

Riesgo de afectación coronaria en la enfermedad de Kawasaki

Risk of coronary artery involvement in Kawasaki disease

Lic. María Soriano-Ramos,^a Máster Elena Martínez-del Val,^a

Dra. Sagrario Negreira Cepeda,^a Dra. María I. González-Tomé,^a Lic. Pilar Cedena Romero,^a

Dra. Elisa Fernández-Cooke,^a Lic. Leticia Albert de la Torre^a y Lic. Daniel Blázquez-Gamero^a

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica con riesgo de afectación coronaria. Nuestro objetivo es identificar los factores de riesgo asociados a la afectación coronaria en pacientes con enfermedad de Kawasaki completa e incompleta.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes diagnosticados con enfermedad de Kawasaki en un hospital terciario entre 2008 y 2014. Se utilizaron los criterios diagnósticos de la Asociación Americana de Cardiología para definir la enfermedad de Kawasaki en su forma completa e incompleta.

Resultados: Treinta y un niños fueron diagnosticados con enfermedad de Kawasaki; 24 cumplían criterios para la forma completa y 7, para la incompleta. Cinco presentaron afectación coronaria. Uno de ellos presentaba enfermedad de Kawasaki incompleta (1/7= 14,3%), y los 4 restantes, enfermedad de Kawasaki completa (4/24= 16,7%). No se encontraron diferencias significativas en el riesgo de afectación coronaria entre ambos grupos ($p= 1,0$). Los pacientes con afectación coronaria tenían una proteína C reactiva mayor (mediana: 16,2 mg/dl vs. 8,4 mg/dl; $p= 0,047$) y una menor albuminemia (mediana: 3,2 mg/dl vs. 3,99 mg/dl; $p= 0,002$). **Conclusiones:** El riesgo de afectación coronaria de la enfermedad de Kawasaki incompleta es similar al de la enfermedad de Kawasaki completa, por lo que, en pacientes con la forma incompleta de la enfermedad, no se debería demorar el tratamiento con inmunoglobulina. En nuestra población, los valores de proteína C reactiva y de albúmina se relacionan con un mayor riesgo de afectación coronaria.

Palabras clave: enfermedad de Kawasaki, factores de riesgo, enfermedad de la arteria coronaria.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.107>

a. Servicio de Pediatría, Fundación para la Investigación Biomédica Hospital 12 de Octubre, Universidad Complutense, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Correspondencia:
Lic. María Soriano-Ramos,
sorianoramosmaria@gmail.com.

Financiamiento:
ninguno.

Conflicto de intereses:
ninguno que declarar.

Recibido: 6-8-2015
Aceptado: 16-10-2015

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK), descrita en 1967 por Tomisaku Kawasaki, es una vasculitis sistémica de etiología desconocida que afecta a vasos de pequeño y mediano calibre. Es un proceso inflamatorio agudo,

autolimitado, pero potencialmente grave por las complicaciones cardíacas que se pueden producir.¹ Aunque la EK es más frecuente en países asiáticos, especialmente en Japón, con una incidencia anual de 239,6/100 000 niños menores de 5 años, la enfermedad tiene una distribución universal y se puede manifestar en niños de cualquier grupo étnico.² En Estados Unidos, la EK tiene una tasa global de hospitalización de 17,1/100 000 niños. En Europa, algunos estudios establecen la incidencia de EK entre 4,9 por 100 000 niños menores de 5 años en Dinamarca y 9/100 000 niños en Francia.²

El pronóstico de la enfermedad depende del grado de afectación coronaria (AC). Hasta un 15%-25% de los pacientes no tratados presentan AC, lo que disminuye a menos de un 5% en los pacientes que reciben tratamiento con gammaglobulina antes del décimo día de enfermedad.^{1,3} Actualmente, la EK se considera la principal causa de cardiopatía adquirida en la infancia en los países desarrollados.^{3,4} La forma de presentación incompleta de la EK se ha relacionado con un mayor retraso en el diagnóstico y en el inicio del tratamiento, que, a su vez, podrían ocasionar un mayor riesgo de AC.^{5,6}

El objetivo de este estudio es identificar los factores de riesgo asociados a la afectación coronaria en pacientes con EK completa e incompleta.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo que recoge las historias clínicas de los niños

menores de 18 años diagnosticados con EK en un hospital terciario entre enero de 2008 y diciembre de 2014.

