

Características clínico – epidemiológicas de pacientes hospitalizados por enfermedad de Kawasaki

Clinical - epidemiological characteristics of patients hospitalized due to Kawasaki disease

ROMERO GOICOCHEA, Cecilia¹; LÁZARO ORDONIO, Eddy Mischell; LEDEZMA CARBAJAL, Carol Estefanny; LEMUS ARTEAGA, Kevin Edward; MANRIQUE GRAOS, Lucía Karol; MARCELIANO ARTEAGA, Yasser; BENITES CASTILLO, Santiago.

RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica febril aguda, autolimitada que afecta principalmente a niños. La investigación fue un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo. Como objeto de estudio se asumieron a pacientes pediátricos hospitalizados por enfermedad de Kawasaki en el hospital Belén de Trujillo durante el período enero 2007- agosto 2016. La menor edad en la que se diagnosticó la EK fue 10 meses y la mayor fue 5 años con 8 meses, con un promedio de 2,6 años. Los resultados de exámenes de laboratorio pueden encontrarse alteraciones en el hemograma, las pruebas de función hepática, el perfil bioquímico. En el examen de sedimento urinario. El 40 % de los pacientes presentaron leucocitosis, el 60 % la proteína "C" reactiva (PCR) elevada, el 60 % la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) elevadas, 60 % con anemia, 60 % con trombocitosis, 20 % con elevación de las transaminasas, 20% perfil lipídico alterado e hiperbilirrubinemia, y el 40 % de los pacientes con piuria estéril. Se concluye que la EK tiene una baja incidencia en nuestra población y es propia de pacientes menores de 5 años y varones. Los principales criterios clínicos encontrados en los casos fueron la fiebre persistente y los cambios en labios y mucosa oral. Los principales hallazgos de laboratorio fueron: anemia, trombocitosis, VSG y PCR elevadas.

Palabras clave: enfermedad de Kawasaki, características clínico-epidemiológicas.

ABSTRACT

Kawasaki disease (KD) is a self-limited, acute systemic febrile vasculitis that mainly affects children. The research was a descriptive, cross-sectional and retrospective study. Pediatric patients hospitalized for Kawasaki Disease at Hospital Belén of Trujillo were studied during the period January 2007 to August 2016. The youngest age at which KD was diagnosed was 10 months and the oldest age was 5 years 8 months, with an average of 2.6 years. The results of laboratory tests may include alterations in the blood count, liver function tests, biochemical profile. In the urinary sediment examination, 40% of the patients had leukocytosis, 60% had a high "C" Reactive Protein (CRP), 60% had high Globular Sedimentation Rate (GSR), 60% with anemia, 60% with Thrombocytosis, 20% with elevation of transaminases, 20% altered lipid profile and hyperbilirubinemia, and 40% of patients with sterile pyuria. It is concluded that KD has a low incidence in our population and it is typical of male patients under 5 years of age. The main clinical criteria found in the cases were persistent fever and changes in lips and oral mucosa. The main laboratory findings were elevated anemia, thrombocytosis, GSR and CRP.

Key words: Kawasaki disease, clinical-epidemiological characteristics.

¹Universidad Nacional de Trujillo. crg_unt@yahoo.es

²Universidad César Vallejo. sbenites@ucv.edu.pe.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica febril aguda, autolimitada que afecta principalmente a niños pequeños, fue descrito en 1967 por el Dr. Tomisaku Kawasaki quien la denominó "síndrome ocular mucocutáneo"^{1,2}. La incidencia de EK es alta en niños con ascendencia asiática o proveniente del noreste asiático^{3,4}. En Japón⁵, según su último reporte, la incidencia anual corresponde a 264.8 casos/100 000 en niños menores de cinco años mientras que en Corea⁶, esta corresponde a 134.4 casos/100 000. Por otro lado, en Estados Unidos, la incidencia de EK depende de la raza y etnia, así la incidencia es más alta en asiáticos e isleños⁷.

La EK ocurre principalmente en varones, menores a cinco años, con una edad promedio de aparición entre los 1-3 años^{3,8,9}. La mayoría de hospitalizaciones ocurren a los tres años de edad siendo mínima durante los primeros dos meses⁸. Se ha reportado asociación familiar entre generaciones y gemelos homocigóticos^{10,11}, así los pacientes con EK cuyos padres también la padecieron tuvieron menor edad de aparición de la enfermedad; y sus hermanos tuvieron mayor riesgo de padecer la misma (OR: 6.94; IC: 2.77-17.38)¹².

