

Artículos originales

Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría Vol. XXII Núm. 87

Dr. Alejandro Del Ángel Aguilar^{1*}
 Dr. Raymundo Rodríguez Herrera²
 Dr. José Luis Díaz Luna¹
 Dr. Pastor Escárcega Fujigaki¹
 Dr. Guillermo Hernández Peredo Rezk¹
 Dr. José Gerardo Alonso Acosta³
 Dr. Edgar Huerta Murrieta¹
 Dr. Juan Carlos Galán Hernández¹

¹ Médicos Adscritos al Departamento de Pediatría del Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz "Dr. Rafael Lucio".

² Médico Adscrito del Departamento de Medicina Interna del Instituto Nacional de Pediatría.

³ Cardiólogo Pediatra del Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz "Dr. Rafael Lucio".

Enfermedad de Kawasaki. Experiencia en un hospital de segundo nivel

Resumen

Objetivo: Determinar la prevalencia de la enfermedad de Kawasaki en un hospital de segundo nivel.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, realizado en un lapso de cinco años. Se revisaron un total de 3,561 egresos hospitalarios del Departamento de Pediatría y se seleccionaron 15 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki.

Resultados: La prevalencia de enfermedad de Kawasaki fue de 4.2%, atribuida al egreso hospitalario. La edad promedio fue de 35 meses, con predominio del sexo masculino y una proporción de 2.7:1; todos manifestaron fiebre y exantema y; 14 pacientes (93%) presentaron inyección conjuntival, cambios en labios, boca y extremidades. La manifestación clínica menos frecuente fue la adenopatía cervical (33%). La velocidad de sedimentación globular resultó elevada y la proteína C reactiva se reportó positiva. Anormalidades hematológicas como anemia, trombocitosis y leucocitosis ocurrieron en más de 90% de los pacientes. El ecocardiograma inicial mostró ectasia coronaria en dos pacientes, con regresión de la misma en la etapa de convalecencia. Todos los pacientes recibieron ácido acetilsalicílico y sólo a 10 se les administró gammaglobulina intravenosa. No se detectaron complicaciones en el seguimiento.

Conclusiones: Aunque la frecuencia de este tipo de vasculitis en México es menor en comparación con otras poblaciones del mundo, es la causa más común de cardiopatía adquirida en nuestro hospital, superando con mucho la prevalencia de fiebre reumática.

Palabras clave: Enfermedad de Kawasaki, ectasia coronaria, ecocardiograma y fiebre sin signos de localización.

Abstract

Objective: To determine the prevalence of Kawasaki disease in a secondary hospital.

Materials and methods: A retrospective, descriptive, observational, study was conducted over a period of five years. We reviewed a total of 3,561 hospital discharges from the Department of Pediatrics and selected 15 patients diagnosed with Kawasaki disease.

Results: The prevalence of Kawasaki disease was 4.2% as the diagnosis of hospital discharge. The average age was 35 months, with a predominance of male and a ratio of 2.7:1. All expressed a fever and rash. Fourteen patients (93%) had conjunctival injection, changes in lips, mouth and limbs. The less frequent clinical manifestation was the cervical lymph nodes (33%). The sedimentation rate was elevated and C-reactive protein was reported positive. Hematologic abnormalities such as anemia, thrombocytosis and fever occurred in more than 90% of patients. The initial echocardiogram showed coronary ectasia in two patients, with regression of the

*Correspondencia:

Dr. Alejandro Del Ángel Aguilar

Dirección: Av. Ruiz Cortines 2903, Unidad Magisterial, C.P. 91020, Xalapa, Veracruz.

Correo electrónico: del1253@hotmail.com

same in the stage of convalescence. All patients received aspirin and 10 were administered intravenous immunoglobulin. There were no complications during follow-up.

Conclusions: Although the frequency of this type of vasculitis in Mexico is lower in comparison with other populations in the world, is the most common cause of acquired heart disease in our hospital, going far beyond the prevalence of rheumatic fever.

