

Caso clínico

Enfermedad de Kawasaki. Comunicación de dos casos

Eduardo Marín-Hernández,* Angélica Adriana Vidal-Flores,**
Mariana Sámano-Aviña,*** Yvette Liliana Delfín-Sánchez****

RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis que afecta vasos de pequeño y mediano calibre, de etiología desconocida, se presenta principalmente en niños entre seis meses y cinco años de edad. El diagnóstico se basa en la persistencia de fiebre de más de cinco días y cuatro de los criterios clínicos. Se describen las formas incompletas en pacientes que no cumplen con todos los criterios clásicos de EK. En este artículo publicamos el caso de dos pacientes, uno con diagnóstico de EK completa, sin respuesta al tratamiento con inmunoglobulina endovenosa (IG IV), requiriendo la administración de una segunda dosis, y otro con EK incompleta que sí respondió al tratamiento convencional.

Palabras clave: Enfermedad de Kawasaki, vasculitis, vasos de pequeño y mediano calibre.

ABSTRACT

Kawasaki disease (KD) is a vasculitis of the small and medium sized vessels, of unknown etiology. It is most often seen in children between six months and five years of age. The diagnostic criteria include fever for at least five days, accompanied by at least four of five criteria. Incomplete forms have been described in patients who do not meet all clinical criteria for classical KD. In this article we report the case of two patients, one with diagnosis of complete KD who does not respond to treatment with intravenous immunoglobulin, requiring a second administration, and another with incomplete KD, who presents adequate response to conventional treatment.

Key words: Kawasaki disease, vasculitis, small and medium sized vessels.

INTRODUCCIÓN

La EK, descrita por Tomisaku Kawasaki en 1967, es una vasculitis sistémica aguda de arterias de pequeño y mediano calibre.^{1,2} También conocida como síndrome mucocutáneo linfonodular cursa con mani-

festaciones mucocutáneas en 90% de los casos.¹ Se caracteriza clínicamente por la presencia de fiebre de cinco días de evolución o más, acompañada de una erupción polimorfa, eritema y edema en manos y pies, con posterior descamación, conjuntivitis bilateral no purulenta, afectación de mucosa oral y linfadenopatía cervical, siendo estos los criterios diagnósticos. Sin embargo, existe la EK incompleta, en la cual no se cumplen los criterios clásicos, con hallazgos clínicos y de laboratorio compatibles, descartando otras causas.²⁻⁴

Es fundamental realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno, ya que este padecimiento es la principal causa de cardiopatía adquirida en niños. Sin tratamiento, hasta 25% desarrolla ectasias o aneurismas coronarios, con riesgo de infarto agudo al miocardio y muerte súbita. La administración de tratamiento durante los primeros 10 días disminuye este riesgo hasta en 2-4%.⁵

* Dermatólogo Pediatra adscrito al Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI.

** Residente del cuarto año de Dermatología del Centro Dermatológico Pascua.

*** Infectólogo Pediatra adscrito al Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI.

**** Pediatra, adscrito al Servicio de Lactantes del Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI.

EPIDEMIOLOGÍA

La EK es más frecuente entre los seis meses y cinco años de edad, aunque se han descrito casos en niños en otros grupos etarios y en adultos.² Predomina en el sexo masculino en una proporción que varía de 1.3 a 1.7:1.⁶ Prevalence en primavera e invierno, en climas no tropicales.^{3,6}

Su incidencia es variable, dependiendo el país de que se trate, siendo mayor en niños asiáticos, más que en otros grupos raciales.¹ Japón es el país con mayor incidencia, registra de 138 a 151 casos/100,000 en niños menores de cinco años por año.³ En nuestro medio se reporta una incidencia de 13.6 a 15.1 por cada 100,000 niños menores de cinco años por año.^{3,5}

La recurrencia descrita es hasta de 3.3%. La tasa de letalidad es baja, menor de 0.1%, habitualmente en varones, quienes cursan la fase aguda con compromiso coronario, y en menores de seis meses de edad o mayores de 10 años.³

ETIOPATOGENIA

La etiología de la EK no es bien conocida aún. Se sugiere que se debe a una respuesta inmune secundaria a un estímulo ambiental o a un microorganismo infeccioso en un huésped genéticamente susceptible; sin embargo, aún no se ha identificado este agente, si bien existen descripciones aisladas.¹