En 1967, el Dr. Tomisaku Kawasaki describió las características clínicas que ahora comprenden los criterios estándar diagnósticos para EK. El diagnóstico requiere la presencia de fiebre durante más de cinco días junto con cuatro criterios o bien la presencia de fiebre junto con tres criterios si existe afectación cardíaca compatible. Estos 4 criterios son: inyección conjuntival bilateral bulbar sin exudado, cambios en labios y cavidad oral, exantema polimorfo, cambios en las extremidades y linfadenopatía cervical unilateral >1.5 cm. Existen 3 formas de presentación: Típica, atípica e incompleta^{1,13,25,26}.

La EK puede dividirse en tres fases clínicas: fase febril aguda, fase subaguda y fase de convalecencia¹. Durante la primera se presentan los criterios clínicos de diagnóstico, así esta dura dos a tres semanas¹. La subaguda ocurre a los 10 a 25 días posteriores al inicio de la fiebre, luego de la resolución del exantema, linfadenopatías y fiebre. Se caracteriza por descamación periungueal de los dedos de manos y pies además de trombocitosis. Durante este periodo existe alto riesgo de muerte súbita por aneurisma. Finalmente, empieza la fase de convalecencia que se caracteriza por tener niveles altos de la VSG de seis a ocho semanas posteriores al inicio de la fiebre luego de las cuales vuelve a sus valores normales¹. La fiebre es el primer signo de la enfermedad, aparece en el período agudo de la forma típica, suele ser elevada o fluctuante y varía de 38 a más de 40 °C; no va precedida por pródromos. Sin tratamiento, la fiebre suele durar de tres a cuatro semanas. La fiebre remite a los dos días de iniciado el tratamiento; sin embargo, cuanto más tiempo persiste, mayor es el riesgo de desarrollar aneurismas^{1,13,16}. Por otro lado,

la inyección conjuntival aparece entre los primeros dos a cuatro días de fiebre, es intensa, bilateral, afecta frecuentemente a la conjuntiva bulbar en comparación a la palpebral, produce fotofobia y puede asociarse a uveítis anterior transitoria. No se asocia a exudado, edema conjuntival o ulceración corneal y es, usualmente, indolora. Sin tratamiento, la lesión desaparece entre uno y dos semanas, en algunos casos perdura varias^{13,15,16}. Los cambios en labios y cavidad oral se inician en la fase aguda. Se trata de una queilitis de intensidad variable, en algunos casos se extiende hacia la piel circundante; los labios pueden estar secos, agrietados o engrosados; la lesión bucal se caracteriza por un enantema endobucal y faríngeo difuso, asociado a lengua despapilada y aframbuesada. No se observan aftas, vesículas o úlceras. Evoluciona de forma espontáneamente resolutoria de dos a tres semanas^{14,15}. El exantema aparece entre el 1° y 5° día de fiebre; es polimorfo y puede ser maculopapuloso, escarlatiniforme o multiforme¹⁶. Los cambios en las extremidades aparecen durante los cinco primeros días como un eritema en las palmas y plantas asociado o no a edema indurado sin fovea muy inflamatorio, en relación con artritis de las pequeñas articulaciones. Se expresan como un edema rojo, caliente y doloroso de las manos y los pies y un rechazo a caminar que constituye un signo de alarma en los más pequeños. Estos signos involucionan con la fiebre; de dos a tres semanas del inicio de la fiebre, inicia la descamación periungueal (dedos de guante) que puede extenderse a palmas y plantas. Luego de uno a dos meses aparecen líneas de Beau. También se ha comunicado leuconiquia o una coloración pardo-anaranjada del tercio distal de las uñas^{13,15,16}. Por último, la adenopatía cervical es la característica clínica menos frecuente, generalmente unilateral y mide más de 1,5 cm de diámetro. Se presenta como una masa cervical única dura, no fluctuante, dolorosa, usualmente no asociado a eritema o dolor local. Sin tratamiento correcto, la masa ganglionar aumenta de tamaño y puede confundir el diagnóstico^{13,15,16}.

