

ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN PACIENTE DE 20 MESES DE EDAD.

KAWASAKI DISEASE IN A 20 MONTH OLD PATIENT.

Jocelyn Díaz De Arco, Lissette Raquel Chang

Estudiantes de X Semestre de la Carrera de Doctor en Medicina, Facultad de Medicina. Universidad de Panamá

Asesores: Dr. Edgar Sagel*, Dr. Angel Achurra†

* Médico Pediatra. Servicio de Infectología. Hospital de Especialidades Pediátricas, Caja del Seguro Social.

† Médico Internista Reumatólogo. Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid

RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki es una patología aguda de etiología desconocida; caracterizada por fiebre de más de cinco días, exantema polimorfo, inyección conjuntival, edema, linfadenopatía cervical, eritema y descamación de la orofaringe, en niños menores de cuatro años.

Se presenta el caso de paciente masculino de 20 meses de edad con cuadro clínico compuesto por fiebre, exantema polimorfo de los extremos distales de los miembros inferiores con progresión central, asociado a prurito, inyección conjuntival y edema en manos y pies.

El tratamiento consistió en la aplicación de inmunoglobulina G intravenosa; a pesar de ello, persistió la fiebre por 48 horas más y presencia de vasculitis, por lo que se le administra una segunda dosis con buenos resultados. Los hallazgos ecocardiográficos y radiográficos se analizaron sin revelar mayores complicaciones.

Palabras claves: Enfermedad de Kawasaki, síndrome linfomucocutáneo, vasculitis

ABSTRACT

Kawasaki disease is an acute pathology with an unknown etiology: characterized by fever of five days or more, polymorphous exanthema, congestion of the ocular conjunctivae, reddening of the lips and oral cavity, in children less than four years.

We present a case study of a 20 month old patient with the following clinic characteristics: fever, rash of the distal extremities with central progression, associated pruritus, congestion of the ocular conjunctivae and edema in hands and feet.

Treatment consisted on the application of intravenous gammaglobulin to which fever persisted 48 hours later with vasculitis, reason why a second application is administrated with the expected results. The echocardiograph and radiograph findings didn't reveal further complications.

Keywords: Kawasaki disease, mucocutaneous lymph node syndrome, vasculitis

INTRODUCCION

La Enfermedad de Kawasaki (EK) afecta niños menores de cuatro años principalmente a asiáticos.¹ En Panamá tiene predominio en los meses de agosto, septiembre, diciembre y enero. Es inusual e inespecífica, por lo que su detección temprana depende de criterios diagnósticos como: fiebre de aproximadamente seis días, inyección conjuntival no purulenta, exantema polimorfo, eritema, descamación o sequedad en labio, lengua aframbuesada, mucosa faríngea eritematosa y linfadenopatías cervicales.² Sus complicaciones y secuelas varían entre: aneurisma gigante de la aorta, riesgos de trombosis y estenosis coronaria, infarto del miocardio y muerte súbita, por ello la importancia de un diagnóstico temprano.^{3,4} El tratamiento combinado de aspirina a altas dosis y gammaglobulina intravenosa precoz, ha conseguido disminuir la incidencia de la patología coronaria.⁵

CASO CLÍNICO

Enfermedad actual

Paciente masculino de 20 meses de edad es referido del Hospital Cecilio A. Castillero al Hospital de Especialidades Pediátricas, por presentar fiebre no cuantificada sin predominio horario, no tratada, con una evolución de más o menos seis días. Progresó a un exantema polimorfo acompañado de prurito, primero en ambas extremidades y luego en tronco. Se observó inyección conjuntival. Presentó edema en manos y pies, de progresión ascendente hasta llegar a cara, era inalterable a cambios de posición y actividad física. La madre no refiere cambios en las diuresis. Desarrolló, también, eritema peribucal y lingual (lengua de frambuesa). Durante este tiempo el niño se tornó irritable. La madre refiere que el niño se quejaba de dolor en todo el cuerpo en especial en el abdomen.