El diagnóstico de EK en sus formas completa e incompleta se estableció de acuerdo con los criterios definidos por la Asociación Americana de Cardiología (*American Heart Association*; AHA, por sus siglas en inglés).⁷ Los criterios diagnósticos de la EK completa fueron fiebre de, al menos, 5 días de duración y presencia de, al menos, 4 de los siguientes 5 criterios: (1) cambios en las extremidades: eritema de palmas y plantas o edema de manos y pies en fase aguda y/o descamación periungueal de manos y/o pies en fase subaguda; (2) exantema polimorfo; (3) inyección conjuntival bilateral no exudativa; (4) cambios en los labios y la mucosa oral: labios fisurados y eritematosos, lengua aframbuesada e hiperemia faríngea; (5) adenopatía cervical (> 1,5 cm de diámetro), excluidas otras enfermedades con clínica similar. Los criterios diagnósticos de la EK incompleta fueron los siguientes:⁷ fiebre de, al menos, 5 días de duración y presencia de 2 o 3 de los criterios clínicos de la enfermedad previamente referidos, junto con proteína C reactiva (PCR) ≥ 3 mg/dl y/o velocidad de sedimentación globular (VSG) ≥ 40 mm/h y, al menos, 3 de las siguientes alteraciones analíticas: albúmina ≤ 3 g/dl, anemia para la edad, elevación de transaminasa glutámico-pirúvica (*glutamic pyruvic transaminase*; GPT, por sus siglas en inglés), 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. Se definió el primer día de la enfermedad como el primer día de fiebre con temperatura corporal ≥ 38 °C.

Se consideró tratamiento estándar al recogido en el consenso de la Academia Americana de Pediatría,⁷ que consiste en la administración de una dosis de gammaglobulina por vía intravenosa (2 g/kg) asociada a ácido acetilsalicílico (AAS) en dosis antiinflamatorias (80-100 mg/kg) hasta 48-72 horas después del cese de la fiebre y la normalización de la PCR, para continuar con AAS en dosis antiagregantes (3-5 mg/kg), al menos, durante 2 semanas y, si existen alteraciones coronarias, hasta que estas desaparezcan.

Se realizó ecocardiografía en las primeras 48 horas tras el diagnóstico de EK completa o incompleta. De acuerdo con el grupo de estudio de la EK de la AHA,⁷ se consideraron los siguientes grados de estratificación de riesgo: (I) sin cambios coronarios; (II) dilatación o ectasia

coronaria transitoria que desaparecía en 6-8 semanas; (III) aneurisma único > 3 mm, pero < 6 mm en ≥ 1 arteria coronaria; (IV) ≥ 1 aneurisma de ≥ 6 mm o múltiples aneurismas en una misma arteria coronaria; y (V) obstrucción coronaria en la angiografía. Se consideró ectasia coronaria a toda dilatación ≤ 3 mm con puntaje Z > 2.

La base de datos del estudio se realizó utilizando el programa Microsoft Access 2010 y, para el análisis estadístico, se usó el programa IBM SPSS Statistics 20.0.

La descripción de las variables cuantitativas se realizó usando la media y la desviación estándar (DE) o la mediana y el rango intercuartílico (RIQ) según la distribución de cada variable. Las variables cualitativas se expresaron en forma de recuentos (n) y porcentajes (%). La comparación de las variables cuantitativas se realizó mediante la prueba T de Student si la distribución de la variable cumplía los criterios de normalidad o la prueba U de Mann-Whitney si la distribución no era normal. Las comparaciones entre dos variables cualitativas se realizaron mediante la prueba chi cuadrado. Se ha considerado una $p < 0,05$ como límite de la significación estadística.