En nuestro país, *Saettoni*¹⁷ reporta uno de los primeros casos a nivel nacional de un paciente varón de dos años y tres meses proveniente de Lima atendido en 1993 en el Instituto Nacional de Salud del Niño¹⁷; además, en el mismo año, *Tincopa*¹⁸ reportan los primeros casos de EK en el norte peruano de cuatro pacientes (dos mujeres de cuatro y cinco meses; dos varones de cuatro y seis años) atendidos en el hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo¹⁸. Según lo observado, no existen estudios nacionales sobre la incidencia de la EK; sin embargo, se han reportado estudios locales. *Ponce*¹⁹, Reporta 20 casos, de los cuáles la mayoría fueron varones (80%) y tuvieron entre 1 y 4 años (65%); además, en su mayoría los casos correspondieron a la forma típica de Kawasaki (95%). Dentro de las complicaciones se presentaron ectasia de las arterias coronarias y

pericarditis¹⁹. *Culqui et al*²⁰ determina las características clínicas y complicaciones cardiovasculares de la EK. Reportan 42 casos lo cuales el 80% fueron varones, el mayor número de casos fue en menores de 2 años y las complicaciones cardíacas se presentaron en un 35% de casos, siendo principalmente aneurismas²⁰. A pesar que en nuestro medio se reportaron los primeros casos de la EK en el norte peruano, se observó que no existen estudios regionales en La Libertad donde se evalúen las características clínico-epidemiológicas de este tipo de pacientes; plantendose el siguiente problema de investigación: ¿Cuáles son las características

clínico-epidemiológicas de los pacientes pediátricos hospitalizados por Enfermedad de Kawasaki en el hospital Belén de Trujillo durante el período enero 2007- agosto 2016? Con el objetivo de identificar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes pediátricos hospitalizados por EK en el hospital Belén de Trujillo. Asimismo, describir las características socio-demográficas, antecedentes patológicos, manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio y criterios diagnósticos y tratamiento de los pacientes pediátricos hospitalizados por Enfermedad de Kawasaki en el hospital mencionado.

MATERIAL Y MÉTODOS

La investigación fue un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo. Como objeto de estudio se asumieron pacientes pediátricos hospitalizados por EK en el hospital Belén de Trujillo durante el período enero 2007- agosto 2016.

a) Unidad de muestreo: Paciente pediátrico hospitalizado por EK en el hospital Belén de Trujillo durante el período enero 2007- agosto 2016.

b) Unidad de análisis: Historias clínicas de pacientes pediátricos hospitalizados por EK en el hospital Belén de Trujillo durante el período enero 2007-agosto 2016.

c) Criterios de selección:

✓ **Criterios de inclusión:**

- Pacientes pediátricos con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki.

✓ **Criterios de exclusión:**

- Pacientes pediátricos con historias clínicas incompletas.
- Pacientes pediátricos con historias clínicas ausentes.

d) Tamaño de la muestra: Se trabajó con todos los casos clínicos obtenidos de la recolección de datos durante el periodo enero 2007 – agosto 201 por ser una enfermedad de baja prevalencia en nuestro entorno.

METODOLOGÍA

Se solicitó la aprobación del proyecto por parte del Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo. Posteriormente se pidió la aprobación del proyecto de la presente investigación por parte del Comité Permanente de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo. Luego se hizo un tamizaje revisando los diagnósticos de egreso de los pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2007-2016, para obtener aquellos que fueron dados de alta como EK. Después, se revisaron las historias clínicas solicitadas, recolectando información en cuanto a las características demográficas, epidemiológicas, antecedentes patológicos, manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio, diagnóstico y tratamiento de los pacientes pediátricos hospitalizados por dicha enfermedad. Por último,

se procedió a tabular los datos en una plantilla de Excel para la evaluación de la información obtenida.

ÉTICA:

En el presente se aplicaron los principios 11, 15, 17, 23 y 25 de la Declaración de Helsinki - Seúl 2008(21); los artículos N° 3, 6 (numeral 2), 8, 9 y 15 de la Declaración de Bioética y DDHH UNESCO 2005 (22); el artículo 18 de la International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (23) y el artículo 14,(numeral 6) de la Ley de Protección de Datos Personales (Ley N° 29733) (24) la cual estipula que el investigador debe proteger la confidencialidad de la información personal del contenido de las historias clínicas de los pacientes que se consideraron en la investigación.