Antecedentes perinatales

Producto número uno de una madre de 30 años G1 P0 A0 C1, luego de un embarazo de 39 semanas.



Foto N° 1. En esta fotografía se puede apreciar el exantema polimorfo en rostro, tronco y extremidad superior. Al ingreso del paciente.



Foto N° 2. Se puede apreciar levemente la inyección conjuntival.



Foto N° 3. Se observan las lesiones orales: labios secos y eritematosos. Se insinúa la lengua aframbuesada.



Foto N° 4. Esta foto fue tomada al segundo día intrahospitalario. Se puede observar la descamación franca de los labios.

La madre niega patologías, tabaquismo, estilismo o uso de drogas durante la gestación. Paciente macrosómico al nacimiento por lo que se le practicó cesárea a la madre, APGAR 9/9, pesó 3 750 g, la talla fue de 49 cm y el perímetro cefálico de 35 cm. La estadía en el hospital fue de dos días y se le dio egreso junto a su madre.

Desarrollo neurológico apropiado; lactancia materna exclusiva hasta los dos meses y medio, luego de los cuales se inició fórmula hasta la actualidad. Ablactación a los cuatro meses. Integración a la dieta familiar a partir del primer año.

Antecedentes personales patológicos

La madre niega hospitalizaciones previas, traumatismos o antecedentes quirúrgicos. Esquema de vacunación completo hasta la actualidad. (Tabla N°1)

Bronquitis en tres ocasiones.

Dermatitis atópica a la edad de 11 meses asociado al consumo de alimentos con colorantes, el cual fue tratado con Elidel® y Clorotrimetrón® recetado por la pediatra.

Antecedentes Heredo Familiares

No hay historia de enfermedades familiares, mentales, inmunológicas, hematológicas, alergias

Tabla 1: Esquema de vacunación del paciente al ingreso hospitalario.

Inmunizaciones	R.N.	1ª.	2ª.	3ª.	1 ref.
D.P.T.		3/3/04	18/5/04		
Polio	24/12/03	3/3/04	18/5/04	4/8/04	12/4/05
Sarampión		27/9/04			
M.M.R.		12/4/05			
Bc.G.	24/12/03				
Hepatitis B	22/12/03				

Fuente: expediente clínico del paciente

degenerativas, endocrinas, neurológicas o malformaciones congénitas.

Examen Físico:

Presión arterial: 90/60 mm Hg
 Frecuencia respiratoria: 35 cpm
 Peso: 10,1 Kg
 Temperatura: 37.9° C
 Frecuencia cardíaca: 130 lpm
 Talla: 82 cm.
 Adecuaciones antropométricas:
 P/E: 86 % P/T: 89 %

Generalidades: Se evaluó lactante mayor desnutrido leve el cual se encontraba alerta, llorando, poco cooperador y muy irritable. Edad aparente acorde para la edad cronológica.

Cabeza: normocéfalo, no se palpó cicatrices, ni heridas.

Ojos: se encontró leve inyección conjuntival y ligera descamación en el borde del párpado superior.

Oídos: adecuada implantación de las orejas, conducto auditivo externo permeable y sin secreciones.

Boca: labios rojos, secos y edematosos, eritema orofaríngeo, lengua aframbuesada.

Nariz: tabique central, sin ningún tipo de secreción.

Cuello: cilíndrico, con adenopatía palpable de más o menos 1 cm. del lado lateral izquierdo, superficial, móvil.

Tórax: simétrico, sin tiraje ni retracciones.

Corazón: ruidos cardíaco rítmicos sin soplo ni galope.

Pulmones: campos pulmonares despejados con buena entrada y salida de aire.

Abdomen: distendido y resistencia a la palpación, ruidos hidroaéreos presentes.