Key words: Kawasaki disease, coronary artery ectasia, echocardiogram, and fever without focal signs.

Introducción

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica aguda autolimitada, de etiología desconocida, que tiene importancia por el riesgo de anomalías coronarias como ectasia, dilatación, aneurismas coronarios o ambas, en pacientes que no reciben tratamiento; estas anomalías predisponen al desarrollo de cardiopatía isquémica en adolescentes y adultos jóvenes.¹⁻³

La EK fue descrita por el Dr. Tomisaku Kawasaki en 1967 y en ese primer informe describió las manifestaciones con las que actualmente se establece el diagnóstico clínico.^{1,4,5}

1. Fiebre por lo menos durante cinco días. Y cuatro de los siguientes cinco criterios principales.
2. Conjuntivitis bilateral no exudativa.
3. Cambios en labios y boca: labios rojos, secos, fisurados, hiperemia faríngea y lengua en "fresa".
4. Cambios en las extremidades: eritema palmar y plantar, edema de manos y pies, y descamación plantar, palmar o perianal.
5. Exantema polimorfo, primariamente troncal, no vesicular.
6. Adenopatía cervical, mayor de 1.5 cm, unilateral, única, dolorosa y no supurativa.

Los objetivos del tratamiento son disminuir la inflamación, especialmente de la pared de las arterias coronarias, lo cual se logra con la administración de gammaglobulina intravenosa (GGIV). La Academia Americana de Pediatría aprobó desde 1988 el uso de GGIV en el tratamiento de la EK; a pesar de ello, 25% de los pacientes no tratados muestra aneurismas coronarios. Por esta razón, es importante el diagnóstico y tratamiento oportuno de esta enfermedad.²

La EK afecta especialmente a niños pequeños y es una posibilidad en el diagnóstico diferencial del niño con fiebre y exantema cutáneo, como escarlatina, síndrome de Stevens-Johnson y sarampión.²⁻⁵

Material y métodos

Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional realizado en un lapso de cinco años. Se revisaron un total de 3,561 egresos hospitalarios del Departamento de Pediatría del Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz, y se seleccionaron 15 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki. Se incluyeron 10 variables clínicas y paraclínicas, así como la terapéutica empleada. La información obtenida se analizó a partir de la obtención de medidas de tendencia central y de dispersión. La prevalencia de la enfermedad se obtuvo con base en la relación entre el número de casos de la enfermedad y el total de egresos hospitalarios en el periodo de estudio.

Resultados

Quince pacientes reunieron los criterios para el diagnóstico de EK. En el mismo periodo de estudio hubo un total de 3,561 egresos hospitalarios en el Departamento de Pediatría, con una prevalencia de 4.2% para la EK a causa del egreso hospitalario.

El rango de edad de los pacientes fue entre los nueve meses y los 12 años, con una media de 35 meses. Hubo predominio del sexo masculino con una relación de 2.7:1. Las manifestaciones clínicas se muestran en la **Tabla 1**. Todos los pacientes presentaron fiebre y exantema. La fiebre fluctuó entre 38.4 y 41 °C con un promedio de 39.4 °C y una duración de 8.3 días también en promedio. El exantema fue generalizado en 10 pacientes, cuatro con predominio en región perianal y en la zona perigenital (**Imagen 1** y **2**); un paciente mostró escaso exantema en tronco con afección de ambos pliegues axilares (**Imagen 3**). Catorce pacientes tuvieron inyección conjuntival (**Imagen 4**), cambios en labios y boca (**Imagen 5** y **6**) y cambios en las extremidades con descamación en grandes colgajos en dos casos (**Imagen 7** y **8**). La manifestación clínica menos frecuente fue la adenopatía cervical. Las manifestaciones adicionales de artritis y artralgias ocurrieron en cinco pacientes.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas en 15 pacientes con enfermedad de Kawasaki