RESULTADOS

Durante el periodo 2006-2017 hubo siete pacientes pediátricos hospitalizados con el diagnóstico de EK de los cuales unos (14.3%) tuvieron historia incompleta y otro (14.3%) no tuvieron el diagnóstico correcto por lo que se trabajaron con cinco historias clínicas. En la tabla 1 se describen las características socio-demográficas

de la población estudiada. La menor edad en la que se diagnosticó la EK fue diez meses y la mayor cinco años ocho meses. La edad promedio de diagnóstico de EK fue dos,seis años. Con respecto a la estación del año cuando se presentaron los casos 3(60%) ocurrieron en otoño, los otros dos se presentaron en invierno y primavera.

Tabla 1. Características socio-demográficas de la población. hospital Belén de Trujillo, 2007-2016

Características	N° de casos	%
Sexo		
Femenino	1	20
Masculino	4	80
Edad		
< 5 años	4	80
> 5 años	1	20
Procedencia		
Trujillo	3	60
Pacasmayo	1	20
Huamachuco	1	20
Año de diagnóstico		
2007	1	20
2012	2	30
2014	2	30

Con respecto a la sintomatología presentada por los pacientes, se evidencia que el 100% de pacientes presentaron fiebre persistente y cambios en labios y mucosa oral. Los otros criterios clínicos tuvieron variable presentación. En la Figura 1 se describen la frecuencia de aparición de los criterios.

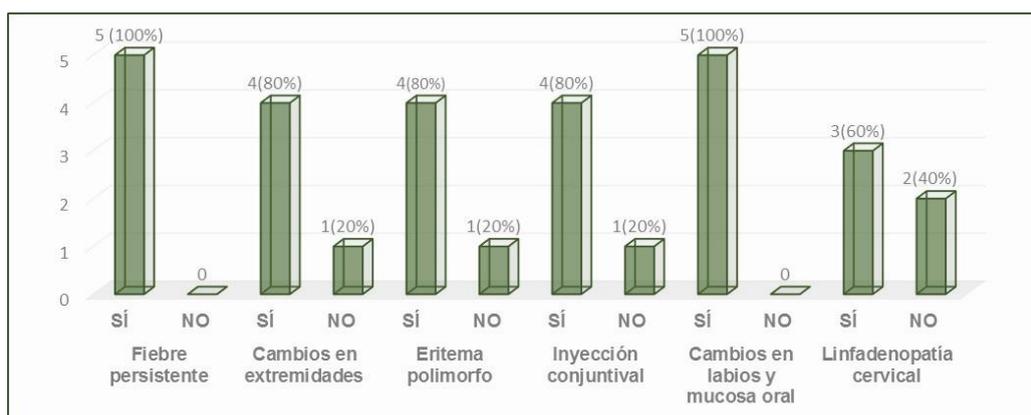


Figura 1: Distribución de casos según sintomatología presentada. Hospital Belén de Trujillo, 2007-2016

Con respecto a los exámenes de laboratorio, los hallazgos más frecuentes correspondieron a anemia, trombocitosis, VSG PCR elevadas (60%), siendo el hallazgo de hiperbilirrubinemia uno de los menos frecuentes (20%). En los tres pacientes que presentaron trombocitosis, se evidenció que esta apareció en su mayoría (dos casos, 67%) durante la segunda semana de enfermedad. En la Figura 2

se describen la frecuencia de los hallazgos de laboratorio de la población en estudio. Según los hallazgos clínicos y los resultados de laboratorio se encontraron cuatro casos (80%) de EK completo y uno (20%) de EK atípico. Sobre el tratamiento, cuatro pacientes (80%) recibieron antibioticoterapia previa al diagnóstico definitivo de EK. Los diagnósticos para el inicio de la

antibioticoterapia fueron: Neumonía (2 casos, 50%), otitis media aguda (1 caso, 25%) y sepsis a foco urinario (1 caso, 25%). Por otro lado, 4 pacientes (80%) recibieron tratamiento específico para EK, de estos 2 pacientes (50%) recibieron inmunoglobulina (Ig) y ácido acetilsalicílico (AAS), mientras que los otros (50%) solo AAS.