La presentación aguda del proceso predomina en niños por brotes estacionales (finales de invierno, principios de primavera) que sugieren una causa infecciosa. Se han aislado en forma esporádica el virus Epstein-Barr, virus varicela zoster, parvovirus B19, herpesvirus 6, virus de la inmunodeficiencia humana, adenovirus,^{3,7,8} *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* y *Chlamydia pneumoniae*.³

Las alteraciones en el sistema inmune desempeñan un papel crucial en la patogenia de la EK. En la fase aguda la activación de las células T, la producción de citocinas masivas y de marcadores como el factor de necrosis tumoral α , factor nuclear κ B, factor de crecimiento transformante β , factor estimulante de colonias de granulocitos, interleucinas 1, 16 y 17, proteína 1 similar a foliostatina, receptor tipo Toll 2 y 4, el óxido nítrico, autoanticuerpos y moléculas de adhesión causan inflamación en el endotelio vascular, con la subsecuente infiltración de macrófagos, neutrófilos y células T CD8⁺, generando una vasculitis no granulomatosa. Se ha reportado un incremento en los niveles de la adipocina resistina y en la adiponectina, lo cual se asocia a pacientes que no responden a la administración de inmunoglobulina IV.^{1,9}

La mayor incidencia en japoneses sugiere un factor genético asociado.

Por otro lado, el desarrollo de la enfermedad es de 6 a 30 veces mayor en hermanos de pacientes con antecedente de EK.^{1,3} A partir de estudios de asociación del genoma ha sido posible relacionar algunos genes con la EK, (algunos polimorfismos de un solo nucleótido, genes que codifican la vía del factor de crecimiento transformante β , *Fc γ IIIB*, *FCGR2A*,¹⁰ *NAALADL2*, *ZFHX3*, *DAB1* y *SMAD3*), los cuales han sido implicados en el desarrollo de las lesiones vasculares.^{1,11}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El curso clínico de la EK se divide en tres fases: aguda (inicio de la fiebre, con aparición paulatina de las diferentes manifestaciones clínicas, dura de una a dos semanas), subaguda (resolución de manifestaciones clínicas, con descamación de manos y pies, dura dos semanas) y convalecencia (inicia después de la subaguda y termina hasta la normalización de plaquetas y de la velocidad de sedimentación globular, con duración de cuatro a ocho semanas aproximadamente).^{1,3,12}

La EK se caracteriza por fiebre persistente, la cual es típicamente alta, llegando hasta 40 °C o más, ésta responde poco a la administración de antipiréticos (manteniéndose por arriba de 38 °C). A nivel cutáneo se observa un exantema de aspecto polimorfo e inespecífico entre 80 y 90% de los casos. La forma más común es la presencia de una erupción maculopapular eritematosa, aunque se han descrito variedades escarlatiniformes, urticariformes, micropustulares y eritodérmicas. Son muy raras las formas vesiculares o ampollas. Aparecen durante los primeros cinco a siete días acompañadas de fiebre, afectan tronco y extremidades, con predominio en la región perineal.¹²

El eritema y el edema de manos y pies se observan en la fase aguda entre 80 y 90% de los casos, éste último puede ser doloroso. Posteriormente se desarrolla la descamación de los dedos, que comienza en la región periungueal y puede afectar palmas y plantas. Por lo general aparece entre la segunda y tercera semanas. Esta descamación puede detectarse también en la región perineal.^{3,5}

En pacientes que han recibido la vacuna BCG puede desarrollarse eritema, induración o la formación de una costra en el sitio de su aplicación durante la fase aguda de la EK, considerándose éste un indicador diagnóstico de ayuda en casos incompletos o atípicos.^{1,2,12}

El eritema conjuntival ocurre entre 80 y 90% de los pacientes durante la fase aguda, es bilateral, no doloroso y afecta más frecuentemente la conjuntiva bulbar.

La linfadenopatía se presenta en la fase aguda entre 50 y 60% de los pacientes, generalmente es unilateral, afecta la región cervical y suele ser poco dolorosa.