Manifestación clínica	Número de pacientes	Porcentaje
Fiebre	15	100%
Exantema	15	100%
Inyección conjuntival	14	93%
Lesiones orofaríngeas	14	93%
a. Labios rojos, secos y figurados	11	73%
b. Lengua en fresa	10	66%
Cambios en extremidades	14	93%
a. Edema e induración de manos	12	80%
b. Eritema palmoplantar	8	53%
c. Descamación periungueal	8	53%
Adenopatía cervical	5	33%

La anemia ocurrió en 14 pacientes (93%), con cifras inferiores a 11 g/dL. La trombocitosis se presentó en 13 pacientes (86.6%), con cifras entre 480,000 y 1,100,000/dL. La leucocitosis ocurrió en 12 casos (80%), con una media de 16,700/dL. La velocidad de sedimentación globular resultó elevada en 14 pacientes (93%) y la proteína C reactiva resultó positiva en trece (86.6%).

Se realizaron estudios de gabinete en todos los pacientes. La radiografía de tórax fue anormal en cuatro casos, al mostrar discreta cardiomegalia. Dos pacientes tuvieron hipertrofia ventricular izquierda en el electrocardiograma. La ecocardiografía bidimensional mostró ectasia coronaria en dos pacientes, con regresión de la misma en la etapa de convalecencia (cuatro semanas después). Estos mismos pacientes tenían hipertrofia ventricular izquierda. Ningún paciente requirió arteriografía coronaria.

A todos los pacientes se les administró ácido acetil-salicílico (AAS) en dosis de 80 a 100 mg/kg/día y, posteriormente, 10 mg/kg/día; durante 4.3 semanas en promedio, hasta normalizar las cifras de plaquetas y de los reactantes de fase aguda. Diez pacientes (66.6%) recibieron GGIV en dosis de 2 g/kg/dosis, ninguno requirió tratamiento adicional.

Discusión

La frecuencia de la enfermedad tiene diferencias geográficas, especialmente de unas razas a otras; es más frecuente en individuos orientales y en poblaciones con ascendencia asiática¹⁻⁴ que en caucásicos; esto sugiere que los factores genéticos y ambientales son importantes en la génesis de esta enfermedad.⁴⁻⁸

**Imagen 1.** Exantema y descamación perianal**Imagen 2.** Predominio del exantema en región inguinal**Imagen 3.** Exantema con predominio en región axilar**Imagen 4.** Inyección conjuntival



Imagen 5. Lesiones orales. Eritema de labios



Imagen 6. Lesiones orales. Eritema de labios y fisuras sangrantes



Imagen 7. Cambios en extremidades. Edema de manos y artritis



Imagen 8. Descamación en grandes colgajos

En Japón se informa una incidencia de 112 casos por 100 mil niños menores de cinco años.⁶ En Estados Unidos, debido a la diversidad étnica, la incidencia se ubica en el segundo lugar a nivel mundial, y se han informado hasta 4,238 hospitalizaciones en un año.⁷ En España, entre 1973 y 1997, se reportaron 238 casos en 54 revistas españolas, con una media de dos a tres casos por año y un incremento después de 1999, según informa Del Castillo,⁹ con una media de 12.8 casos al año y una incidencia de 15.1 casos por cada 100 mil niños de cinco años de edad.

En México se desconoce el número de casos pero, si se toma en cuenta lo informado en España y en nuestro país (incluyendo los datos del presente informe), la estimación es de 6/100.000 menores de cuatro años. La opinión actual es que la EK se ha convertido en la cardiopatía adquirida más frecuente en la edad pediátrica.^{8,9} En el presente trabajo se detectó una prevalencia de 4.2% de todos los egresos hospitalarios del departamento de Pediatría en el periodo de estudio, lo que contrasta con la detección de un sólo caso de fiebre reumática en el mismo periodo.