Los pacientes que recibieron Ig y AAS durante los primeros 10 días de la enfermedad. Por último, con respecto a la ecocardiografía y sus resultados, en las figuras 3 y 4 se explican sobre los mismos.



Figura 2: Distribución de casos según resultados de laboratorio. Hospital Belén de Trujillo, 2007-2016.

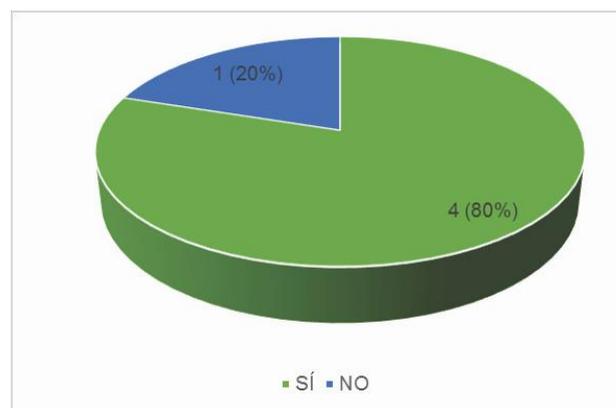


Figura 3: Distribución de casos según ecografía realizada. Hospital Belén de Trujillo, 2007-2016.

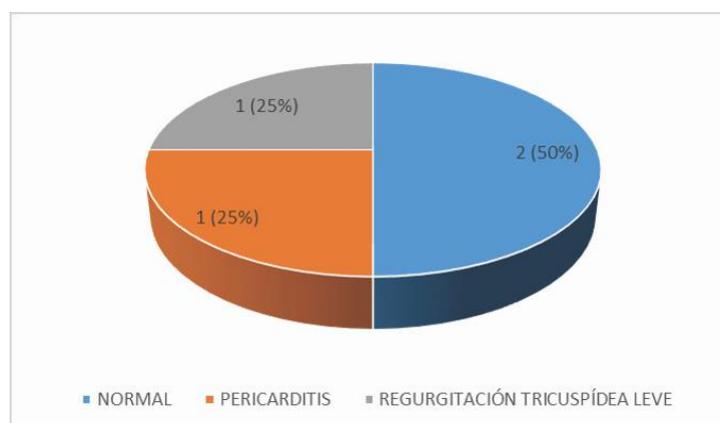


Figura 4: Distribución de casos según resultados ecográficos. Hospital Belén de Trujillo, 2007-2016.

DISCUSIÓN

La EK es una vasculitis sistémica febril aguda, autolimitada que afecta principalmente a niños pequeños¹. En nuestro estudio, la EK fue más frecuente en varones que en mujeres (cuatro casos frente a 1). Según los datos de la Encuesta Nacional en Japón, 2012⁵, la relación de incidencia hombre - mujer fue de 1.3/1; resultados similares se encontraron en el estudio Nacional en EE.UU. (1994-2003), arrojando una relación 1.5/1²⁵. Si bien, nuestro estudio tiene un número limitado de casos, podemos resaltar la mayor incidencia en varones en comparación con mujeres, lo que coincide con la literatura consultada. Con respecto a la edad, el 80% de nuestros casos fueron en niños menores de cinco años, tres de ellos (60%) menores de tres años. El menor de los pacientes tuvo diez meses cuando se presentó la enfermedad. Estos resultados concuerdan con los estudios epidemiológicos realizados en diversos países, que refieren que la EK ocurre principalmente en menores de cinco años, con una edad promedio de aparición entre los uno a tres años^{3,8,9}. Lo último se corresponde con la media de edad de nuestro estudio y con lo reportado en Europa y Canadá donde la mediana es a los dos a tres años de edad¹⁵. Por otro lado, los datos obtenidos contrastan con lo observado en Japón donde el pico de incidencia en los lactantes de 9 a 11 meses⁵. Se ha reportado que los casos de EK son mayores en Japón en condiciones del fenómeno El Niño o La Niña, mientras que en San Diego, EE.UU., se llevan a cabo durante la fase madura de estos fenómenos. Considerando que el fenómeno El Niño ofrece un grado de previsibilidad de seis meses se sugiere que las predicciones estacionales se podrían utilizar para alertar a los médicos de los períodos de mayor actividad de la enfermedad²⁶. En nuestro estudio, tres (60%) de los casos se dieron en los meses de abril-mayo (otoño) meses que podrían estar en relación a la etapa final del fenómeno del Niño; sin embargo, los años de presentación de los casos no coinciden exactamente con las fechas de presentación de este fenómeno. Con respecto a la forma de presentación de la EK, en el presente estudio se observa un predominio de la presentación típica (80%) sobre la presentación atípica (20%), similar a lo reportado, en nuestro país, por *Culqui et al* (2012) [76% fueron forma típica contra 24% forma atípica] y *Ponce*¹⁹ [95% típico y 5% atípico]⁽¹⁹⁾. Similares resultados reporta *Molina et al*¹⁷ [80% presentación típica, 10% presentación atípica y 10% incompleta] (14) y *Tobeña et al*¹³. [63% presentación típica contra 36% forma incompleta]. En cuanto al primer criterio diagnóstico, fiebre mayor de cinco días, se observó que estuvo presente en todos los pacientes estudiados, concordando con lo reportado por otros estudios^{19,20,13,14}. Por otro lado, en cuanto a la inyección conjuntival, observamos que aparece en el 80% de los pacientes, concordando con la literatura en la que señala que aparece en el 80%-90% de los casos^{19,20,13,14}. Adicionalmente, sobre los

