



Características clínico-epidemiológicas y predictores de complicaciones coronarias en niños de Argentina con enfermedad de Kawasaki

Pablo Melonari ¹, Héctor Abate¹, Luis Hernán Llano López¹, Rubén J. Cutica², M. Teresa Apaz³, Cristina Battagliotti⁴, Iris Vilca⁵, Aldo Cancellara², Miriam Calvari³, Alejandro Ellis⁶, Adrián G. Collia⁶⁻¹⁹, Luis Pedro Flynn⁷, Alicia Aletti⁸, Gustavo Lazarte⁸, Juan Petricca⁹, Ivana P. Tonetto¹⁰⁻¹¹, Alejandro Santillán¹², Mariana Brusadín¹³, Alejandra Gaiano¹⁴, Leonardo Mannino¹⁵, Virginia Bonardo¹⁶, Cristina Euliarte¹⁷, Norberto De Carli¹⁸, Luciana Bellone²⁰, Andrea Gajo-Gané²¹ y Ana Albano²²

- Grupo de Trabajo: Ferreyra, S; Limpías, C; Caballero, N; Puscama, A; Ledezma, A, Seguí, P; Cervetto; Tornatore, B; Luciani, C; Fernie, L; Mirra, D; Vratnica, C.
- ¹Hospital Pediátrico Dr. Humberto Notti. Guaymallén, Provincia de Mendoza, República Argentina.
- ²Hospital de Niños Pedro de Elizalde. Provincia de Buenos Aires.
- ³Hospital Pediátrico del Niño Jesús. Provincia de Córdoba.
- ⁴Hospital de Niños Dr. Orlando Alasia. Provincia de Santa Fe.
- ⁵Hospital Materno Infantil Héctor Quintana. Provincia de Jujuy.
- ⁶Sanatorio Mater Dei. Provincia de Buenos Aires.
- ⁷Sanatorio de Niños de Rosario. Provincia de Santa Fe.
- ⁸Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Provincia de Santa Fe.
- ⁹Hospital Schestakov. Provincia de Mendoza.
- ¹⁰Hospital Interzonal de Agudos "José Penna". Provincia de Buenos Aires.
- ¹¹Hospital Italiano Regional del Sur. Provincia de Buenos Aires.
- ¹²Hospital Interzonal de Niños Eva Perón. Provincia de Catamarca.
- ¹³Hospital Español. Provincia de Mendoza.
- ¹⁴Hospital Materno Infantil de San Isidro. Provincia de Buenos Aires.
- ¹⁵Hospital Pediátrico A. Fleming. Provincia de Mendoza.
- ¹⁶Hospital Británico. Provincia de Buenos Aires.
- ¹⁷Hospital Pediátrico Avelino Castellán. Provincia del Chaco.
- ¹⁸Clínica de Niños de Quilmes. Provincia de Buenos Aires.
- ¹⁹Hospital Alemán. Provincia de Buenos Aires.
- ²⁰Hospital Regional de Ushuaia Dr. Campos. Provincia de Tierra del Fuego.
- ²¹Hospital Interzonal de Niños Eva Perón. Provincia de Corrientes.
- ²²Hospital San Luis. Provincia de San Luis.

Clinical- epidemiological characteristics and predictors of coronary complications in children of Argentina with Kawasaki disease

Background: Kawasaki disease (EK) is an acute systemic vasculitis with a risk of developing coronary aneurysms. **Aim:** To describe the clinical and epidemiological characteristics of children with EK in Argentina and to analyse the risk factors for the development of coronary's complications (CC). **Methods:** Multicenter, retrospective, cross-sectional, observational and analytical study. It included patients younger than 18 years of age diagnosed with EK in hospitals in Argentina, between January the 1st, 2010 and December the 31th, 2013. **Results:** N = 193 subjects. Age: medium: 29 months. Total incidence 5 cases / 10,000 hospital discharges. CC was observed in 15.5% of patients. Increased risk factors for CC: Elevated number of days with fever at the time of treatment placement (p = 0.0033); Increased of: heart frequency (p = 0.0021), erythrocytation (ESR) (p = 0.005), C-reactive protein (CRP) (p < 0.0001), leukocytes (p = 0.0006), neutrophils (p = 0.0021); Decreased of hematocrit (p = 0.0007) and hemoglobin (p < 0.0001). Association with CC: non-coronary cardiologic alterations (OR = 10,818); PCR greater than 68 mg / L (OR = 11,596); leukocytes greater than 20,000 / mm³ (OR = 4.316); and ESR greater than 64 mm / 1 hour (OR = 4.267). **Conclusion:** The most frequent form of presentation was complete EK, the risk of CC was higher in males, younger than 5 years old, the risk factors (clinical and laboratory) were similar to those described in the literature.