Este estudio se ha realizado siguiendo los principios de buenas prácticas recogidos en la Declaración de Helsinki. El Comité de Ética del Hospital autorizó la realización del trabajo.

RESULTADOS

Durante el período de estudio, 35 niños fueron diagnosticados con EK; 24 (77,4%) cumplían criterios para la forma completa y 7 (22,6%), para la forma incompleta. Cuatro niños fueron excluidos porque no cumplían los criterios diagnósticos de EK (completa o incompleta) o estos no figuraban correctamente identificados en las historias clínicas.

Las características generales de los 31 pacientes incluidos como género y edad al momento del diagnóstico aparecen en la *Tabla 1*. Las edades en los 5 pacientes con AC fueron de 3,2; 5,6; 6,8; 12,1 y 58,3 meses. La mediana de edad de este grupo de pacientes fue de 6,8 meses (RIQ: 4,4-35,2).

El 32,2% de los casos se presentaron en invierno; 25,8%, en verano; 22,6%, en primavera; y 19,3%, en otoño. La mediana del número de visitas al Servicio de Urgencias previas al diagnóstico fue de 1,00 (RIQ: 1-3). Dieciocho pacientes (58,1%) habían recibido antibioterapia previa al diagnóstico de EK por sospecha de una enfermedad bacteriana.

Manifestaciones clínicas y alteraciones analíticas

Las manifestaciones clínicas que presentaban los pacientes en el momento del diagnóstico de la EK se recogen en la *Tabla 1*. Junto con estos criterios diagnósticos de la EK, se debe destacar que 3 pacientes presentaron hepatomegalia y 1, hidrops vesicular. La irritabilidad estuvo presente, sobre todo, en los pacientes de menor

TABLA 1. Características generales y manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico

	Número absoluto	Frecuencia (%)
Características generales		
Género (varones); n (%)	19	61,3
Edad en meses; mediana (RIQ)	18	12,2-40,3
Menores de 5 años; n (%)	27	87
Menores de 1 año; n (%)	7	22,6
Fiebre \geq 5 días*		
Duración media: 7,71 (5-25); DE: 4,82		
Mediana: 1 (RIQ: 1-3)	31	100
Temperatura máxima media: 39,5 °C; DE: 0,5		
Adenopatía (> 1,5 cm)*		
Izquierda	5	29,4
Derecha	10	58,8
Bilateral	2	11,8
Exantema*		
Maculopapuloso	6	21,4
Escarlatiniforme	14	50
Urticarioforme	2	7,1
Otros (excepto petequeal o vesiculoampoloso)	6	21,4
Hiperemia conjuntival sin secreciones*		
	28	90,3
Afectación de labios/cavidad oral*		
Labios rojos/fisurados	26	100
Lengua aframbuesada	18	78,3
Hiperemia faríngea	24	77,4
Cambios en las extremidades*		
Fase aguda: eritema/edema en manos-pies	16	100
Fase subaguda: descamación periungueal	26	89,7
Descamación perineal		
	5	26,3
Irritabilidad		
	20	69
Afectación gastrointestinal (vómitos, diarrea, dolor abdominal, hepatomegalia, ictericia, hidrops vesicular)		
	15	48,4
Afectación articular (artralgias, artritis)		
	4	15,4
Estado general al momento del diagnóstico		
Bueno	19	61,3
Regular o malo	12	37,7

* Criterios clínicos diagnósticos.
DE: desvío estándar; RIQ: rango intercuartílico.

edad. En concreto, el 75% de los menores de 2 años, así como el 100% de los menores de un año, presentaron este síntoma como hallazgo característico. Se detectó piuria estéril en 9 casos (29%). En cuanto a las diferencias clínicas principales entre EK incompleta y completa, encontramos que, en los 7 pacientes con EK incompleta, los hallazgos más comunes fueron la descamación periungueal y los síntomas gastrointestinales, ambos en 5 de los pacientes. Cambios en las extremidades, como eritema y/o edema, así como la presencia de adenopatía > 1,5 cm, tan solo estuvieron presentes en 2 de los 7 niños con EK incompleta. Los valores analíticos al momento del ingreso de la EK están recogidos en la *Tabla 2*.