Extremidades: miembros superiores e inferiores simétricos, sin deformidades aparentes. Se observó presencia de edema en manos y en pies.

Examen genital: genitales íntegros, no se palparon testículos en bolsa escrotal. No se palpó ningún tipo de alteración.

Músculo esquelético: buena fuerza muscular en extremidades.

Piel y mucosas: un exantema polimorfo pruriginoso, además de una piel seca en todo el cuerpo con predominio en las extremidades.

Sist. Nervioso: sin signos meníngeos, Glasglow 15/15, reflejos normales y sensibilidad normal.

Exámenes de laboratorio

Serología:

Virus Ebstein Baar negativo Inmunoglobulina M
 negativo Inmunoglobulina G

Química sanguínea tabla N° 2

Biometría hemática completa tabla N° 3

Radiografía PA de tórax: sin hallazgos patológicos.

Tabla 2. Química sanguínea.

Día prehospitario	Valores normales*
AST / GOT 603 U/L	35 140 U/L
ALT / GDT 23 U/L	6 50 U/L
Fosfatasa alcalina 170 U/L	145 420 U/L

* Nicholson J, Pesce, M. Laboratory Medicine, Drug Therapy, and Reference Tables. En: Nelson W, Behrman R, Kliegman, Arvin A, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17va ed. Estados Unidos: McGraw-Hill; 2004. p. 2398.

Fuente: expediente clínico del paciente

Tabla 3. Biometría hemática completa.

	Pre-ingreso	Al ingreso	4to día intrahospitalario	Valores normales*
Cuenta de glóbulos rojos m/μl		3,88	3,66	3,7-5,3
Hematocrito %	33,1	30,8	29,1	28-42
Hemoglobina g/dl	11,39	10,8	9,94	9-14
Volumen corpuscular medio fL		79,4	79,5	70-86
Leucocitos K/μl		14,4	8,48	6-17
Velocidad de eritrosedimentación mm/h		53	60	0-10
Plaquetas mm ³	173	180	304	140-400

* Nicholson J, Pesce, M. Reference Ranges for Laboratory Tests and Procedures. En: Nelson W, Behrman R, Kliegman, Arvin A. Nelson Textbook of Pediatrics. 17va ed. Estados Unidos: McGraw-Hill; 2004. p. 2398.

Fuente: expediente clínico del paciente

Interconsultas Pertinentes

Reumatología: Paciente presentó fiebre de más de cinco días, exantema general, inyección conjuntival no purulenta, labios rojos y fisurados, edema en manos y pies, por lo que cumple con los criterios de Kawasaki. Al momento del examen se encontró decaído con fiebre y persistencia de exantema, dolor abdominal. Se consideró administrar una segunda dosis de inmunoglobulina G intravenosa para pasar en ocho horas (día de ingreso) debido a la persistencia de datos de vasculitis.

Cardiología: No se auscultaron soplos. Ecocardiograma: coronarias y aorta normales.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Enfermedad de Kawasaki: vasculitis febril multisistémica caracterizada por fiebre prolongada, exantema polimorfo, hiperemia conjuntival, afectación oral, adenitis cervical y alteración periférica de las extremidades.⁶ El proceso afecta a menores de cinco años preferentemente entre el año y dos años de edad.⁷ El paciente se encuentra dentro del rango de edad y presenta el cuadro clínico completo.

Sarampión: en esta enfermedad hay participación respiratoria con fuerte tos, manchas de Koplik, exantema que evoluciona típicamente en forma descendente, fotofobia, neutropenia; la ausencia de estos síntomas en el paciente, permitieron descartar esta patología.⁸

Reacciones a fármacos: algunas de sus manifestaciones son edema periorbitario, lesiones orales y velocidad de eritrosedimentación baja; los cuales no se presentaban en este paciente. Por otro lado, en la historia no hubo referencia de que el paciente estuviese recibiendo algún tratamiento médico.⁹