Keywords: Kawasaki disease; coronary complication; coronary aneurysms; risk factors for coronary damage.

Palabras clave: Enfermedad de Kawasaki; complicación coronaria; aneurismas coronarios, factores de riesgo coronario.

Introducción

La enfermedad de Kawasaki (EK) fue descrita por Tomisaku Kawasaki en 1967, en Japón.¹ Es una vasculitis sistémica aguda, auto-limitada, de etiología desconocida, que afecta a vasos de pequeño y mediano calibre. Es la principal causa de patología cardíaca adquirida en niños en países desarrollados², prevalente en Japón, con una incidencia anual de 90-250 casos por cada 100.000 niños bajo 5 años de edad³. En Argentina, el primer caso fue reportado en 1984, siendo la incidencia anual de 4 casos cada 100.000 consultas⁴.

Afecta principalmente a niños bajo 5 años de edad, con riesgo de complicaciones graves como desarrollo de complicaciones coronarias (CC), infarto de miocardio y muerte súbita, con una relación varón/mujer de 1,3-2/1⁵⁻⁷. El tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IGIV),

durante la fase aguda, disminuye el riesgo de CC desde 25-30% a 2-5%^{8,9,26,27}. Así también, se ha descrito que la instauración precoz del tratamiento reduce la incidencia de CC¹⁰.

Su etiología es desconocida postulándose varias teorías^{11,12}. La respuesta inmune abarca tanto la inmunidad innata como adaptativa, con sobreproducción de citoquinas y activación de células endoteliales^{12,13}.

El diagnóstico se confirma con criterios clínicos lo que implica un desafío diagnóstico¹⁴⁻¹⁶.

El ecocardiograma doppler color (EDC) es el método diagnóstico de elección para la detección de CC, afectación cardíaca concomitante (ACC) y de arterias periféricas^{12,17,18}.

Existen factores de riesgo clínicos y de laboratorio para el desarrollo de CC, los que permiten predecir el riesgo de complicaciones en forma temprana y a largo plazo¹⁹.

Financiamiento externo: no recibió
Conflicto de interés: ninguno que declarar.

Recibido: 7 de noviembre 2018
Aceptado: 7 de mayo de 2019

Correspondencia a:

Pablo Melonari
pa_melonari@yahoo.com.ar



Luego de los resultados obtenidos por Schroh¹⁰, se decide diseñar este estudio retrospectivo para evaluar características clínico-epidemiológicas de la enfermedad en diferentes provincias de Argentina a través de un estudio multicéntrico, lo que implicó la inclusión de los mismos pacientes del Hospital Humberto Notti en ambos estudios. Actualmente no existe en la literatura médica Argentina un estudio de estas características.

Objetivos

- Describir características clínico-epidemiológicas en niños con diagnóstico de EK en Argentina.
- Analizar factores de riesgo para el desarrollo de CC.

Población y Métodos

Diseño del estudio

Estudio retrospectivo, transversal, observacional y analítico, coordinado por el Servicio de Infectología del Hospital Pediátrico Dr. Humberto Notti y el Comité de Infectología (Sociedad Argentina de Pediatría filial Mendoza). Se reclutaron pacientes de centros de alta complejidad, públicos y privados, con capacidad de diagnóstico, seguimiento y tratamiento de EK, de las siguientes provincias: Mendoza, Buenos Aires, Córdoba, Santa Fe, Jujuy, Catamarca, San Luis, Chaco, Corrientes y Tierra del Fuego.

Criterio de inclusión

Pacientes bajo 18 años de edad con EK, diagnosticados entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2013.

Criterio de exclusión

Pacientes que no realizaron ecocardiograma en período agudo y/o de convalecencia, pacientes con afección cardiológica previa, pacientes sin seguimiento médico luego de la fase aguda de EK.