Tratamiento

La gammaglobulina se administró a los 31 pacientes (100%) y, en 3 casos, no figuraba en la historia si habían recibido o no AAS. Ocho casos presentaron fiebre más de 24 horas tras la primera dosis de gammaglobulina, por lo que, en 5 de ellos, se aplicó una segunda dosis. En 6 casos, se administraron corticoides durante el tratamiento, dos de los cuales ya habían recibido una segunda dosis de gammaglobulina. La mediana del tiempo desde el inicio de la clínica hasta el inicio del tratamiento con gammaglobulina fue de 7 días (RIQ: 7-10) en los pacientes con EK incompleta, una mediana de 1 día más con respecto a las formas completas de la enfermedad (mediana 6; RIQ: 5-7,25).

TABLA 2. Datos analíticos

Datos de laboratorio	Mediana	Rango intercuartílico
Leucocitos totales (cél./mm ³)	15 800	11 400-20 800
Neutrófilos (cél./mm ³)	10 200	7 900-14 220
Linfocitos (cél./mm ³)	3 800	1 700-5 313
Plaquetas (cél./mm ³)	388 000	274 000-514 000
Hemoglobina (g/dl)	11,3	10,4-11,8
Albumina (g/dl)	3,91	3,60-4,05
Bilirrubina (mg/dl)	0,37	0,20-0,57
GPT (U/L)	29	16,8-123,3
Sodio (mEq/L)	137	135-138
Potasio (mEq/L)	4,3	4,13-5,05
PCR (mg/dl)	9,73	7,11-16,10
PCT (ng/ml)	2,24	0,18-4,43
VSG en la 1. ^a h (mm)	70	25-102

Datos analíticos:

GPT (ALT): piruvato-glutamato transaminasa (alanina aminotransferasa); PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina; VSG: velocidad de sedimentación globular.

Complicaciones

Se detectó AC en 5 pacientes (16,1%). Se presentó en 4 (16,7%) de las EK completas y en 1 (14,3%) de las EK incompletas. De los 5 casos, uno presentaba dos aneurismas de 5 y 3,4 mm de diámetro en la arteria coronaria izquierda y un aneurisma de 6 mm en la coronaria derecha (riesgo IV). Otros dos pacientes presentaban exclusivamente dilatación de arterias coronarias: uno de ellos, de la coronaria derecha de hasta 3 mm (puntaje Z: +4,7) y el otro paciente, de coronaria derecha (3 mm; puntaje Z: +3,27) e izquierda (2,8 mm; puntaje Z: +2,42), ambos casos con grado de riesgo II. Los dos restantes presentaban grado de riesgo III: en uno de ellos, se evidenció una dilatación de la coronaria izquierda de 2,7 mm (puntaje Z: +3,25) junto con una imagen aneurismática de 3,6 mm de diámetro máximo en descendente anterior. El otro niño presentaba aneurisma en el tronco de la coronaria izquierda de 4,7 mm y ectasia coronaria del tronco izquierdo (descendente anterior: 3,3 mm; circunfleja: 3,2 mm). En 2 casos, la AC se localizó en el lado izquierdo, mientras que, en el resto, fue bilateral (3/5). Asimismo, se pudieron evidenciar otras alteraciones cardíacas, como el derrame pericárdico, que estuvo presente en 6 pacientes, de los cuales 1 tenía AC.

Dos pacientes presentaron resolución completa de la AC en el control ecocardiográfico de las 6 semanas. Tres pacientes presentaron persistencia de las alteraciones coronarias, que no se resolvieron al año de seguimiento.

Factores de riesgo para la afectación coronaria

Los resultados del análisis estadístico de los parámetros clínicos y analíticos estudiados en los pacientes sin y con AC se muestran en la *Tabla 3*. Los pacientes con AC presentaban una menor albuminemia (3,2 vs. 3,99 mg/dl; $p=0,002$) y, para un punto de corte $< 3,5$ mg/dl de albuminemia, una sensibilidad del 100%, una especificidad del 92,3%, un valor predictivo positivo (VPP) del 71,4% y un valor predictivo negativo (VPN) del 100%.