Los cambios en la mucosa orofaríngea (de 80 a 90% de los casos) incluyen presencia de eritema, resequedad y fisuras en labios, eritema en cavidad oral y mucosa faríngea, inflamación no exudativa de la faringe y lengua aframbuesada.¹³

Se han descrito casos con alteraciones ungueales hasta en 75%, observándose cambios de coloración (tonos naranja-marrón o blanquecino), líneas de Beau y con menor frecuencia onicomadesis, con posterior resolución espontánea.¹

Otras manifestaciones cutáneas poco frecuentes, con sólo reportes de casos, son la alopecia areata (dos casos durante la fase aguda, publicados por Krishnamurthy y cols.) y gangrena periférica (12 pacientes que no recibieron tratamiento), estos pacientes tenían más riesgo de desarrollar complicaciones cardíacas.¹

Como manifestaciones extracutáneas pueden presentarse también artralgias y artritis (de 7.5 a 30% de los casos), esta última puede ser poliarticular u oligoarticular, afectando grandes articulaciones. Un tercio de los pacientes cursa con dolor abdominal, diarrea, vómito e irritabilidad.^{1,4,12}

DIAGNÓSTICO

Se realiza con base en los criterios diagnósticos propuestos por la Academia Americana de Pediatría (APP), que incluyen presencia de fiebre de por lo menos cinco

días de duración y al menos cuatro de cinco criterios (**Cuadro I**).^{1,3-5,13}

Se conoce como EK incompleta o atípica cuando no se cumplen los criterios clásicos, pero existen hallazgos clínicos y de laboratorio compatibles, sin otra causa que lo explique. Por lo regular se manifiesta en niños menores de seis meses y el predominio masculino no es tan marcado. Este grupo de pacientes tiene mayor riesgo de desarrollar aneurismas coronarios. La EK atípica es aquella con signos o síntomas no típicos de la EK, por ejemplo pacientes con daño renal.¹ La ecocardiografía puede ser útil para el diagnóstico de casos incompletos o atípicos al observar alteraciones coronarias.^{1,4,5,14}

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Los estudios de laboratorio no son específicos para la enfermedad; sin embargo, ayudan a descartarla o a predecir el riesgo de complicaciones.

En la biometría hemática puede observarse leucocitosis, reflejo de una neutrofilia, generalmente asociada a linfopenia, eosinofilia y trombocitosis, la cual se va incrementando durante las dos primeras semanas después de haber iniciado el cuadro, con normalización luego de cuatro a ocho semanas. Algunos casos cursan con trombocitopenia que aumenta el riesgo de desarrollar aneurismas coronarios.^{1,15} En las pruebas de funcionamiento hepático puede observarse elevación de la AST, de la ALT y de la gamma-glutamyl transpeptidasa. El examen general de orina puede mostrar una piuria estéril hasta en 28% de los casos.^{4,5}

En pacientes sin tratamiento, la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR)

CUADRO I. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI.

Manifestación clínica	% de pacientes afectados	Fase de la enfermedad
Fiebre \geq 5 días	100	Aguda
Eritema polimorfo	80-90	Aguda
Cambios en las extremidades	80-90	
Agudos: eritema en palmas y plantas, edema indurado en manos y pies		Aguda
Subagudos: descamación de la piel de manos, pies y perineo		Subaguda
Cambios en los labios y cavidad oral:	80-90	Aguda
Labios con eritema, secos y fisurados, lengua aframbuesada, eritema difuso de mucosa faríngea u oral		
Conjuntivitis bilateral no purulenta	80-90	Aguda
Linfadenopatía cervical unilateral ($>$ 1.5 cm de diámetro)	50-60	Aguda

se elevan al inicio, normalizándose entre la sexta y décima semanas. En pacientes en tratamiento, la VSG pierde su utilidad para determinar el curso de la enfermedad, por lo que se deberá monitorizar con la PCR.¹

Es imprescindible realizar una ecocardiografía para descartar presencia de anomalías coronarias, incluyendo dilatación difusa y formación de aneurismas que pueden manifestarse entre 15 y 25% de los niños no tratados, disminuyendo este riesgo hasta 4% en los niños tratados con IG IV.⁵ La dilatación coronaria puede detectarse a partir de 7 a 10 días de iniciado el cuadro, siendo más frecuente entre la tercera y cuarta semanas; ésta se confirma cuando el diámetro de la luz de la arteria coronaria es > 3 mm en menores de cinco años y > 4 mm en niños de cinco años o más, o si se aprecia un incremento en el diámetro interno de un segmento ≥ 1.5 veces el diámetro del segmento adyacente. Se consideran aneurismas pequeños si miden menos de 5 mm, medianos de 6 a 8 mm y aneurisma gigante > 8 mm de diámetro.^{3,5}