Definiciones

Para las diferentes formas clínicas de EK fueron utilizadas las descritas por la American Heart Association (AHA)¹².

Se consideró *EK completa*: 5 días de fiebre o más, acompañada de al menos cuatro de los siguientes criterios:

- Inyección conjuntival bulbar bilateral, no exudativa.
- Compromiso de la mucosa oral.
- Exantema eritematoso polimórfico generalizado, no vesicular.
- Compromiso de las extremidades.
- Adenopatía latero-cervical no supurativa de 1,5 cm o más de diámetro.

Criterios diagnósticos de *EK incompleta*⁷: fiebre de 5

días de duración o más y presencia de dos o tres de los criterios clínicos menores previamente referidos, junto con proteína C reactiva (PCR) ≥ 30 mg/L y/o velocidad de sedimentación globular (VSG) ≥ 40 mm/h y, al menos, tres de las siguientes alteraciones analíticas: albúmina ≤ 3 g/dl, anemia para la edad, elevación de transaminasas, plaquetas tras el 7º día $\geq 450.000/\text{mm}^3$, leucocitos totales $\geq 15.000/\text{mm}^3$ y piuria ≥ 10 leucocitos/campo de gran aumento.

EK refractaria

Pacientes que persisten febriles 48 h posteriores a la primera dosis de IGIV.

Compromiso coronario

Presencia de alteraciones en las arterias coronarias observadas en EDC, informadas como refringencias, dilataciones (Z-score +2 a +2,5) y/o aneurismas (Z-score $>+2,5$); y ACC: derrame pericárdico, valvulopatías o miocardiopatías. Los EDC considerados fueron realizados por cardiólogos pediatras, en período agudo (ingreso hospitalario) y de convalecencia (4º - 6º semana de la enfermedad). Se definió primer día de la enfermedad al primer día de fiebre.

Fue considerado tratamiento estándar al recomendado por AHA⁷: una dosis de IGIV (2 g/kg) al momento del diagnóstico de ingreso hospitalario, más ácido acetilsalicílico (AAS) 80-100 mg/kg/día hasta 48-72 h luego del cese de la fiebre. Se administró segunda dosis de IGIV a 2 g/kg a pacientes con EK refractaria.

Variables analizadas

Datos filiatorios, manifestaciones clínicas (criterios clínicos, irritabilidad, descamación perianal, características de cicatriz de vacuna BCG), días de hospitalización, tratamiento con IGIV, dosis y días transcurridos desde el inicio de la fiebre hasta el inicio de tratamiento, recurrencia, refractariedad, presencia de CC, número de egresos por centro y letalidad. Exámenes de laboratorio realizados al momento del ingreso hospitalario: leucocitos, neutrófilos (baciliformes y segmentados), hemoglobina, hematocrito, recuento de plaquetas, VSG, PCR, bilirrubina total y directa, uremia, creatininemia, ionograma, enzimas hepáticas, albuminemia, colesterol total, triglicéridos, proteinograma por electroforesis, CH₅₀, C3, C4, ferritina, estudio virológico de secreciones respiratorias, cultivo faríngeo, sedimento de orina, serologías: parvovirus B19, citomegalovirus, Epstein-Barr. Exámenes cardiológicos: EDC, electrocardiograma.

Los datos fueron recolectados de las historias clínicas, en ficha única elaborada a tal fin, validada y aprobada por el Comité de Ética e Investigación Clínica (CEIC) del Hospital H. Notti de Mendoza. Luego, se transfirieron a una base de datos en Microsoft Office Excel 2007. Para



análisis de factores de riesgo, se dividió la muestra en dos grupos: pacientes con y sin CC, teniéndose en cuenta edad, días de fiebre al momento del tratamiento, frecuencia cardíaca (FC), PCR, VSG, hematocrito, hemoglobina, recuento absoluto de leucocitos y neutrófilos, CC y ACC.