Ochenta por ciento de los casos tenían menos de cinco años, el predominio del sexo masculino fue mayor (2.7:1) a lo referido en diferentes informes nacionales y en otras poblaciones, la cual señala una proporción que varía de 1.4:1 a 1.5:1;⁸⁻¹¹ 90% de los pacientes con EK muestran las manifestaciones mucocutáneas que ayudan a establecer el diagnóstico clínico, a excepción de la adenopatía cervical que ocurre entre 50 y 75% de los casos.^{1,4,5}

Todos los pacientes de este informe manifestaron fiebre y exantema. Catorce (93%) tuvieron inyección conjuntival, la afección mucocutánea ocurrió en más de 90% de los pacientes y la manifestación clínica menos frecuente fue la adenopatía cervical (33%), escenario que coincide con lo informado en otras publicaciones.^{1,4,5,8,9,12-14}

Algunos pacientes pueden tener fiebre de al menos cinco días y menos de cuatro criterios clínicos adicionales, con dos o más datos de laboratorio como: proteína C reactiva mayor de 3 mg/dL, velocidad de sedimentación globular de 40 mm/h o ambas y albúmina menor de 3g/dL, anemia, trombocitosis, leucocitosis, elevación de alanino aminotransferasa y examen general de orina con más de 10 células por campo o la presencia de aneurismas de las arterias coronarias detectados por ecocardiograma o angiografía coronaria; estos casos se consideran Kawasaki incompleto.^{4,9,15}

Uno de nuestros pacientes tuvo fiebre y tres criterios adicionales: velocidad de sedimentación globular elevada, proteína C reactiva positiva y leucocitosis; con electrocardiograma y ecocardiograma normales; se consideró EK incompleto, a pesar de no recibir GGIV; la fiebre remitió al décimo día de evolución con AAS, situación que ocurre en 10% de los pacientes que recibe esta terapia.^{4,13,14} En nuestra experiencia, la remisión con AAS representó 6.6 por ciento.

Mason y cols.¹⁶ señalan que 95% de los pacientes con Kawasaki incompleto tiene coronariopatía comparativamente con 15 a 25% de los pacientes con Kawasaki completo o clásico. La mortalidad también es más alta en las formas incompletas con 32% contra 2 a 3% de EK clásica; estas diferencias se relacionan con el retraso en el diagnóstico y tratamiento en ausencia de todos los criterios clínicos de la enfermedad.

El exantema de la EK es un gran simulador y su interpretación exclusiva conduce frecuentemente a errores diagnósticos.¹⁷ Aunque lo más común es observar un exantema maculopapular intensamente eritematoso que inicia en tronco y extremidades; en 10% de los niños pequeños puede estar muy acentuado en el periné y en las ingles,⁸ y en ocasiones es la única manifestación cutánea.¹⁸ Estas lesiones ocurrieron en 26% de nuestros casos. Las manifestaciones adicionales de artritis y artralgiás ocurrieron en cinco pacientes (33%), cifra semejante a la informada en la literatura.⁸

Los datos de laboratorio son inespecíficos y no confirman el diagnóstico de EK.^{8,18} Los reactantes de inflamación casi siempre son anormales. La cifra de plaquetas, por lo general es normal en la primera semana de la enfermedad, aumenta en la segunda para alcanzar un pico a la tercera semana, con una media de 800,000 plaquetas por mm³. Es frecuente la anemia normocítica normocrómica de leve a moderada, su gravedad tiene correlación con la severidad de la enfermedad a nivel coronario. Las alteraciones en los reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular elevada y proteína C reactiva positiva) y las anormalidades hematológicas (anemia, trombocitosis y leucocitosis) ocurrieron en más 90% de los pacientes, semejante a lo descrito en la literatura.^{4,5,8-10,13,16-19}

La ecocardiografía bidimensional se considera esencial para el diagnóstico y control de la enfermedad, sobre todo en casos incompletos;^{9-12,14-16} detecta derrames pericárdicos, así como dilatación y aneurismas coronarios, tiene una sensibilidad de 100% y una especificidad de 97% para estos últimos. Se denomina

ectasia al aumento del diámetro de la luz arterial sin dilatación segmentaria y aneurisma a las dilataciones segmentarias. Los aneurismas se dividen en pequeños (<5 mm), medianos (5-8 mm) y gigantes (>8 mm). Los aneurismas de las arterias coronarias se pueden detectar por ecocardiografía entre los días 10 al 14 en 20 a 25% de los pacientes que no recibieron gammaglobulina y en cerca de 5% en quienes se administró este tratamiento. La aparición después de la sexta semana es poco frecuente, salvo que persistan manifestaciones clínicas.⁵ Dos pacientes, a pesar de recibir tratamiento con GGIV, tuvieron ectasia coronaria que mostró regresión en el ecocardiograma de control realizado cuatro semanas después.