Las alteraciones de laboratorio asociadas con más frecuencia a mayor riesgo de complicación arterial coronaria son: leucocitosis con neutrofilia, PCR y VSG elevadas, trombocitopenia o trombocitosis (si continúan alterados después de la terapia con IG IV), elevación de troponina I y endotelina I y disminución de hemoglobina y albúmina,⁶ además de la presentación de la enfermedad fuera del rango de edad habitual.^{1,13,15,16}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial incluye todas las enfermedades exantemáticas que cursan con fiebre, las infecciones agudas por estreptococo y estafilococo y las reacciones de hipersensibilidad por fármacos.¹

TRATAMIENTO

El tratamiento está enfocado en modular la respuesta inflamatoria y en inhibir la activación plaquetaria, con la finalidad de prevenir aneurismas coronarios.⁴ El tratamiento de elección es la administración de inmunoglobulina intravenosa 2 g/kg de peso en dosis única y ácido acetilsalicílico a dosis altas (80-100 mg/kg de peso/día), disminuyendo posteriormente la dosis hasta la utilizada como antiagregante plaquetario (3-5 mg/kg de peso/día), administrándola hasta 48-72 horas después de que ceda la fiebre.^{2,4,5} La APP recomienda el tratamiento con IG IV entre el quinto y séptimo día después del inicio de la enfermedad. La sospecha diagnóstica y el tratamiento precoz son especialmente importantes en niños menores de un año.⁵

Hasta 15% de los pacientes que reciben IG IV en los primeros 10 días no responden al tratamiento, son éstos quienes tienen mayor probabilidad de desarrollar alteraciones cardíacas. Se diagnostica así por la persistencia o reaparición de fiebre a 48 horas de finalizada la administración de IG IV. En estos casos debe administrarse una segunda dosis de IG IV a 2 g/kg de peso/día o corticosteroides.^{5,6,13}

Otros tratamientos que se han utilizado con buenos resultados en series pequeñas de pacientes son: ciclofosfamida, ciclosporina A, metotrexato, corticosteroides y ulinastatina.^{2,4,5} El infliximab demostró ser eficaz en un estudio retrospectivo de pacientes con EK refractaria a múltiples tratamientos, por lo que en estos casos especiales debe considerarse su administración.⁵

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente del sexo masculino, de un año 11 meses de edad, acudió al servicio de urgencias de pediatría por presentar fiebre de 39.7 °C y rinorrea hialina de cinco días de evolución, a los dos días se agregó al cuadro un exantema que inició en tronco con distribución centrífuga, así como lesiones a nivel ocular. Posteriormente mostró eritema y edema en palmas y plantas, afectación bucofaringea, además de síntomas digestivos como vómito y diarrea en cinco ocasiones. Tratado con paracetamol sin mejoría. Sin antecedentes de importancia para el padecimiento actual.

A la exploración física presentaba una dermatosis diseminada a cabeza, afectando cara en frente, párpados y región supralabial, tronco en cara anterior y posterior, región genital e interglútea, extremidades superiores e inferiores en palmas y plantas, predominando en falanges distales, bilateral con tendencia a la simetría. Constituida por eritema y escama, las cuales confluían formando placas de bordes definidos. De evolución aguda y ligeramente pruriginosa. A nivel ocular se observó conjuntivitis bilateral no purulenta y en mucosa oral labios con fisuras y lengua con eritema e hipertrofia de papilas (**Figuras 1 y 2**). Con eritema en sitio de aplicación de BCG (bacilo de Calmette-Guérin). No se detectaron adenomegalias palpables.

Con lo anterior se estableció diagnóstico de enfermedad de Kawasaki, por lo que se decidió su hospitalización.

