
VSG (mm/h)	305	45.02 ± 15.74	4 – 125
PCR (mg/L)	249	9.31 ± 6.94	0.1 – 51.93
Albumina (g/dL)	277	2.96 ± 0.71	1.1 – 7.6
Na (mEq/L)	252	135.84 ± 3.62	122 – 151
AST (UI/L)	281	64.12 ± 62.49	13 – 489
ALT (UI/L)	281	74.48 ± 131.76	9 – 1890
Bilirrubinas totales (mg/dL)	223	1.15 ± 1.59	0.10 – 11.4
Bilirrubina directa (mg/dL)	223	0.55 ± 1.04	0 – 6.75
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	223	0.63 ± 0.88	0 – 9.33
LDH (UI/L)	261	284.58 ± 100.83	110 – 769

En cuanto al tratamiento 299 pacientes recibieron inmunoglobulina endovenosa al diagnóstico. Los pacientes que no recibieron inmunoglobulina fueron aquellos en que el diagnóstico se realizó después de 10 del inicio

de la enfermedad cuando ya había remitido la fiebre. De los pacientes a quienes se administró inmunoglobulina 13 recibieron dosis de 400 mg/kg/día por 5 días y, a partir de 1999, todos los pacientes recibieron inmunoglobulina endovenosa en dosis de 2 g/kg de peso en una sola dosis. Se administró ácido acetilsalicílico en dosis de 80–100 mg/kg/día. Se prescribieron esteroides a 167 pacientes. En 286 casos (95.65%) la fiebre remitió en las primeras 72 horas posteriores a la administración de la inmunoglobulina y sólo en 12 casos (3.6%) fue necesaria la administración de una segunda dosis por persistencia de la fiebre por más de 3 días después de la infusión inicial de inmunoglobulina endovenosa.

El ecocardiograma inicial demostró miocarditis en 29 casos (8.6%) y derrame pericárdico en 26 (7.7%). Se detectaron lesiones coronarias en el ecocardiograma al diagnóstico en 135 casos (39.9%) y en toda la serie se presentaron cuatro fallecimientos en la etapa aguda de la enfermedad (1.18%) (Figura 1).



**Figura 1.** Ecocardiograma en proyección 5 cámaras de una paciente de 5 años de edad con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki completa. Coronaria derecha ligeramente dilatada, con puntaje z para la superficie corporal: + 2.61. Dilatación del tronco de la coronaria izquierda con diámetro máximo de 3.9 mm, puntaje z: + 4.05 y arteria descendente anterior tortuosa y dilatada en todo su trayecto, puntaje z: + 11.56.

Se realizó una división arbitraria de los pacientes: de 1995 al 2003 se diagnosticó enfermedad de Kawasaki en sólo 48 pacientes (14.2%), de 2004 al 2008 hubo 108 casos (31.9%) y en el período de 2009 al 2013 se diagnosticaron 182 pacientes (53.8%). En la primer etapa se presentaron 22 casos con lesiones coronarias (45.8%), 61 casos en la segunda etapa (56.5%) y 52 casos en la tercer etapa (28.6%). Las diferencias entre los grupos se presentan en el Cuadro 4.

## DISCUSIÓN

La enfermedad de Kawasaki tiene un curso clínico muy característico que afecta especialmente a los niños menores de 5 años; es rara en adolescentes y adultos. Su incidencia varía dependiendo del área geográfica. El país con más casos de enfermedad de Kawasaki es Japón con una incidencia de 298.6 casos/100 000 niños menores de 5 años,<sup>7</sup> le sigue Corea del Sur con una incidencia de 113.1/100 000 en niños menores de 5 años. En Estados Unidos hay aproximadamente 4 500 casos al año<sup>8</sup> y en México no se conoce el número real de casos porque no existe un registro de la enfermedad. El primer caso fue publicado por Rodríguez en 1977<sup>9</sup> y desde esa fecha sólo existen reportes aislados y series de casos muy pequeñas.<sup>10,11</sup> Sotelo-Cruz realizó una revisión de todos los casos en la literatura reportados en México y, hasta mayo del 2012, encontró que se han pu-

blicado 250 casos.<sup>12</sup> En el Instituto Nacional de Pediatría existen diversos reportes de pacientes con enfermedad de Kawasaki;<sup>13</sup> sin embargo, hasta el momento no se ha publicado esta serie en la que se lleva un registro y seguimiento de los pacientes desde 1995.