Síndrome de shock tóxico: se descartó debido a la ausencia de hipotensión, daño renal, elevación de la concentración de creatininfosfoquinasa y principalmente, porque no se encontró un foco de infección estafilocócica.⁸

Escarlatina: al igual que la enfermedad de Kawasaki produce conjuntivitis, y enrojecimientos de manos y labios; difiere, debido a que causa faringoamigdalitis, síntoma que se encontraba ausente en el paciente. Su tratamiento también es distinto, ya que responde fácilmente a la penicilina.²

Artritis reumatoide juvenil: el paciente no presentó linfadenopatías, hepatoesplenomegalia y exantema de color asalmonado evanescente, lo que permitió descartar la enfermedad.⁹

DIAGNÓSTICO

1. Enfermedad de Kawasaki completa
2. Lactante mayor desnutrido leve.

TRATAMIENTO

Inmunoglobulina dos gramos por kilo de peso en dosis única, intravenosa en infusión lenta. (día preingreso y día del ingreso)

Acido acetil salicílico 100 mg vía oral cada seis horas (desde el día prehospitalario hasta el sexto día intrahospitalario).

Acetaminofén seis cc vía oral prn.

Clorfenidramina ½ tab. VO cada 12 horas (desde el primer día hasta el sexto intrahospitalario).

REVISIÓN BIBLIOGRAFICA

Reseña histórica

La primera descripción de la enfermedad de Kawasaki (EK) fue realizada en Japón por el Dr. Tomisaku Kawasaki en el año 1961. Fue considerada como una enfermedad de etiología desconocida, benigna, autolimitada, sin secuelas.¹⁰

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis multisistémica aguda, autolimitada, febril, que afecta casi exclusivamente a lactantes y niños menores de cuatro años de edad.⁸

Aparece en todo el mundo y en todos los grupos étnicos. La incidencia de la enfermedad de Kawasaki en los niños asiáticos es considerablemente mayor que en otros grupos raciales. La enfermedad afecta sobre todo a los niños pequeños; el 80 % de los pacientes son menores de cuatro años y sólo se conocen casos excepcionales en adolescentes y adultos.⁹

Etiología

Continúa siendo desconocida. Diversos aspectos clínicos y epidemiológicos sugieren una etiología infecciosa, aún sin evidencia para ningún patógeno. Entre los posibles vinculados están: citomegalovirus, virus de Epstein Barr, herpes virus, virus del sarampión.

También se ha vinculado la EK con bacterias tales como *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, meningococo.¹¹ Existe una posible relación entre el síndrome de shock tóxico (SST) estafilocócico y estreptocócico con la EK. Además de los síntomas comunes al SST y la EK, se ha propuesto que ambas entidades comparten la patogenia del superantígeno, aunque no se ha podido establecer un vínculo definitivo. Esta hipótesis es la que presenta más aceptación actualmente.¹²⁻¹⁴

La lesión propia de la enfermedad es una vasculitis sistémica que inicia como respuesta a un estímulo inflamatorio desconocido, se desarrolla un aumento de la permeabilidad vascular con infiltrados de células inflamatorias en la pared del vaso. La producción posterior de citoquinas y enzimas proteolíticas por las células pro-inflamatorias en la capa muscular origina la destrucción de ésta; hay crecimiento de la íntima como respuesta, dilatándose el vaso y formándose aneurismas arteriales. El engrosamiento de la íntima es la principal característica tardía de la lesión vascular aneurismática, independiente de la formación o no de trombos. Existen aneurismas coronarios en el primer mes de la enfermedad y graves estenosis a partir del día 40.⁸

El diagnóstico de EK se basa en el reconocimiento de los criterios clínicos:

- 1) Fiebre: la fiebre es generalmente elevada: 39 a 40° C, o mayor.⁸
- 2) Afectación ocular: hiperemia conjuntival, siendo más evidente la bulbar. No se acompaña de exudado, configurando una conjuntivitis seca. Es frecuente la presencia de uveítis anterior. Lo que puede detectarse por lámpara de hendidura.¹⁰
- 3) Cambios en labios y boca: eritema, sequedad, fisuras y sangrado espontáneo. Eritema de la mucosa oral y faríngea, lengua aframbuesada con papilas prominentes y eritematosas. No se observan ulceraciones, exudados, ni manchas de Koplik.¹⁰
- 4) Manifestaciones cutáneas pueden adoptar varias formas de presentación. Lo más característico es la presencia de erupción cutánea eritematosa, polimorfa, máculo-papular no específico, sin vesículas. En ocasiones pueden presentarse pequeñas pústulas, sobre todo en las zonas de extensión. Las lesiones elementales pueden acompañarse de púrpura, lo que es

poco frecuente, pero característico. Las manifestaciones cutáneas se acentúan con la fiebre, es decir, desaparecen para luego aparecer de nuevo.¹¹

- 5) Cambios en las extremidades: se presenta eritema bilateral de las palmas y de las plantas asociado a edema, sobre todo a nivel del dorso. Dolor por la inflamación de pequeñas y medianas articulaciones asociado a aumento con la movilización.^{11,12}
- 6) En la etapa de convalecencia se observa descamación a nivel periungueal, que puede acompañarse de líneas de Beau y descamación en las plantas.⁸
- 7) Adenopatía cervical: es el signo menos frecuente en comparación con las otras manifestaciones clínicas. Aunque se considera que el tamaño de la adenopatía debe tener como mínimo 1,5 cm. Habitualmente es unilateral. No se obtiene pus si es puncionada.¹⁰

Los pacientes que presentan cuatro criterios mayores (incluyendo la fiebre), pueden ser catalogados como EK, pueden presentar anomalías coronarias demostrables por ecocardiografía o coronariografía.¹⁰ Tabla N° 4

Tabla 4: Criterio Diagnóstico para la Enfermedad de Kawasaki.

Fiebre de al menos 5 días de duración más los siguientes síntomas:

Inyección conjuntival bilateral
Exantema polimorfo
Cambios en cavidad oral y labios
Linfadenopatía cervical (>1.5 cm)
Cambios en las extremidades:
Eritema en manos y pies
Edema en manos y pies
Descamación
Otras enfermedades deben ser excluidas

EK incompleta puede ser diagnóstica con dos de estos criterios, sin otros diagnósticos y laboratorios que apoyen inflamación severa o aneurisma coronario.

Fuente: Tizard EJ. Complications of Kawasaki disease. *Curr Pediatr.* 2005; 15(1): 62-8

La bibliografía japonesa considera que si sólo se detectan cuatro de los síntomas clásicos, la enfermedad se cataloga como Kawasaki atípico, y si hay tres síntomas principales se cataloga como Kawasaki sospechoso.¹ En tanto que la bibliografía

estadounidense, requiere para catalogar como Kawasaki atípico máximo tres de los síntomas clásicos y demostrar la presencia o no de aneurismas coronarios.¹⁰

Los hallazgos de laboratorio no son específicos para la enfermedad, pero presentan características particulares. Existe aumento de glóbulos blancos, eosinofilia, anemia normocítica y normocrómica. Trombocitosis en la fase sub-aguda (segunda a tercera semana), en el elemento característico de la EK. La leucopenia no se presenta en la EK y su presencia debe hacer dudar del diagnóstico. La velocidad de eritrosedimentación y la proteína C reactiva, están elevadas en la fase aguda y pueden persistir valores elevados durante cuatro a seis semanas lo que la distingue de otras enfermedades con manifestaciones cutáneas. En el urinalisis se detecta piuria estéril. En un tercio de los pacientes con EK se encuentra pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo. No es frecuente la hipoglucoorraquia ni aumento de proteínas en el líquido cefalorraquídeo. Es frecuente el aumento en el valor de las transaminasas en la fase aguda, que pueden adoptar un perfil de tipo colestático con aumento de las bilirrubinas. La presencia de hipoalbuminemia se vincula a mal pronóstico. Son frecuentes las alteraciones inmunológicas. En las etapas iniciales existe disminución de Inmunoglobulina G, y en la fase subaguda aumento en valores de Inmunoglobulina G, Inmunoglobulina M, Inmunoglobulina A e Inmunoglobulina E.¹⁵