Se solicitaron estudios de laboratorio que revelaron las siguientes cifras: hemoglobina 12.9 g/dL, leucocitos $14.250 \times 10^3/\mu\text{L}$, neutrófilos $10 \times 10^3/\mu\text{L}$, linfocitos $3.260 \times 10^3/\mu\text{L}$, plaquetas $409 \times 10^3/\mu\text{L}$, glucosa 80

mg/dL, creatinina 0.33 mg/dL, sodio 137 mEq/L, potasio 4 mEq/L, aspartato aminotransferasa (AST) 51.8 U/L, alanino aminotransferasa (ALT) 181.6 U/L, fosfatasa alcalina (FA) 360 U/L, proteína C reactiva (PCR) 91.3 mg/L; examen general de orina: pH 6, densidad 1.026, proteínas 100 mg/dL, cetonas 20 mg/dL, leucocitos 8-10 por campo, nitritos negativos; además de un ecocardiograma y electrocardiograma, los cuales evidenciaron derrame pericárdico mínimo, no compresivo, sin aneurismas coronarios ni repercusión hemodinámica.

Se inició tratamiento con IG IV a dosis de 2 g/kg de peso y ácido acetilsalicílico (AAS) a dosis altas (92 mg/kg/día) y emolientes en piel. A pesar del tratamiento la fiebre persistió después de 48 horas, por tal motivo se administró nuevamente IG IV.

La evolución del paciente fue favorable, cedió la fiebre, por tal motivo se ajustó la dosis del AAS. Las lesiones en mucosa oral y a nivel ocular mostraron mejoría, así como en piel, presentando sólo descamación periungueal en manos y pies. Al mes de su padecimiento se realizó control ecocardiográfico y PCR que se encontraron dentro de los límites normales.



Figura 1. Caso clínico 1. Conjuntivitis bilateral no purulenta.



Figura 2. Caso clínico 1. Labios secos con fisuras y lengua aframbuesada.

Caso 2

Paciente del sexo femenino de un año cuatro meses de edad que acudió por fiebre de 38.5 °C de siete días de evolución, tratada con eritromicina, nimesulida, metamizol sódico y ceftriaxona. A los dos días se agregó un exantema maculopapular en tronco, edema y eritema en extremidades inferiores y fisuras en labios; la fiebre persistía, por lo que acudió al servicio de urgencias de pediatría.

Cuenta con el antecedente de ser portadora de dermatitis atópica.

A la exploración física presentaba una dermatosis diseminada a cabeza, afectando cara a nivel de párpados y región perioral, tronco en cara anterior y posterior, área del pañal y extremidades inferiores, en plantas y falanges distales. Bilateral con tendencia a la simetría. Constituida por eritema, escama, algunas escoriaciones, las cuales confluían para formar placas de bordes definidos sobre piel xerótica. De evolución aguda y pruriginosa (**Figuras 3 a 5**). En mucosa oral se observó eritema y fisuras en labios; ganglios axilares e inguinales palpables (de 0.5 a 1 cm), sin presencia de adenopatía cervical y borde hepático palpable 1 cm debajo de reborde costal derecho. Sin afección a nivel ocular. Con eritema en sitio de aplicación de BCG.

Se estableció diagnóstico de enfermedad de Kawasaki incompleta, decidiéndose su hospitalización. Se solicitaron estudios de laboratorio que revelaron las siguientes cifras: hemoglobina 11.4 g/dL, leucocitos $10.99 \times 10^3/\mu\text{L}$, neutrófilos $6.48 \times 10^3/\mu\text{L}$, linfocitos $2.54 \times 10^3/\mu\text{L}$, plaquetas $519 \times 10^3/\mu\text{L}$, glucosa 84 mg/dL, creatinina 0.32 mg/dL, sodio 137 mEq/L, potasio 4.9 mEq/L, AST 46.8 U/L, ALT 261.6 U/L, FA 355 U/L, PCR 82.2 mg/L; examen general de orina: pH 6, densidad 1.011, proteínas negativo, cetonas negativo, leucocitos



Figura 3. Caso clínico 2. Labios eritematosos fisurados.



Figura 4. Caso clínico 2. Descamación en falanges distales.



Figura 5. Caso clínico 2. Eritema y descamación en región perineal.

15-20 por campo, nitritos negativos; ecocardiograma sin alteraciones.