cambios en labios y cavidad oral, observamos que aparece en el 100% de nuestros pacientes, una frecuencia similar a la frecuencia reportada de 93-100% en otros estudios^{19,20,13,14}. En cuanto al exantema, está presente en el 80% de nuestros pacientes, coincidiendo con la frecuencia reportada por otros estudios^{19,20,13,14}. Asimismo, con respecto a los cambios en las extremidades, está presente en el 80% de nuestros pacientes, una frecuencia menor a la encontrada en otros estudios [90%¹⁴ y 95%¹⁹] y mayor a la de otros estudios [71%¹³ y 76%²⁰]. Por último, en cuanto a la adenopatía cervical, se observa que está presente en el 60% de casos, una frecuencia mayor a la descrita en la literatura¹⁶ y en relación a otros estudios (30%-48%)^{13,14}, pero menor a la reportada por los reportes en nuestro país [70-100%]^{19,20}. Los resultados de exámenes de laboratorio para el diagnóstico de la EK son inespecíficos; sin embargo, pueden encontrarse alteraciones en el hemograma, las pruebas de función hepática, el perfil bioquímico y en el examen de sedimento urinario^{16,27}.

El hemograma suele mostrar leucocitosis con predominio de formas inmaduras en la etapa aguda se presenta en aproximadamente la mitad de los pacientes y anemia, trombocitosis en la segunda semana de evolución, probablemente el cambio más constante, y rara vez trombocitopenia.

La aparición precoz de esta última se ha descrito como un factor de riesgo para el desarrollo de aneurismas coronarios y mala evolución¹⁶.

En nuestro análisis de casos realizados, el 40 % de los pacientes presentaron leucocitosis, el 60 % la Proteína "C" Reactiva (PCR) elevada, el 60 % la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) elevadas, 60 % con anemia, 60 % con trombocitosis, 20 % con elevación de las transaminasas, 20% perfil lipídico alterado y hiperbilirrubinemia, el 40 % de los pacientes con piuria estéril. *Castillo et al*²⁸ realizaron un estudio en la Fundación Clínica Infantil Club Noel (Cali, Colombia) entre enero de 2010 y octubre de 2012, en el cual hallaron siete casos. En el estudio citado, el hallazgo de la laboratorio más importante fue el aumento de PCR en 71.43 % de los pacientes, al igual que en nuestro estudio también fue un dato que se encontró elevado en la mayoría de los pacientes²⁸. En cuanto a la VSG fue superior a 20mm/hora (42.86% casos) estos resultados difieren de nuestro estudio ya que encontramos que en el 60% presentaron VSG aumentada y fue superior al 25 mm/hora. *Morales et al*¹⁴ en un estudio realizado en hospital pediátrico William Soler entre enero del 2002 y diciembre del 2009, se hallaron siete casos, en los cuales se les realizó pruebas de laboratorio, encontrándose que en todos los pacientes la VSG se encontraba elevada. Esto difiere de nuestro estudio en el que solo en el 60 % estaba elevada, la anemia estuvo presente en 85.7% y en nuestro estudio fue el 60%⁸. *Culqui*²⁰ reporta en 42 casos que el dato de laboratorio más

importante fue el PCR con un 95%, mientras que en nuestro estudio encontramos que solo el 60 % lo tenían elevado, el 19% de los casos hallados presentaron examen de orina alterado mientras que en nuestro estudio encontramos un 20%²⁰.