El tratamiento consiste en administrar inmunoglobulina de uso intravenoso (IGIV). La administración de IGIV 2 g/kg en infusión de 12 horas, antes del décimo día de iniciada la enfermedad, reduce la incidencia de aneurismas coronarios de 20 % a menos de 4 %. Produce una rápida disminución de la fiebre y los síntomas asociados, con rápida normalización de los valores de los reactantes de fase aguda, y mejora la función miocárdica.¹⁶ Puede tener que darse una segunda dosis, en especial en aquellos que se les haya administrado tempranamente.¹⁷

Ácido acetilsalicílico (AAS): Se inicia con dosis elevadas, de 80-100 mg/kg/día divididos en cuatro dosis diarias, buscando un efecto antiinflamatorio, hasta por lo menos pasados tres a cuatro días de apirexia. Posteriormente, se continúa con dosis menores 3-5 mg/kg/día en una toma diaria, bus-

cando un efecto antiplaquetario y antitrombótico, que se mantendrá como mínimo seis semanas. Si se detectan anomalías coronarias se mantiene el tratamiento profiláctico con AAS, hasta que se resuelva el problema.¹⁸⁻²¹ Tabla N° 5

Tabla 5: Tratamiento de la Enfermedad de Kawasaki.

Tratamiento de la Enfermedad de Kawasaki y alternativas:

Gammaglobulina intravenosa (IGIV) 2g/kg dosis única durante 12 horas

Aspirina 30 – 50 mg/kg/día en 4 dosis

Aspirina 3 – 5 mg/kg/día (terapia antiplaquetaria) por 6 – 8 semanas

Si la fiebre persiste después de las 48 horas discutir con experto

Posibles intervenciones incluyen:

Segunda dosis de IGIV 2 g/kg y hasta tercera dosis de ser necesario o:

Metilprednisolona 30 mg/kg/día por tres días o prednisolona 2 mg/kg/día vía oral y basado en la mejoría de las manifestaciones clínicas e inflamatorias

En algunos casos se ha reportado el uso de ciclosporinas, anticuerpos monoclonales y TNF alfa.

Fuente: compilación de referencias.¹⁸⁻²¹

CONCLUSIONES

Lo esencial en el diagnóstico de el paciente aquí descrito, es la presentación de los síntomas y signos mencionados anteriormente. Presentó los cinco criterios para el diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki completa. Fue palpable linfadenopatía cervical unilateral y días después, desarrolló descamación en espalda y tronco. En cuanto a los exámenes de laboratorio, aunque inespecíficos, describen leucocitosis inicial, aumento de la velocidad de eritrosedimentación y leucocituria aséptica. La imagenología no reveló las complicaciones observadas en algunos casos de Kawasaki, seguramente por el tratamiento temprano con Inmunoglobulina G, aunque fue necesario la aplicación de dos dosis de inmunoglobulina G intravenosa debido a la persistencia de la vasculitis.

RECONOCIMIENTOS

Quiero hacer un reconocimiento especial a un gran maestro, el Doctor Edgar Sagel, quien con su don de enseñanza y buen sentido del humor ha marcado mi vida universitaria. Es fuente de gran admiración e inspiración. Gracias por todos los buenos consejos.