Análisis estadístico

Se utilizó paquete estadístico para ciencias sociales (SPSS 22.0). En variables cuantitativa: prueba T de Student para muestras no apareadas en el caso de distribuciones paramétricas y la prueba de Mann-Whitney/Wilcoxon para dos muestras en el caso de distribuciones no paramétricas. Para el análisis de datos categóricos se utilizó prueba de χ^2 con corrección de Yates, o prueba exacta de Fisher según el caso y Odd Ratio (OR) con intervalo de confianza (IC) de 95%. Se consideró un nivel de significancia de $p < 0,05$. Los datos continuos se presentan como media aritmética y su desvío estándar de la media o mediana. Se construyeron curvas ROC (*receiver operating characteristic*) para valorar sensibilidad y especificidad de valores de PCR y VSG para predecir CC.

Aspectos Éticos-Regulatorios

El estudio fue diseñado conforme con pautas de normas de Buenas Prácticas Clínicas, reglamentaciones locales e

internacionales aplicables a estudios de investigación y con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki. Fue evaluado y aprobado por el CEIC del Hospital Notti (Centro Coordinador) para todos los Centros intervinientes (Acta de Aprobación: 10/2013 con fecha 18 de octubre de 2013). El resto de los Centros recibió, además, la aprobación del Comité de Bioética o Comité de Docencia e Investigación local, según normativa correspondiente.

Resultados

En el período de estudio mencionado se incluyeron 193 sujetos con EK (fueron excluidos tres pacientes por no presentar ecocardiograma en período de convalecencia y cinco pacientes por falta de seguimiento al alta hospitalaria): 51 (26,4%) en el año 2010, 57 (29,5%) en el 2011, 45 (23,3%) en el 2012 y 40 (20,7%) en el 2013.

No hubo variaciones significativas en la estacionalidad con que se presentaron los casos durante los 4 años analizados (Figura 1).

El aporte de casos por provincias fue: Mendoza 63 (32,6%), Buenos Aires 53 (27,7%), Córdoba 30 (15,5%), Santa Fe 26 (13,5%), Jujuy 10 (5,2%), Catamarca 5 (2,6%), San Luis 2 (1,04%), Chaco 2 (1,04%), Corrientes 1 (0,5%) y Tierra del Fuego 1 (0,5%). Incidencia media anual: 5 casos por 10.000 egresos hospitalarios, con un rango entre 9,35/10.000 (para las provincias que más casos aportaron) y 1,17/10.000 para el resto.

Mediana de edad: 29 meses (rango: 2 a 144) y media: 34,8 meses (DE 26,21) con relación hombre/mujer de 1,76 (123/70); 32 sujetos (16,6%) bajo 1 año, 45 (23,3%) de 1 a 2 años; 86 (44,6%) de 2 a 5 años y 30 (15,5%) sobre 5 años de edad.

Presentaron EK completa 145 pacientes (75,1%) y EK incompleta 48 (24,8%), sin diferencias significativas para CC entre dichas formas ($p = 0,23$).

Las manifestaciones clínicas se observan en la Tabla 1.

Presentaron CC: 30 sujetos (15,5 %), observándose afectación bilateral en 50% de los casos. En la presentación unilateral, se comprometió la arteria coronaria izquierda en 11 pacientes (73%) y coronaria derecha en 4 (27%). Se observó ACC en 13 sujetos (6,7%): 6

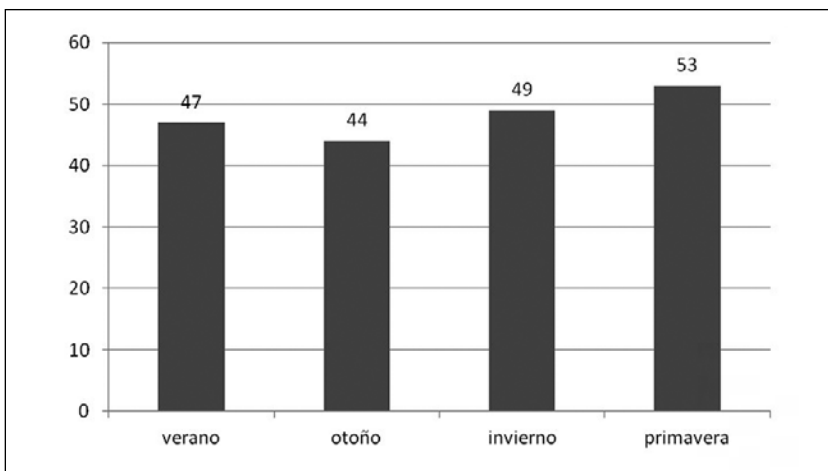


Figura 1. Número de casos de EK según variación estacional.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas en EK completa e incompleta							
	n total	Fiebre	Inyección conjuntival	Exantema	Afectación mucosa oral	Afectación extremidades	Adenopatía cervical
EK completa	145 (75%)	145 (100%)	125 (86%)	136 (94%)	133 (92%)	115 (80%)	90 (62%)
EK incompleta	48 (25%)	48 (100%)	21 (44%)	31 (65%)	35 (73%)	14 (30%)	20 (42%)