Por otro lado, Ponce¹⁹ reportó en su estudio que la trombocitosis se presenta durante la segunda semana de enfermedad, en forma similar a nuestro estudio¹⁹. Con respecto al tratamiento recibido 1 paciente no lo recibió, mientras que dos recibieron el tratamiento inicial de elección establecido para EK. Según la Academia Americana de Pediatría que consta de la administración de ácido acetil salicílico (AAS) e inmunoglobulina intravenosa (IGIV). Sin embargo dos de los cinco pacientes recibieron como tratamiento solo aspirina. En 1997 se estudió en 868 pacientes japoneses la prevalencia de anomalías en la arteria coronaria en el estadio subagudo (día 30 de la enfermedad) tratando solo con aspirina (dosis moderadas de 30 to 50 mg/kg por día) y aspirina más IGIV; los resultados fueron de 26.8% y 5.3% respectivamente. Actualmente

no se cuenta con estudios que evalúen la eficacia del uso de aspirina sola y aspirina más IGIV²⁹. Finalmente, en nuestro estudio, solo se reportó 1 caso de pericarditis, el cual no es un hallazgo descrito en la literatura. La mayoría de los pacientes (67%) presentó un ecocardiograma normal y hubo un solo caso de regurgitación tricuspídea leve. *Kato et al* informaron de seis pacientes (1.0% de su serie) que presentaron regurgitación mitral en la fase aguda o subaguda de la enfermedad con la resolución de tres pacientes, la muerte por infarto de miocardio de dos y la persistencia de la disfunción del músculo papilar en 1. La principal secuela de la enfermedad de Kawasaki está relacionada con el sistema cardiovascular y, más específicamente con el sistema arterial coronario, por lo que la ecocardiografía es un examen esencial en la evolución de los pacientes sospechosos con la enfermedad mencionada y los que ya tienen el diagnóstico establecido.³⁰

CONCLUSIONES

1. La EK tiene una baja incidencia en nuestra población.
2. En nuestro medio, la EK es propia de pacientes menores de 5 años y varones.
3. Los principales criterios clínicos encontrados en los casos fueron la fiebre persistente y los cambios en labios y mucosa oral.
4. Los principales hallazgos de laboratorio

correspondieron a: anemia, trombocitosis, VSG y PCR elevadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Patel R, Shulman S. Kawasaki disease: a comprehensive review of treatment options. *J Clin Pharm Ther.* 2015; 40(6):620-5.
2. Burns J, Kushner H, Bastian J, Shike H, Shimizu C, Matsubara T. Kawasaki Disease: A Brief History. *Pediatrics.* 2000; 106(2):e27-e27.
3. Singh S, Vignesh P, Burgner D. The epidemiology of Kawasaki disease: a global update. *Arch Dis Child.* 2015; 100(11):1084-8.
4. Kao A, Getis A, Brodine S, Burns J. Spatial and Temporal Clustering of Kawasaki Syndrome Cases. *Pediatr Infect Dis J.* 2008; 27(11):981-5.
5. Makino N, Nakamura Y, Yashiro M, Tsuboi S, Aoyama Y, et al. Descriptive Epidemiology of Kawasaki Disease in Japan, 2011-2012: From the Results of the 22nd Nationwide Survey. *J Epidemiol.* 2015; 25(3):239-45.
6. Kim G, Han J, Park Y, Song M, Hong Y, Cha S, et al. Epidemiologic Features of Kawasaki Disease in South Korea. *Pediatr Infect Dis J.* 2014; 33(1):24-7.
7. Uehara R, Belay E. Epidemiology of Kawasaki Disease in Asia, Europe, and the United States. *J Epidemiol.* 2012; 22(2):79-85.
8. Holman R, Belay E, Christensen K, Folkema A, Steiner C, Schonberger L. Hospitalizations for Kawasaki Syndrome Among Children in the United States, 1997-2007. *Pediatr Infect Dis J.* 2010; 29(6):1.
9. Du Z-D, Zhao D, Du J, Zhang Y-L, Lin Y, Liu C, et al. Epidemiologic study on Kawasaki disease in Beijing from 2000 through 2004. *Pediatr Infect Dis J.* 2007; 26(5):449-51.
10. Aban I, Cutter G, Mavinga N. Inferences and power analysis concerning two negative binomial distributions with an application to MRI lesion counts data. *Comput Stat Data Anal.* 2009; 53(3):820-33.
11. Dergun M, Kao A, Hauger S, Newburger J, Burns J. Familial Occurrence of Kawasaki Syndrome in North America. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005; 159(9):876.
12. Uehara R, Yashiro M, Nakamura Y, Yanagawa H. Clinical Features of Patients With Kawasaki Disease Whose Parents Had the Same Disease. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004; 158(12):1166.
13. Tobeña T, Boronat M, Fábregas A, Campos A, Dolader P, Bistuer B, et al. Enfermedad de Kawasaki: Actualización y revisión de la casuística en nuestro centro en los últimos 10 años. *Rev Esp Pediatr.* 2013; 69(6):330-5.
14. Molina A, Mendieta G. Enfermedad de Kawasaki, curso clínico y evolución. *Arch Inv Mat Inf.* 2010; 2(3):128-33.
15. Boralevi F, Chiaverini C. Enfermedad de Kawasaki. *EMC - Dermatología.* 2014 Jun; 48(2):1-10.