Todos los pacientes con diagnóstico de EK, antes del décimo día de fiebre, recibieron GGIV en dosis única a 2 g/kg. Cinco tenían más de 10 días de evolución, con afección mucocutánea, pero sólo dos persistían con fiebre, la cual cedió: en uno, al décimo día y, en otro, al onceavo día; por lo que no recibieron GGIV. De estos, en uno remitió la fiebre con AAS y el ecocardiograma no mostró alteraciones coronarias. En los tres restantes, la fiebre remitió antes de los 10 días, aunque la evolución global rebasaba este tiempo, persistiendo las alteraciones mucocutáneas, especialmente la descamación.

Los pacientes en quienes persiste, después del décimo día de la enfermedad, la fiebre, manifestaciones clínicas de la fase aguda y datos de vasculitis coronaria sistémica o ambas, tienen riesgo de desarrollar complicaciones como aneurismas gigantes y de las arterias periféricas, por ello deben recibir GGIV a 2 g/kg. En general, los pacientes que tienen antecedentes compatibles con EK y descamación, sin fiebre por muchos días, no requieren tratamiento con GGIV, porque es difícil prevenir enfermedad de las coronarias después que ha cedido la reacción inflamatoria aguda.^{4,8,24}

En casos resistentes al uso de GGIV se han empleado agentes como el anticuerpo monoclonal frente al factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) infliximab²⁰⁻²⁴ en dosis de 5 mg/kg, el citotóxico ciclofosfamida o el inhibidor del receptor de la glucoproteína plaquetaria IIb/IIIa abciximab.⁸ Ningún paciente requirió este tipo de tratamiento.

Diez pacientes continúan bajo seguimiento en nuestro hospital y se mantienen asintomáticos. Después de seis semanas tres casos fueron referidos sin complicaciones a hospitales más cercanos en su lugar de origen y; dos abandonaron el seguimiento. Se han descrito casos de EK con síndrome hemofagocítico y psoriasis,^{25,26} pero el seguimiento no ha mostrado estas asociaciones en nuestros pacientes.

Conclusión

La EK es una entidad clínica que plantea un importante reto diagnóstico para el pediatra.^{4,8,24,27-31} Su reconocimiento temprano implica la necesidad de su inclusión en el diagnóstico diferencial en pacientes con fiebre y exantema.^{2,8,17,29-32} Toda vez que se desconoce la etiología de la enfermedad,^{8-10,33-38} la mejor intervención médica está centrada en el diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno. La administración de GGIV, idealmente antes del décimo día de evolución de la fiebre, ha disminuido la incidencia de dilatación coronaria a menos de 5% y de aneurismas gigantes a menos de 1%; además, la mortalidad descendió de 2% a 0.1%.²⁴ La EK es la causa más frecuente de cardiopatía adquirida en Estados Unidos y Asia;^{4,8,39-46} y tomando en cuenta este informe, posiblemente en poco tiempo también en nuestro país.