Los pacientes con AC tenían una PCR mayor (mediana: 16,2 mg/dl frente a 8,4 mg/dl; $p=0,047$) y presentaban, para un punto de corte de PCR > 12 mg/dl, una sensibilidad del 100%, una especificidad del 69,2%, un VPP del 38,5% y un VPN del 100%.

El área bajo la curva (*Receiver Operator Characteristic*; ROC, por sus siglas en inglés) para el diagnóstico de AC de la PCR (*Figura 1*) y la albúmina (*Figura 2*) fue de 0,785 (IC 95%: 0,63-0,94) y 0,938 (IC 95%: 0,85-1,00), respectivamente.

En el subgrupo de pacientes con EK completa, la presencia de síntomas gastrointestinales al momento del ingreso se relacionó con el desarrollo de AC ($p=0,02$), así como los mayores valores de bilirrubina, con una mediana de 0,65 mg/dl (RIQ: 0,57-0,98; $p=0,02$) frente a una mediana de 0,3 mg/dl (RIQ: 0,2-0,4) en los pacientes sin AC.

No se encontraron diferencias significativas en el riesgo de AC entre las formas completas e incompletas al momento del diagnóstico ($p=1,0$), y se halló una prevalencia de lesiones coronarias

Tabla 3. Resultados del análisis estadístico en pacientes sin y con afectación coronaria

Datos clínicos o de laboratorio	Sin AC (n= 26) Mediana (RIQ)	Con AC (n= 5) Mediana (RIQ)	p-valor
Género*	14/26 varones	5/5 varones	0,056
Nº de días de fiebre	6,0 (5-7,5)	7,0 (6,5-14)	0,172
Leucocitos totales (cél./mm ³)	15250 (11375-20125)	19800 (14950-22250)	0,248
Neutrófilos totales (cél./mm ³)	9990 (6818-13700)	14220 (9050-15937)	0,179
Linfocitos totales (cél./mm ³)	4200 (2150-5320)	3400 (1168-5620)	0,747
Hemoglobina (g/dl)	11,3 (10,4-12,03)	10,4 (9,8-11,5)	0,170
Plaquetas (cél./mm ³)	411000 (268250-522250)	342000 (233000-576000)	0,707
Albúmina (g/dl)	3,99 (3,78-4,10)	3,23 (2,42-3,29)	0,002
Bilirrubina (mg/dl)	0,3 (0,2-0,48)	0,63 (0,35-1,31)	0,066
GPT (U/L)	22 (14-123,5)	75 (29-109,5)	0,231
Na (mEq/L)	137 (135-138)	134 (131-138)	0,189
K (mEq/L)	4,3 (4,1-5)	4,2 (3,5-4,7)	0,472
PCR (mg/dl)	8,42 (5,85-15,07)	16,2 (12,17-19,0)	0,047
PCT (ng/ml)	1,73 (0,12-3,52)	4,05 (1,22-)	0,355

* Género: los datos se muestran en cociente de valores absolutos.

AC: afectación coronaria; RIQ: rango intercuartílico; GPT: piruvato-glutamato transaminasa; Na: sodio; K: potasio; PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina.