insuficiencia mitral, 6 efusión pericárdica y 1 dilatación de ventrículo izquierdo. El 98% recibió IGIV 2 gr/kg en infusión de 10-12 h, con latencia media de 7,6 días de iniciada la fiebre (DE 3,6 días), mediana de 6 días y rango de 5 a 30 días. Un 20,2% presentó EK refractaria y recibió segunda dosis de IGIV, ninguno requirió corticosteroides ni otras alternativas terapéuticas. Tres pacientes (2%) no recibieron IGIV durante la internación. Del total de la muestra, falleció un paciente (0,5%), con diagnóstico de síndrome de activación macrofágica asociada a EK.

En la Tabla 2 se observan los factores de riesgo para CC.

Se observó asociación entre CC y otras variables: como ACC (efusión pericárdica, dilatación cardíaca y dilatación ventricular) con OR = 10.818, 95% IC: 2.923 a 40.044; PCR mayor de 68 mg/L OR = 11.596, 95% IC: 3.672 a 36.621; leucocitos mayores a 20.000/mm³ OR = 4.316, 95% IC: 1.694 a 10.992 y VSG mayor de 64 mm/1° hora OR= 4.267, 95% IC: 1.547 a 11.770. No obtuvimos asociación estadísticamente significativa con edad y recuento de plaquetas.

El área bajo la curva ROC, que utilizó PCR para predecir CC fue de 0,765 (IC 95%: 0,652-0,878), mientras que para VSG fue de 0,690 (IC 95%: 0,574-0,805). Ambos buenos predictores de CC. Se obtuvo punto de corte para PCR de 68 mg/L, con sensibilidad de 83% (IC 95%: 0,61-0,95) y especificidad de 71% (IC 95%: 0,62-0,79), con valor predictor negativo (VPN) de 95% (IC 95%: 0,88-0,98) y un valor predictor positivo (VPP) de 36% (IC 95%: 0,23-0,50). Para VSG se obtuvo un punto de corte de 64 mm/1° hora, con sensibilidad de 83% (IC 95%: 0,64-0,94) y especificidad de 47% (IC 95%: 0,39-0,55), con VPN de 94% (IC 95%: 0,86-0,98), y un VPP de 23% (IC 95%: 0,15-0,32). El resto de las variables no pudieron ser evaluadas ya que no fueron solicitadas en la totalidad de los pacientes.

En las historias clínicas revisadas no se registraron recurrencias de la enfermedad.

Discusión

La EK genera alto impacto en la morbilidad de los sujetos que la padecen, siendo la primera causa de cardiopatía adquirida en la infancia.

La etiología de la EK es desconocida, y no existen datos clínicos o de laboratorio patognomónicos para confirmarla, por lo que se requiere de ambas herramientas para su diagnóstico.

Este es el estudio multicéntrico más grande hasta el momento realizado en Argentina, donde se observó una tasa de incidencia nacional promedio de 5 casos por cada 10.000 egresos hospitalarios. Grupo etario más afectado: 2 a 5 años de edad, y 85 % de los pacientes tenía menos

Tabla 2. Factores de riesgo hallados para el desarrollo de complicaciones coronarias

Variable	Con CC	Sin CC	p
Edad (meses)	27	29,5	> 0,56
Días de fiebre	9,17	6,81	** < 0,0033
Frecuencia cardíaca (lpm)	130	110	** < 0,0021

de 5 años, hallazgo concordante con la bibliografía consultada²⁰.

Hubo un mayor número de casos en los años 2010 y 2011, con reducción en 2012 y 2013, mayor cantidad en invierno y primavera semejante a lo descrito en literatura científica nacional²³ e internacional¹². La estacionalidad no demostró diferencias estadísticamente significativas respecto al riesgo de CC.