Referencias

1. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes. *Japan J Allergol* 1967;16:118-22.
2. Chang FY, Hwang B, Chen FJ, P, Lee PCH, Meng CL, Lu JH. Characteristics of Kawasaki disease in infants younger than six months of age. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:241-45.
3. Madeleine W, Cunningham H, Cody M, Janet SH, Biagio AP, David KK, Donald YM. Anti-human cardiac myosin autoantibodies in Kawasaki syndrome. *J Immunol* 1999;1:1060-5.
4. Newburger WJ, Takajashi M, Gerger AM, Gewitz HM, Tani YL, Burns JC, Ferrieri P, 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. *Pediatrics* 2004;114:1708-29.
5. Rodríguez HR, Carbajal RL, Reynés MJ, García Piña C, Barrios FR, Zarco RJ, Belmont ML, Flores DJ. Enfermedad de Kawasaki. *Acta Pediatr Mex* 2001;22(2):97-103.
6. Yanagawa H, Nakamura Y, Yashiro M, et al. Incidence survey of Kawasaki disease in 1997 and 1998 in Japan. *Pediatrics* 2001;107:e3.
7. Chang RK. Hospitalizations for Kawasaki disease among children in the United States, 1988-1997. *Pediatrics* 2006;25:245-9.
8. Rodríguez HR, Carbajal RL, Reynés MJ, Barrios FR, Zarco RJ. Abordaje diagnóstico y terapéutico de la enfermedad de Kawasaki. *Acta Pediatr Mex* 2006;27:36-49.
9. Del Castillo MF. Enfermedad de Kawasaki. *Semin Fund Esp Reumatol* 2006;7:70-83.
10. Prego Petit J. Enfermedad de Kawasaki. *Arch Pediatr Urug* 2003;74(2):99-113.
11. Mariko F, Mariko K, Keiko H. Prediction of non responsiveness to intravenous high-dose gamma-globulin therapy in patients with Kawasaki disease at onset. *Suit Mun Hosp Osak Jap* 1999;149:172-6.
12. Frenkel SM, Ocaña GL, Bautista SA, Cortina RM, Cortina WJ. Enfermedad de Kawasaki: experiencia con ocho casos del Centro Médico ABC. *Ann Med Hosp ABC* 2004;49(2):66-72.
13. Kawasaki T. Kawasaki disease. *Acta Pediatr* 1995;84:713-5.
14. Machado K, Gutiérrez S, Pirez C. Enfermedad de Kawasaki asociada a virus de Epstein-Barr. *Arch Pediatr Urug* 2002;73(4):220-5.
15. Rowley AH. Incomplete (atypical) Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:563-5.
16. Mason WH, Takahashi M. Kawasaki syndrome. *Clin Infect Dis* 1999;28:169-87.
17. Makhene MK, Diaz PS. Clinical presentations and complications of suspected measles in hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:863-40.
18. Newburger JW, Taubert KA, Shulman ST, et al. Summary and abstracts of the Seventh International Kawasaki Disease Symposium: December 4-7, 2001, Hakone, Japan. *Pediatr Res* 2003;53:153.
19. Anderson MS, Burns J, Treadwell T, Pietra B, Glode M. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein discrepancy and high prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20(7):698-702.
20. Gómez RN, González RL, Sotelo CN, Cano RM, Durazo AM, Soto LV, Rojo VL. Enfermedad de Kawasaki resistente a dosis inicial de gammaglobulina intravenosa presentación de un caso. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* 2001;18:74-9.
21. Weiss JE, Anne EB, Chowdhury D, Gottlieb BS. Infliximab as a novel therapy for refractory Kawasaki disease. *The J of Rheumatol* 2004;31:4.
22. Burns JC, et al. Infliximab treatment for refractory Kawasaki syndrome. *J Pediatr* 2005;146:662-7.
23. Weiss JE, Eberhard BA, Chowdhury D, et al. Infliximab as a novel therapy for refractory Kawasaki syndrome. *J Rheumatol* 2004;31:808.