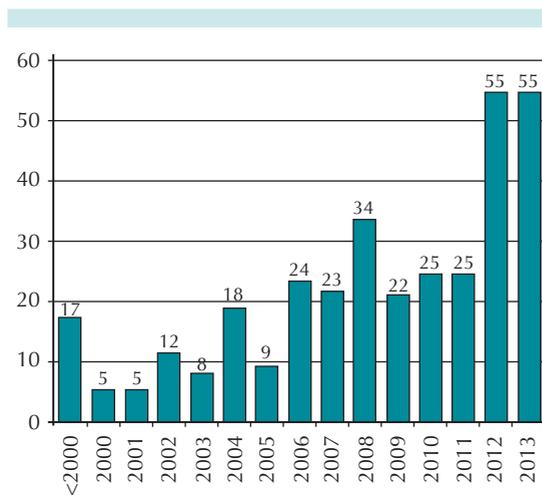
El aspecto más importante de la enfermedad de Kawasaki son las complicaciones cardiológicas y la más frecuente es el desarrollo de lesiones coronarias en hasta 30% de los casos no tratados con inmunoglobulina endovenosa. La incidencia de aneurismas coronarios disminuye a 2-5% con la administración de inmunoglobulina antes de transcurridos 10 días desde el inicio de la fiebre.<sup>1-5</sup> En nuestra serie, de manera general, se presentaron lesiones coronarias en un porcentaje mayor al reportado en la literatura especializada. En el período inicial la enfermedad se diagnosticó con una media de  $12.29 \pm 5.87$  días, lo que estuvo muy por arriba de lo recomendado por la *American Heart Association* para disminuir el riesgo de lesiones coronarias. Es importante notar que en el segundo período, aunque se logró disminuir un poco el tiempo al diagnóstico de la enfermedad, se presentaron más casos con aneurismas coronarios. Y en el último período se ha disminuido aún más el tiempo al diagnóstico ( $8.96 \pm 5.75$  días). Aún tenemos un elevado porcentaje (28.6%) de pacientes que desarrollaron aneurismas coronarios, sobre todo en comparación con Japón que reportó aneurismas

**Cuadro 4.** Comparativo de la enfermedad de Kawasaki diagnosticada desde 1995 hasta diciembre del 2013

	Periodo 1995-2002	Periodo 2003-2008	Periodo 2009-2013
Número de pacientes	48	108	182
Edad (meses)	$37.43 \pm 29.16$	$32.25 \pm 31.36$	$42.55 \pm 39.33$
Masculino	26 (54.16%)	71 (65.74%)	128 (70.32%)
Tiempo promedio al diagnóstico (días)	$12.29 \pm 5.87$	$9.69 \pm 5.51$	$8.96 \pm 5.75$
Tiempo máximo al diagnóstico (días)	30	27	40
Enfermedad incompleta	4 (8.33%)	19 (17.59%)	36 (19.78%)
Lesiones coronarias	22 (53.8%)	61 (56.5%)	52 (28.6%)
Fallecidos	2 (4.16%)	2 (1.85%)	0

coronarios en la etapa aguda sólo en 4.6% de los casos.<sup>7</sup> Este aumento en el número de aneurismas coronarios pareciera estar relacionado con el retraso en el diagnóstico entre nuestra población, ya que uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de lesiones coronarias es el retraso del diagnóstico.<sup>14</sup> Este retraso se hace más evidente al comparar el tiempo al diagnóstico de nuestra serie con Japón, ya que allá 86.1% de los pacientes con enfermedad de Kawasaki reciben inmunoglobulina endovenosa en los primeros 6 días a partir del inicio de los síntomas.<sup>7</sup>

Esta serie es la más grande hasta el momento de enfermedad de Kawasaki en México, con un incremento en el número de casos a partir del 2008 (Figura 2). Pero en México, al igual que en el resto de América Latina, no existe un registro y por lo tanto, a diferencia de los países desarrollados, no se conoce la incidencia real de la enfermedad ni su comportamiento clínico o el porcentaje de pacientes que desarrollan lesiones coronarias. Por ese motivo en 2013 se formó REKAMLATINA, que es la Red Latina para el Estudio de la Enfermedad de Kawasaki.



**Figura 2.** Número de casos con enfermedad de Kawasaki en el Instituto Nacional de Pediatría por año.

Hasta el momento incluye 20 países y cerca de 80 hospitales con experiencia en la enfermedad de Kawasaki para estudiar el comportamiento de la enfermedad en Latinoamérica; el Instituto Nacional de Pediatría de México es miembro de la red.<sup>15</sup> Los resultados preliminares de la red fueron presentados en el onceavo Simposio Internacional de Enfermedad de Kawasaki llevado a cabo en Hawái en febrero del 2015.<sup>16</sup>

Es importante el reconocimiento temprano de la enfermedad de Kawasaki y no sólo por la probabilidad de desarrollar complicaciones cardíacas sino ante el incremento en el número de casos actualmente. Huang, en el 2013, publicó un estudio de proyección actuarial basado en los datos epidemiológicos vigentes de la enfermedad, además de la tasa de natalidad y de mortalidad, para predecir su incidencia en Estados Unidos para el año 2030; ahí se proyectó un incremento importante en el número de casos nuevos de enfermedad de Kawasaki. Lo más significativo serían los casos que llegarían a la edad adulta: 1 de cada 1 600 adultos habrá padecido la enfermedad.<sup>17</sup>