La frecuencia de manifestaciones clínicas fue similar a la descrita en la bibliografía²⁰, siendo más frecuentes las alteraciones de la cavidad oral y exantema, mientras que las menos observadas fueron las adenopatías. Presentó fiebre 100% de esta serie y 75% de esta casuística tuvo EK completa. La prevalencia de formas incompletas, en diversos estudios oscila entre 15 y 36,2%²¹; el 25% de los pacientes, con formas incompletas en nuestro estudio, no tuvo mayor riesgo de CC.

Los datos obtenidos en cuanto a edad de afectación, predominancia en varones, formas clínicas de presentación y factores de riesgo son semejantes a los descritos en la literatura científica internacional.^{20,12}

Existió alta frecuencia de CC a pesar del tratamiento. La arteria más afectada fue la coronaria izquierda; 50% de los casos tuvo afectación coronaria bilateral y sólo 6,7% presentó ACC. Según Newburger, los sitios más frecuentes de CC son la arteria coronaria descendente anterior proximal y la arteria coronaria derecha (ACD) proximal, seguidas de la ACD media, luego circunfleja izquierda, ACD distal y la unión entre la ACD con la arteria coronaria descendente posterior¹². Además, la misma autora, refiere que los pacientes tienen mayor riesgo de morbi-mortalidad cuando persisten febriles, exhiben CC o ACC como disfunción ventricular, derrame pericárdico o regurgitación valvular.¹²

La presencia de ACC fue el factor de riesgo asociado con mayor potencia para predecir CC, seguido por el aumento del valor de PCR, recuento leucocitario y VSG, lo que coincide con lo descrito en la literatura científica internacional.¹² Según Morel, el compromiso cardíaco es variable, y, sin tratamiento, de acuerdo a las distintas series, varía entre 20 y 30%; en nuestra experiencia fue mucho menor (6,7%)²⁵.

El área bajo las curvas ROC sugiere que tanto la PCR como la VSG son buenos predictores de CC, siendo mejor la PCR. Ambos parámetros con sus respectivos puntos de



corte elegidos (68 mg/L y 64 mm/1° hora, respectivamente) demostraron alta sensibilidad, pero baja especificidad en el caso de VSG. Sin embargo, el diagnóstico de CC es dado por el ecocardiograma doppler color; eso sí, estas dos variables valdrían como herramientas por su alta sensibilidad para predecir mayor riesgo de CC.

Se observó que los pacientes con CC presentaron registros de FC y valores de neutrófilos mayores con respecto a los pacientes sin complicaciones coronarias, así como menores valores de hematocrito y hemoglobina.^{24,25}

Un elevado porcentaje de pacientes presentó CC a pesar del tratamiento correcto; ello podría relacionarse con otros factores como el retraso en el inicio del mismo (siendo muy variable entre los centros: día mínimo y día máximo), pero debería analizarse en profundidad para descartar otros elementos intervinientes como: diferente índice de sospecha, falta de exámenes de laboratorio para confirmar formas incompletas, predisposición genética, diferencias regionales, entre otras.

En este estudio se observó baja mortalidad. Sólo un paciente falleció con un síndrome de activación macrofágica, hallazgo infrecuente pero descrito en la literatura médica, asociado a esta enfermedad.²²

La principal limitación del estudio consistió en su carácter retrospectivo, con los sesgos inherentes a dichos diseños. Se observaron diferencias en los centros participantes en cuanto a seguimiento, solicitud de exámenes complementarios, seguimiento a largo plazo de los pacientes y duración del tratamiento anti-agregante plaquetario.

Este trabajo nos compromete a la realización de estudios prospectivos, con la ventaja de contar actualmente con una guía de Práctica Clínica, elaborada desde la Sociedad Argentina de Pediatría en conjunto con la Sociedad Argentina de Cardiología²⁰, con la finalidad de unificar criterios de diagnóstico, manejo, tratamiento y seguimiento de la EK.

Conclusiones

La forma de presentación más frecuente fue EK completa, el riesgo de CC fue mayor en varones bajo 5 años de edad, los factores de riesgo (clínicos y de laboratorio)

fueron semejantes a los descritos en la literatura médica, enfatizando en que la presencia de ACC, PCR elevada y VSG elevada fueron los factores con mayor potencia en la predicción de CC. Se observó alta incidencia de CC a pesar del tratamiento con IGIV.