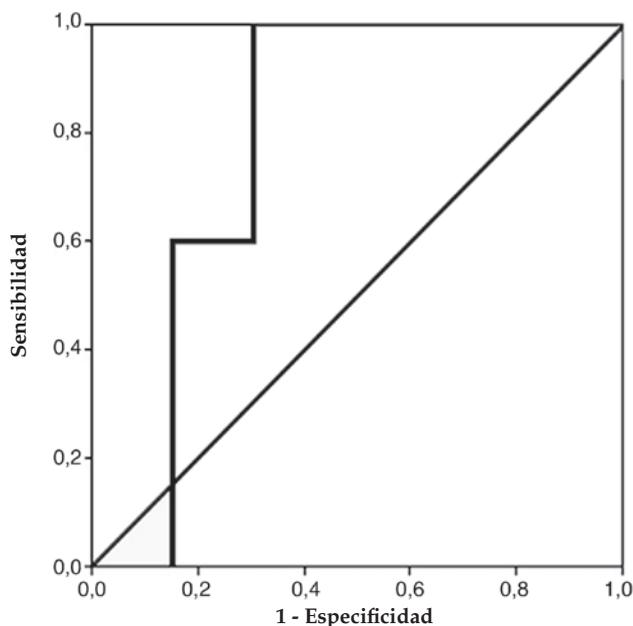
similar entre ambos grupos ($1/7= 14,3\%$ en las formas incompletas y $4/24= 16,7\%$ en las completas).

DISCUSIÓN

La etiología de la EK es desconocida, y no existe ningún dato clínico o de laboratorio

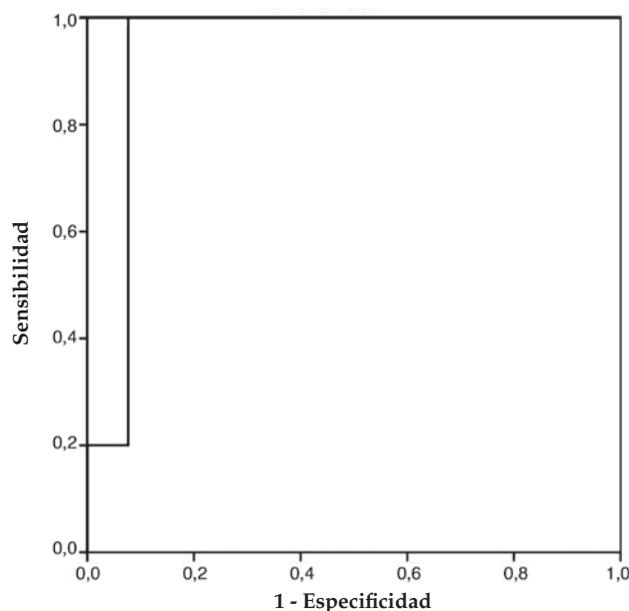
patognomónico para su diagnóstico, por lo que dependemos de los criterios clínicos. Sin embargo, existen niños con una EK incompleta que no cumplen todos los criterios, pero que pueden presentar alteraciones coronarias. La prevalencia de la forma incompleta de la EK en diversos estudios oscila entre un 15% y un

FIGURA 1. Curva ROC para el diagnóstico de afectación coronaria de la proteína C reactiva.



Área bajo la curva: 0,785. Intervalo de confianza del 95% (0,627-0,942).

FIGURA 2. Curva ROC para el diagnóstico de afectación coronaria de la albúmina



Área bajo la curva: 0,938. Intervalo de confianza del 95% (0,850-1,000).

36,2%⁵ de los casos de EK. La definición que los diferentes autores hacen de la forma incompleta de la EK condiciona la prevalencia de AC que se encuentra en los estudios publicados. Sudo et al.^{5,8} utilizaron como criterio diagnóstico obligado en la EK incompleta la presencia de AC en la ecocardiografía, por lo que el 100% de los casos de EK incompleta presentaban AC. Manlhiot et al.^{5,9} definieron la EK incompleta como fiebre \geq 5 días y 2 o 3 de los criterios clásicos, sin tener en cuenta los hallazgos ecocardiográficos. Encontraron una incidencia de AC similar a los pacientes con EK completa. En nuestro estudio, la prevalencia de AC en las formas incompletas y completas es similar (14,3% y 16,7%; $p=1,0$).

Se ha visto, gracias a la ecocardiografía, que un número sustancial de niños con EK y AC no cumplen los criterios diagnósticos clásicos.¹⁰ Dado que la presencia de AC es un criterio demasiado restrictivo y específico de EK incompleta, la AHA ha creado un algoritmo con criterios clínicos y analíticos para la evaluación y el tratamiento de los pacientes con sospecha de EK incompleta, que hemos utilizado como referencia en este estudio. Al igual que en otros trabajos,¹¹ hemos encontrado un mayor retraso diagnóstico de las formas incompletas, que, en nuestro caso, ha sido de 24 horas (7 vs. 6 días) y que podría relacionarse con un mayor riesgo de desarrollo de AC en las formas incompletas.