## CONCLUSIONES

La enfermedad de Kawasaki es una enfermedad con un bajo índice de diagnóstico en México. Cuando se presenta existe una mayor frecuencia de lesiones coronarias respecto a la reportada a escala mundial, probablemente debidas a retrasos en el diagnóstico. Es importante conocer las características de la afección para poder hacer un diagnóstico oportuno, iniciar el tratamiento con inmunoglobulina endovenosa y disminuir la frecuencia de las lesiones coronarias.

## REFERENCIAS

1. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease; Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association; American Academy of Pediatrics. Diag-

- nosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease. *Circulation*. 2004;110: 2747-2771.
2. Scuccimarrì R. Kawasaki Disease. *PedClin N Am* 2012;59:425-445.
  3. Son MB, Newburger J. Kawasaki Disease. *Pediatr Rev* 2013;34:151- 162.
  4. Rowley AH, Shulman ST. Recent Advances in the Understanding and Management of Kawasaki Disease. *Curr Infect Dis Rep* 2010;12:96-102.
  5. Gil-Veloz M, Flores-Ruiz EM, Beirana-Palencia LG, Miranda-Novales MG, Huerta-García GC, Solórzano-Santos F. Enfermedad de Kawasaki: comportamiento clínico y complicaciones cardiovasculares en niños atendidos en un hospital de tercer nivel. *Arch Cardiol Mex* 2009;79:11-17.
  6. Dallaire F, Dahdah N. New Equations and a Critical Appraisal of Coronary Artery Z Scores in Healthy Children. *J Am SocEchocardiogr* 2011;24:607-614.
  7. Makino N, Nakamura Y, Yashiro M, Ae R, Tsuboi S, Aoyama Y, Kojo T, Uehara R, Kotoni K, Ynagawa H. Descriptive Epidemiology of Kawasaki Disease in Japan, 2011-2012: From the Results of the 22nd Nationwide Survey. *J Epidemiol* 2015. Advance Publication by J-Stage doi:10.2188/jea.JE20140089.
  8. Uehara R, Belay ED. Epidemiology of Kawasaki Disease in Asia, Europe and the United States. *J Epidemiol* 2012;22:79-85.
  9. Rodríguez RS. Síndrome Linfo-Nodo-Muco cutáneo. Reporte de un caso. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1977;34:53-7.
  10. Morales-Quispe J, Espinola-Zavaleta N, Caballero-Caballero R, García-López JJ, Rodríguez-Quezada JM, Betanzos-Rodríguez L. Enfermedad de Kawasaki: evolución y complicaciones cardiovasculares en Niños. *Rev Med InstMexSeguroSoc* 2011;49:295-300.
  11. Soto-Amador K, Saltígral-Simental P, Fernández-Gaytán G. Enfermedad de Kawasaki. Prevalencia en el Hospital Infantil Privado. *Rev EnfInfecPediatr* 2011;24:109-113.
  12. Sotelo-Cruz N. Revisión de la Enfermedad de Kawasaki en México, desde la perspectiva de las publicaciones médicas (Enero de 1977 a Mayo de 2012). *Arch CardiolMex* 2013;83:214-222.
  13. Rodríguez-Herrera R, Carbajal-Rodríguez L, Reynés-Manzur JN, García-Piña CA, Barrios-Fuentes R, Zarco-Román J, Belmont-Martínez L, Flores-Díaz JL. Enfermedad de Kawasaki. Experiencia Mexicana. *ActaPediatrMex* 2001;22:97-103
  14. Kim JJ, Hong YM, Yun SW, Han MK, Lee KY et al. Assessment of Risk Factors for Korean Children with Kawasaki Disease. *PediatrCardiol* 2012;33:413-520.
  15. González-Mata A, Ulloa-Gutiérrez R, Brea del Castillo J, Soza G, Tremoulet AH. Orígenes e importancia de la Red de Enfermedad de Kawasaki en América Latina (REKAMLATINA). *Rev ChilenaInfectol* 2013;30:402-404.
  16. Ulloa-Gutiérrez R, Salgado A, Estripeaut D, et al. Multicenter Retrospective Study of the Clinical Course of Kawasaki Disease in Latin American Children. 11th International Kawasaki Disease Symposium. Honolulu, Hawaii, USA. February 3rd, 2015.
  17. Huang SK, Lin MT, Chen HC, Chung-Huang SC, Wu MH. Epidemiology of Kawasaki Disease: Prevalence from National Database and Future Trends Projection by System Dynamics Modeling *J Pediatr* 2013;63:126-131.