Se inició tratamiento con IG IV 2 g/kg de peso, AAS a dosis altas (92 mg/kg/día) y emolientes en piel con



Figura 6. Caso clínico 2. Aspecto general después de tratamiento con IG IV.

mejoría clínica (**Figura 6**). La fiebre cedió, por lo que se disminuyó la dosis de AAS. Se solicitó ecocardiograma de control después de un mes, sin mostrar alteraciones.

CONCLUSIÓN

La EK es un padecimiento que se presenta de manera frecuente en la población infantil, por lo que debe sospecharse en pacientes que cursan con fiebre prolongada que no responden a tratamientos convencionales y en quienes se han descartado otras patologías. Es fundamental conocer los criterios clínicos y realizar un diagnóstico temprano, tanto en las formas completas como en las incompletas o atípicas, ya que esta enfermedad es la causa principal de cardiopatía adquirida en niños. Estas complicaciones pueden evitarse al administrar un tratamiento oportuno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bayers S, Shulman ST, Paller AS. Kawasaki disease. Part I. Diagnosis, clinical features, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 69: 501.
2. Kuo CH, Yang KD, Chang WC, Ger LP, Hsieh KS. Kawasaki disease: an update on diagnosis and treatment. *Pediatr Neonatol*. 2012; 53: 4-11.

3. Molina PA, Mendieta AG. Enfermedad de Kawasaki, curso clínico y evolución. *Arch Inv Mat Inf.* 2010; 2: 128-133.
4. Parra MP, Rivera RL, Yamazaki NMA, Nava GF, Rodríguez AJ, Bolaños RR. Enfermedad de Kawasaki refractaria, incompleta y atípica. Informe de un caso y revisión de la bibliografía. *Arch Cardiol Mex.* 2011; 81: 221-227.
5. Prieto TL, Cuesta RM, Guillén MS, Ruiz JM, Cortés CM, Rubio GB et al. Enfermedad de Kawasaki: diagnóstico y tratamiento. *An Pediatr (Barc).* 2010; 73: 25-30.
6. Morales QJ, Espinola ZN, Caballero CR, García LJ, Rodríguez QJ, Betanzos RL. Enfermedad de Kawasaki: evolución y complicaciones cardiovasculares en niños. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2011; 49: 295-300.
7. Kim JH, Yu JJ, Lee J, Kim MN, Ko HK, Choi HS et al. Detection rate and clinical impact of respiratory viruses in children with Kawasaki disease. *Korean J Pediatr.* 2012; 55: 470-473.
8. Rowley AH, Shulman ST. Missing the forest for the trees: respiratory viral assay in patients with Kawasaki disease. *Clin Infect Dis.* 2013; 56: 65-66.
9. Kemmotsu Y, Saji T, Kusunoki N, Tanaka N, Nishimura C, Ishiguro A, Kawai S. Serum adipokine profiles in Kawasaki disease. *Mod Rheumatol.* 2012; 22: 66-72.
10. Khor CC, Davila S, Breunis WB, Lee YC, Shimizu C, Wright VJ et al. Genome-wide association study identifies FCGR2A as a susceptibility locus for Kawasaki disease. *Nat Genet.* 2011; 43: 1241-1246.
11. Burns JC, Newburger JW. Genetics insights into the pathogenesis of Kawasaki disease. *Circ Cardiovasc Genet.* 2012; 5: 277-278.
12. Victoria J. Detección temprana de la enfermedad de Kawasaki. *CCAP.* 2014; 13: 36.
13. Cardozo LM, Escobar BA, Alvarán MM, Londoño RJD. Kawasaki disease: diagnosis and treatment. *CES Med.* 2012; 26: 261.
14. Forsey J, Mertens L. Atypical Kawasaki disease- a clinical challenge. *Eur J Pediatr.* 2012; 171: 609-611.
15. Chen J, Liu Y, Liu W, Wu Z. A meta-analysis of the biomarkers associated with coronary artery lesions secondary to Kawasaki disease in Chinese children. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2011; 31: 705-711.
16. Manliot C, Christie E, McCrindle BW, Rosengerg H, Chahal N, Yeung RS. Complete and incomplete Kawasaki disease: two sides of the same coin. *Eur J Pediatr.* 2012; 171: 657-662.

Correspondencia:

Dr. Eduardo Marín Hernández
Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores,
Del. Cuauhtémoc, 06720, Ciudad de México, México.
Tel. 5627 6900
E-mail: emarin1973@yahoo.com.mx