En nuestra serie, la PCR y los valores de albúmina se han relacionado con el riesgo de presentar AC, al igual que se ha observado en otros estudios.¹² En el nuestro, la albuminemia ha mostrado un AUC de 0,938, lo que indica que existe una excelente correlación entre los menores valores de albúmina (punto de corte $<3,5$ mg/dl) y el riesgo de AC. Otros factores de riesgo previamente descritos para el desarrollo de AC, como la edad menor de un año o mayor de 9 años, la leucocitosis o la hiponatremia, no se confirmaron en nuestro estudio, probablemente debido a la limitación que supone el tamaño muestral. N. Kitano et al,¹³ en una cohorte de casos consecutivos formada por 1415 pacientes con EK, encontraron que la proporción de pacientes con AC era significativamente menor en el grupo de edad de 11 a 48 meses (2%, 17/859), comparada con el grupo formado por los menores de 11 y los mayores de 48 meses (5,2%, 29/556), respectivamente ($p=0,001$). Estos resultados son concordantes con nuestros datos, ya que, de los 5 pacientes con AC, tres eran menores de 11 meses y uno era mayor de 48 meses. El otro paciente

presentaba una edad comprendida en el rango intermedio (12,1 meses).

Aunque la presencia de afectación gastrointestinal (vómitos, diarrea, dolor abdominal, ictericia, hidrops vesicular) y los niveles mayores de bilirrubina no son factores clásicamente relacionados con el riesgo de AC, D. Y. Yi et al.¹⁴ estudiaron esta posible asociación y encontraron que el hidrops vesicular y las cifras mayores de bilirrubina se relacionaban de forma significativa. En nuestro estudio, en las formas completas, los síntomas gastrointestinales y las cifras mayores de bilirrubina también se relacionaron significativamente con AC. De forma similar, K. H. Cho et al.,¹⁵ analizaron retrospectivamente los factores predictores de resistencia al tratamiento con inmunoglobulina en 311 pacientes con EK completa e incompleta y encontraron que niveles de bilirrubina total $>0,56$ mg/dl eran significativamente predictores de resistencia en los pacientes con EK completa.

En nuestro Centro, a los pacientes con EK se les realiza ecocardiografía al momento del diagnóstico y a las 6-8 semanas de evolución. Si presentan AC, se realizan de forma seriada según los hallazgos. Si ambas son normales, se interrumpe el seguimiento. Sin embargo, en el estudio de V. Shah et al,¹⁶ se analizaron los marcadores de daño endotelial en 92 pacientes con EK 8,3 años después de haber padecido la enfermedad y se los comparó con pacientes controles. Encontraron que, en los pacientes con EK, varios de estos marcadores persistían significativamente elevados, tanto en los pacientes con AC como en los que no tenían AC, lo que sugirió la necesidad de un seguimiento a largo plazo en todos los pacientes que habían padecido EK, aunque no tuvieran AC.

La principal limitación del estudio consiste en su carácter retrospectivo, con los sesgos inherentes a este tipo de estudios. Otra es que no existe una única definición de "EK incompleta" y esta variabilidad puede hacer que los resultados difieran de unos a otros estudios. La definición que hemos utilizado es la propuesta por la AHA en las guías clínicas de referencia a nivel mundial. La EK viene definida por criterios diagnósticos clínicos, y su diagnóstico viene condicionado por diversos factores, como puede ser la experiencia del médico que atiende al paciente. En el estudio, hemos intentado incluir solo a aquellos pacientes en los que la historia clínica reflejaba claramente los criterios clínicos establecidos definidos, y los 4 casos dudosos fueron excluidos.