Agradecimientos. Especial agradecimiento al Comité Nacional de Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) y a todos los Comités de Infectología de la República Argentina del interior del país que formamos parte de la red, en el marco de dicha Sociedad científica, y que hicieron posible la realización de este trabajo.

Resumen

Introducción: La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica aguda con riesgo de desarrollar aneurismas coronarios. *Objetivos:* Describir características clínico-epidemiológicas en niños con diagnóstico de EK en Argentina. Analizar factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones coronarias (CC). *Población y Métodos:* Estudio multicéntrico, retrospectivo, transversal, observacional y analítico. Incluyó pacientes bajo 18 años de edad, con diagnóstico de EK en hospitales de Argentina, entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2013. *Resultados:* N = 193 sujetos. Edad: mediana: 29 meses. Tasa promedio total país 5 casos/10.000 egresos hospitalarios. Presentaron CC 15,5%. Mayor riesgo de CC: Mayor cantidad de días de fiebre al momento de colocación del tratamiento (p = 0,0033); Aumento de: frecuencia cardíaca (p = 0,0021), eritrosedimentación (VSG) (p = 0,005), proteína C reactiva (PCR) (p < 0,0001), leucocitosis (p = 0,0006), neutrofilia (p = 0,0021); Disminución de hematocrito (p = 0,0007) y hemoglobina (p < 0,0001). Asociación con CC: alteraciones cardiológicas no coronarias (OR 10,818); PCR mayor de 68 mg/L (OR = 11,596); leucocitos mayores a 20.000/mm³ (OR = 4,316); y VSG mayor de 64 mm/1° hora (OR = 4,267). *Conclusión:* La forma de presentación más frecuente fue EK completa, el riesgo de CC fue mayor en varones, menores de 5 años de edad, los factores de riesgo (clínicos y de laboratorio) fueron semejantes a los descritos en la bibliografía.

Referencias bibliográficas

- 1.- Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Arerugi* 1967; 16 (3): 178-222. PMID 6062087.
- 2.- Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Sadakane A, Tsuboi S, Aoyama Y, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: results of the 2009-2010 nationwide survey. *J Epidemiol* 2012; 22 (3): 216-21. PMID: PMC3798622.
- 3.- Makino N, Nakamura Y, Yashiro M, Ae R, 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. doi: 10.2188/jea.JE20140089.
- 4.- Urrutia L, Roccatagliata G, Pierini A. Enfermedad de Kawasaki. En: Paganini H, ed. *Infectología Pediátrica*. Buenos Aires: Interamericana; 2007: 285-92.
- 5.- Watts R A, Scott D G. Epidemiology of the vasculitides. *Curr. Opin. Rheumatol* 2003; 15 (1): 11-6. PMID: 12496504.
- 6.- Manlhiot C, Yeung R S, Clarizia N A, Chahal N, McCrindle B W. Kawasaki disease at the extremes of the age spectrum. *Pediatrics* 2009; 124 (3): e410-5. doi: 10.1542/peds.2009-0099.
- 7.- Lekuona I, Laradogoitia E, Palomar S, Salcedo A, Zumalde J, Morillas M. ¿Ectasia