16. Newburger J, Takahashi M, Gerber M, Gewitz M, Tani L, Burns J, 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. *Circulation*. 2004; 110(17):2747-71.
17. Saettone A. Enfermedad de Kawasaki. Resúmenes del VI Congr Peru DermatologíaCL7. 1996;
18. Tincopa O, Alburquerque P, Mora J. Enfermedad de Kawasaki, los primeros casos en el norte peruano. Resúmenes del VI Congr Peru DermatologíaCL8. 1996.
19. Ponce R. Características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad de Kawasaki en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, periodo 2006-2010. 2011. [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina; 2011.
20. Culqui K, Avila C, Moises C, Carril M, Rodriguez J, Quispe M, et al. Enfermedad de Kawasaki: Comportamiento Clínico y Complicaciones Cardiovasculares en Niños Hospitalizados en dos Centros Hospitalarios de IV Nivel, 2000-2012. *Rev Peru pediatr*. 2013; 66(4):215-22.
21. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos: Adoptada por la 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.
22. Asamblea General de la UNESCO. Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos. París: 2005.
23. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Ginebra: 2002.
24. Ley de protección de datos personales Pub. L. L. Nº 29733 (03 de julio del 2011).
25. Belay E, Maddox R, Holman R, Curns A, Ballah K, Schonberger L. Kawasaki Syndrome and Risk Factors for Coronary Artery Abnormalities. *Pediatr Infect Dis J*. 2006; 25(3):245-9.
26. Rodó X, Ballester J, Curcoll R, Boyard-Micheau J, Borràs S, Morguí J-A. Revisiting the role of environmental and climate factors on the epidemiology of Kawasaki disease. *Ann N Y Acad Sci*. 2016; 1-15.
27. Budnik O, Hirsch B, Fernández C, Yáñez P, Zamorano R. Enfermedad de Kawasaki: una serie clínica. *Rev Chil infectología*. 2011; 28(5):416-22.
28. Castillo G, González L, León H, Botero V, Muñoz C, Chávez M. Caracterización clínica de la enfermedad de Kawasaki en la Fundación Clínica Infantil Club Noel. *Cienc Salud*. 2014; 2(7):33-9.
29. Terai M, Shulman S. Prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease is highly dependent on gamma globulin dose but independent of salicylate dose. *J Pediatr*. 1997; 131(6):888-93.
30. Kato H, Sugimura T, Akagi T, Sato N, Hashino K, Maeno Y, et al. Long-term Consequences of Kawasaki Disease: A 10- to 21-Year Follow-up Study of 594 Patients. *Circulation*. 1996; 94(6):1379-85.

Recibido: 10 junio 2016 | **Aceptado:** 15 setiembre 2016