En conclusión, el riesgo de AC de la EK incompleta es similar al de la EK completa. En los pacientes que cumplan los criterios definidos de EK incompleta, no se debería demorar el tratamiento con inmunoglobulina para evitar que un retraso diagnóstico aumentara el riesgo de AC. En nuestra población, los valores elevados de PCR y bajos de albúmina, así como la presencia de alteraciones gastrointestinales y los mayores niveles de bilirrubina, se relacionan con un mayor riesgo de AC. ■

Agradecimientos

Al Dr. Jesús Ruiz Contreras, al Dr. Pablo Rojo Conejo y al Dr. Enrique Salcedo Lobato por su contribución al trabajo. Al Dr. Miguel Ángel Granados Ruiz y a la Dra. Belén Toral Vázquez de Cardiología Infantil de nuestro Centro por su colaboración.

REFERENCIAS

1. Bou R. Enfermedad de Kawasaki. En: Asociación Española de Pediatría, ed. *Protocolos de Reumatología*. 2.ª ed. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2014. Págs.117-29.
2. Sánchez-Manubens J, Bou R, Anton J. Diagnosis and classification of Kawasaki disease. *J Autoimmun* 2014;48-49:113-7.
3. Caballero-Mora FJ, Alonso-Martín B, Tamariz-Martel-Moreno A, Cano-Fernández J, et al. Enfermedad de Kawasaki en 76 pacientes. Factores de riesgo de aparición de aneurismas coronarios. *An Pediatr (Barc)* 2011;74(4):232-8.
4. Martínez Ruiz M, del Castillo Martín F, Borque Andrés C, García Miguel MJ, et al. Incidencia y características clínicas de la enfermedad de Kawasaki. *An Pediatr (Barc)* 2003;59(4):323-7.
5. Yu JJ. Diagnosis of incomplete Kawasaki disease. *Korean J Pediatr* 2012;55(3):83-7.
6. Minich LL, Sleeper LA, Atz AM, McCrindle BW, et al. Delayed diagnosis of Kawasaki disease: what are the risk factors? *Pediatrics* 2007;120(6):e1434-40.
7. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, 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.
8. Sudo D, Monobe Y, Yashiro M, Mieno MN, et al. Coronary artery lesions of incomplete Kawasaki disease: a nationwide survey in Japan. *Eur J Pediatr* 2012;171(4):651-6.
9. Manlhiot C, Christie E, McCrindle BW, Rosenberg H, et al. Complete and incomplete Kawasaki disease: two sides of the same coin. *Eur J Pediatr* 2012;171(4):657-62.
10. Witt MT, Minich LL, Bohnsack JF, Young PC. Kawasaki disease: more patients are being diagnosed who do not meet American Heart Association criteria. *Pediatrics* 1999;104(1):e10.
11. Chang FY, Hwang B, Chen SJ, Lee PC, et al. Characteristics of Kawasaki disease in infants younger than six months of age. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(3):241-4.
12. González Jiménez D, Alcántara Canabal L, Jiménez Treviño S, Ramos Polo E, et al. Enfermedad de Kawasaki. Experiencia en nuestro hospital. *Bol Pediatr* 2010;50(211):4-10.
13. Kitano N, Suzuki H, Takeuchi T, Suenaga T, et al. Epidemiologic features and prognostic factors of coronary artery lesions associated with Kawasaki disease based on a 13-year cohort of consecutive cases identified by complete enumeration surveys in Wakayama, Japan. *J Epidemiol* 2014;24(5):427-34.
14. Yi DY, Kim JY, Choi EY, Choi JY, et al. Hepatobiliary risk factors for clinical outcome of Kawasaki disease in children. *BMC Pediatr* 2014;14:51.
15. Cho KH, Kang SJ. Clinically useful predictors of resistance to intravenous immunoglobulin and prognosis of coronary artery lesions in patient with incomplete Kawasaki disease. *Korean Circ J* 2014;44(5):328-35.
16. Shah V, Christov G, Mukasa T, Brogan KS, et al. Cardiovascular status after Kawasaki disease in the UK. *Heart* 2015;101(20):1646-55.