“Juana De Arco”
Jocelyn A. Díaz De Arco

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Sáez-Llorens X. Infectología Práctica para el Pediatra. 1ra ed. Panamá: Sibauste; 2001. pp. 45-6.
2. Hospital del Niño (Pma). Normas y Protocolo de Manejo de Problemas Pediátricos. Panamá; 2004.
3. Shulman S, Inocencio J, Hirsch R. Kawasaki disease. *Pediatr Clin North Am.* 1995; 42:1205–22.
4. Cassidy J, Petty R. Vasculitis. En: Textbook of pediatric rheumatology, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001:365–422.
5. Newburger JW. Kawasaki disease. Current treatment options. *Cardiovasc Med.* 2000;2:227–36.
6. Prego J. Enfermedad de Kawasaki. *Arch Pediatr Urug.* 2003; 74(2): 99-113. disponible en: URL: www.sup.org.uy/Archivos/Adp74-2/pdf/adp74-2_6.pdf
7. Levin M, Tizard EJ, Dillon MJ. Kawasaki disease: recent advances. *Arch Dis Child.* 1991; 66:1369–74.
8. López E. Enfermedad de Kawasaki. En: López E. Manual Práctico de Infectología Pediátrica. 2da ed. Buenos Aires: Guido; 1999. p. 103-6
9. Rowley A, Shulman, S. Rheumatic Diseases of Childhood (Connective Tissue Diseases, Collagen Vascular Diseases). In: Nelson W, Behrman R, Kliegman, Arvin A, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17va ed. Estados Unidos: McGraw-Hill; 2003. p. 823-6.
10. Tizard EJ. Complications of Kawasaki disease. *Curr Pediatr.* 2005; 15(1): 62-8
11. Michie C, Kinsler V, Tulloh R, Davidson S. Recurrent skin peeling following Kawasaki disease. *Arch Dis Child.* 2000; 83(4): 353–5.
12. Garty B, Mosseri R, Finkelstein Y. Guttate psoriasis following Kawasaki disease. *Pediatr Dermatol.* 2001; 18 (6): 507– 8.
13. Tori C, Vergas M. Enfermedad de Kawasaki: Un caso con pseudo-obstrucción intestinal y aneurisma gigante. *Rev Med Hered.* [online]. July/set 2002, vol.13, no.3 [cited 14 September 2005], p.114-122. Available from World Wide Web: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2002000300008&lng=en&nrm=iso>. ISSN 1018-130X.
14. Rider L. Rheumatology. In: Rudolph C, Rudolph A, Hostetter M, Lister G, Siegel N, editors. Rudolph's Pediatrics. 21st ed. Estados Unidos: McGraw-Hill; 2003. p. 853-6
15. Watanabe T, Iwabuchi H. Abe Rhabdomyolysis in a patient with Kawasaki disease. *Eur J Paediatr.* 2003;162(12): 891–2
16. Oates-Whitehead RM, Baumer JH, Haines L, Love S, Macconochie IK, Gupta A, et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 4. Art. No.: CD004000. DOI: 10.1002/14651858.CD004000.
17. Han RK, Silverman E, Newman A, Mc Criadle BW. Management and outcome of persistent or recurrent fever after initial intravenous gamma globulin therapy in acute Kawasaki Disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154 (7): 694-9.
18. Fulton D, Newburger J. Long term cardiac sequelae of Kawasaki disease. *Curr Rheumatol Rep.* 2000; 2 (4):324-9
19. Kato H, Kioke S, Yokoyama T. Kawasaki disease: effect of treatment on coronary artery involvement. *Pediatrics.* 1979; 63 (2): 175-9.
20. Wright D, Newburge J, Bake A, Sumde R. Treatment of immune-globulin resistant Kawasaki disease with pulsed doses of corticosteroids. *J Pediatr.* 1996; 128(1): 146-9.
21. Dale R, Saleem M, Daw S, Dillon M. Treatment of severe complicated Kawasaki disease with oral prednisolone and aspirin. *J Pediatr.* 2000; 137(5): 723–6.