- coronaria aterosclerótica o síndrome linfomucocutáneo del adulto (enfermedad de Kawasaki)? *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 63-6. <http://www.revespcardiol.org/es/ectasia-coronaria-aterosclerotica-o-sindrome/articulo/36/>.
- 8.- Asai T. Evaluation method for the degree of seriousness in Kawasaki disease. *Acta Paediatr Jpn* 1983; 25:170-5. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.1983.tb01683.x>.
 - 9.- Newburger J W, Takahashi M, Burns J C, Beiser A S, Chung K J, Duffy C E, et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gammaglobulin. *N Engl J Med* 1986; 315: 341-7. doi:10.1056/NEJM198608073150601.
 - 10.- Schroh A M, Domínguez P, Laghezza L B, Melonari P A, Olguín M, Miatello R. Enfermedad de Kawasaki: afección cardíaca durante la infancia. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59 (4): 387-90.
 - 11.- Shulman S T, Rowley A H. Kawasaki disease: insights into pathogenesis and approaches to treatment. *Nat Rev Rheumatol* 2015; 11 (8): 475-82. doi: 10.1038/nrrheum.2015.54.
 - 12.- Newburger J W, Takahashi M, Gerber M A, Gewitz M H, Tani L Y, Burns J C, 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. doi: 10.1161/01.CIR.0000145143.19711.78.
 - 13.- Falcini F, Capannini S, Rigante D. Kawasaki syndrome: an intriguing disease with numerous unsolved dilemmas. *Pediatr. Rheumatol. Online J* 2011; 9:17. PMID: 21774801.
 - 14.- Melonari P, Abate H, Llano López L, Cutica R, Apaz M, Battagliotti C, et al. Estudio multicéntrico de enfermedad de Kawasaki en niños de Argentina [abstract]. En: Sociedad Argentina de Pediatría. 37° Congreso Argentino de Pediatría; 29 de septiembre al 2 de octubre de 2015; Mendoza, Argentina.
 - 15.- Shamsizadeh A, ZiaeiKajbaf T, Razavi M, Cheraghian B. Clinical and epidemiological characteristics of Kawasaki disease. *Jundishapur J Microbiol* 2014; 7 (8): e11014. PMID: 25485046.
 - 16.- Gorczyca D, Postepski J, Olesińska E, Lubieniecka M, Lachór-Motyka I, Opoka-Winiarska V, et al. The clinical profile of Kawasaki disease of children from three Polish Centers: a retrospective study. *Rheumatol Int* 2014; 34(6): 875-80. doi: 10.1007/s00296-013-2836-7.
 - 17.- Muniz J C, Dummer K, Gauvreau K, Colan S D, Fulton D R, Newburger J W. Coronary artery dimensions in febrile children without Kawasaki disease. *Circ. Cardiovasc. Imaging* 2013; 6 (2): 239-44. PMID: 23357243.
 - 18.- Baer A Z, Rubin L G, Shapiro C A, Sood S K, Rajan S, Shapir Y, et al. Prevalence of coronary artery lesions on the initial echocardiogram in Kawasaki syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160 (7): 686-90. doi: 10.1001/archpedi.160.7.686.
 - 19.- Schroh A M, Melonari P A, Laghezza L B, Domínguez P J, Pierini F, Retamales E P, et al. Coronary lesions in Kawasaki disease. *Rev Argent Cardiol* 2015; 83: 7-11. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v83.i1.5351>.
 - 20.- Abate H, Meiorin S, Elizari A. Enfermedad de Kawasaki: Consenso interdisciplinario e intersociedades (Guía Práctica Clínica). *Arch Argent Pediatr* 2016; 114 (4): 385-90. <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2018/05/consenso-de-enfermedad-de-kawasaki.pdf>.
 - 21.- Yu J J. Diagnosis of incomplete Kawasaki disease. *Korean J Pediatr* 2012; 55 (3): 83-7. doi: 10.3345/kjp.2012.55.3.83.
 - 22.- Islam M I, Talukder M K, Islam M M. Macrophage activation syndrome in pediatric rheumatic diseases. *Mymensingh Med J* 2017; 26 (2): 356-63. PMID: 28588173.
 - 23.- Bocian M, Cervini A B, Yarza M, García Díaz R, Roccatagliata G, Urrutia L, et al. Enfermedad de Kawasaki. Experiencia de un hospital pediátrico. *Medicina Infantil* 2003; 10: 24-9. <http://www.medicinainfantil.org.ar/index.php/2003-volumen-x/numero-1-2/193-enfermedad-de-kawasaki-experiencia-de-un-hospital-pediatico>.
 - 24.- Kuwabara M, Yashiro M, Kotani K, Tsuboi S, Ae R, Nakamura Y, et al. Cardiac lesions and initial laboratory data in Kawasaki disease: a nationwide survey in Japan. *J Epidemiol* 2015; 25 (3): 189-193. doi: 10.2188/jea.JE20140128.
 - 25.- Ayala Z, Greco J. Kawasaki Disease: a review of the literature. *Pediatr. (Asunción)* vol. 41 no. 3 Asunción, Dec. 2014. <http://scielo.iics.una.py/pdf/ped/v41n3/v41n3a08.pdf>.