24. Rodríguez HR, Carbajal RL, Reynés MJ, Mora TM, Zarco RJ. Enfermedad de Kawasaki complicada con aneurismas gigantes e infarto del miocardio. *Acta Pediatr Mex* 2006;27:128-32.
25. Palazzi DL, McClain KL, Kaplan SL. Hemophagocytic syndrome after Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22(7):663-6.
26. Garty B, Mosseri R, Finkelstein Y. Guttate Psoriasis following Kawasaki disease. *Pediatr Dermatol* 2001;18(6):507-8.
27. Rodríguez HR. Enfermedad de Kawasaki. *Rev Enf Infec Ped* 2001;57:1-2.
28. Meissner HC, Leung DY. Síndrome de Kawasaki: ¿dónde están las respuestas? *Pediatrics* 2003;112:672-5.
29. Rodríguez HR, Carbajal RL, Barrios FR, Zarco RJ. Síndrome de Kawasaki. Paciente de menor edad reportado en la casuística del Hospital Infantil de México Federico Gómez y revisión de la literatura. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2002;59:752-4.
30. Rodríguez HR. Enfermedad de Kawasaki. En: González-Saldaña N, Saltigeral-Simental P, Gómez-Barreto D (eds.). Atlas de enfermedades infecciosas en niños latinoamericanos. 1ª edición. Editorial Prado. México, 2005. p. 75-92.
31. Rowley AH, Shulman ST. Síndrome de Kawasaki. *Clin Pediatr Nort Am* 1999;34:1-59.
32. Burns JC, Wiggins JW, Toews WT, et al. Clinical spectrum of Kawasaki disease in infants younger than months of age. *J Pediatr* 1986;109:759-63.
33. Rowley AH, Baker SC, Shulman ST, et al. Cytoplasmic inclusion bodies are detected by synthetic antibody in ciliated bronchial epithelium during acute Kawasaki disease. *J Infect Dis* 2005;192:1757-66.
34. Chang LY, Chiang BL, Kao CL, et al. Lack of association between infection with a novel human Coronavirus (HCoV), HCoV-NH, and Kawasaki disease in Taiwan. *J Infect Dis* 2006;193:283-6.
35. Shike H, Shimizu CH, Kanegaye JT, Foley J, Schnurr D, Wold LJ, Burns JC. Adenovirus, adeno-associated virus and Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(11):1011-4.
36. Hiroko S, Chisato S, Kanegaye JT, Foly LJ, Schnurr PD, Wold LJ, Burns CJ. Adenovirus associated and Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:1011-4.
37. Ambriz MM, Alvarado N. Enfermedad de Kawasaki. *Alergia, Asma e Inmunol Pediatr* 2000;9:96-9.
38. Falcini F. Kawasaki disease. *Current Opinion in Rheumatology* 2006;18:33-8.
39. Freeman AF, Shulman ST. Kawasaki disease: summary of the American Heart Association Guidelines. *Am Fam Physician* 2006;74:1141-8.
40. Durongpisitkul K, Gururaj VJ, Park JM, et al. The prevention of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease: a metaanalysis on the efficacy of aspirin and immunoglobulin treatment. *Pediatrics* 1995;96:1057-61.
41. Tse SML, Silverman ED, McCrindle BW, et al. Early treatment with intravenous immunoglobulin in patients with Kawasaki disease. *J Pediatr* 2002;140:450-5.
42. Muta H, Ishii M, Egami K, et al. Early intravenous gammaglobulin treatment for Kawasaki disease: the Nationwide Surveys in Japan. *J Pediatr* 2004;144:496-9.
43. Burns JC, Wiggins JW, Toews WT, et al. Clinical spectrum of Kawasaki disease in infants younger than months of age. *J Pediatr* 1986;109:759-63.
44. Freeman AF, Shulman ST. Refractory Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:463-4.
45. Fukunishi M, Kikkawa M, Hamana K, Onodera T, Matsuzaki K, Matsumoto Y, Hara J. Prediction of non-responsiveness to intravenous high-dose gammaglobulin therapy in patients with Kawasaki disease at onset. *J Pediatr* 2000;137:172-6.
46. Furusho K, Kamiya T, Nakano H, Kiyosawa K, Hayashidera T, Tamura T, Hirose O, Manabe Y, Yokoyama T, et al. High-dose intravenous gammaglobulin for Kawasaki disease. *Lancet* 1984;2:1055-8.