

Enfermedad de Kawasaki en niños hospitalizados en cinco centros de Barranquilla, Colombia, 2002-2008

Kawasaki disease in children admitted to five centers in Barranquilla, Colombia, 2002-2008

Richard Baquero¹, Rafael Tuesca², Cristina Muñoz³, Jorge Pérez⁴, Tatiana Molina¹, María Cecilia Bustamante¹

Resumen

Introducción: La enfermedad de Kawasaki se ha convertido en la principal causa de cardiopatía adquirida en los niños. Sin embargo, aunque existen criterios diagnósticos bien definidos, éstos pueden presentarse dispersos a lo largo del curso de la enfermedad o simular diferentes enfermedades, lo que ocasiona retraso en el diagnóstico y, con esto, mayor riesgo de afección cardiaca.

El objetivo de este estudio fue reconocer las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad de Kawasaki en los niños hospitalizados en cinco centros de Barranquilla, entre 2002 y 2008.

Pacientes y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo, a partir de las historias clínicas de los pacientes menores de 14 años

hospitalizados en cinco centros asistenciales (Hospital Pediátrico, Hospital Niño Jesús, Clínica del Caribe, Clínica La Asunción y Clínica La Merced) de Barranquilla (Atlántico) desde el 1° de febrero de 2002 hasta el 31 de mayo de 2008, con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki. Se estimaron parámetros descriptivos y prueba no paramétrica (test de los signos).

Resultados: El 40% de los casos ocurrió en menores de un año. El 65% de los casos fueron niños procedentes del área urbana. La fiebre fue el principal motivo de consulta en 65% de los casos y el 95% se clasificó como enfermedad típica. Las alteraciones cardíacas se presentaron en el 30%. Los exámenes determinantes para medir la efectividad del tratamiento fueron los cambios en el recuento de plaquetas, la velocidad de sedimentación globular y la prueba de la proteína C reactiva (PCR).

1 Médico pediatra, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

2 Magíster en Salud Pública, Departamento de Salud Pública, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

3 Médico pediatra, internista, docente de posgrado en Pediatría, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

4 Médico pediatra, infectólogo, docente de postgrado en Pediatría, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

Corresponding author:

Richard Baquero Rodríguez

Residente pediatría. Universidad del Norte Km 5 vía Puerto Colombia, Barranquilla, Colombia.

Teléfono: 3407371, 3509281 - rbaquero80@gmail.com

Recibido: 23/02/2009; Aceptado: 03/05/2010

Conclusiones: La enfermedad de Kawasaki en nuestro medio presenta características clínicas y epidemiológicas similares a las descritas en otras latitudes. Se observaron variaciones en la velocidad de sedimentación globular, plaquetas y PCR en aquellos sujetos que recibieron gammaglobulina. La afección cardiaca es frecuente y se relaciona con la edad, el retraso en el diagnóstico y el tratamiento oportuno.

Palabras clave: síndrome de Kawasaki, fiebre, características clínico-epidemiológicas.

Abstract

Introduction: Kawasaki disease has become the leading cause of acquired heart disease in children. However, although there are well-defined diagnostic criteria, these can occur scattered throughout the course of the disease or simulate different pathologies leading to delayed diagnosis and increased risk of a heart condition. The purpose of this study is to recognize the clinical and epidemiological characteristics of Kawasaki disease in children admitted to five medical centers in Barranquilla from 2002 to 2008.

Patients and Methods: This is a retrospective study based on the medical records of patients less than 14 years old hospitalized in five medical centers in the city of Barranquilla, Atlántico, (Pediatric Hospital, Hospital Niño Jesús, Clinics: Caribbean, Assumption and La Merced) and diagnosed with Kawasaki disease from February 1, 2002 to May 31, 2008. Descriptive statistical parameters and non-parametric tests (sign test) have been estimated.

Results: Forty percent of the cases occurred in infants less than one year old. Sixty percent (65%) of the patients were male children from the urban area. Fever was the main reason for consulting in 65% of the ca-

ses, and 95% of the patients were classified as having the typical disease. Ultrasonographic cardiac abnormalities were documented in 30% of the instances. The test measures for determining the effectiveness of treatment were based on changes in the platelet count, the sedimentation rate, and the C-reactive protein (CRP).

Conclusions: Kawasaki disease in our environment shows clinical and epidemiological features similar to those described in other latitudes. There are variations in the sedimentation rate (ESR), platelet count, and CRP in those subjects who received intravenous immunoglobulin. The heart condition is common and is associated to age, delayed diagnosis, and timely treatment.

Keywords: Kawasaki syndrome, fever, clinical and epidemiological characteristics.

Introducción

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis predominantemente de pequeños vasos, de etiología no muy bien definida, cuya importancia se relaciona con complicaciones tales como aneurismas, valvulitis y miocarditis (1). En 1974, Tomisaku Kawasaki publicó un reporte de 50 pacientes con esta enfermedad y, desde entonces, se ha convertido en la principal causa de cardiopatía adquirida en los niños de Norteamérica y Japón (2). Es una de las vasculitis más frecuentes en niños. En Colombia, los primeros casos de la enfermedad de Kawasaki fueron descritos por García *et al.* en 1987 y en 1995 por Chalem *et al.*, quienes describieron el caso de una mujer de 27 años (diagnóstico realizado a los tres años) y el de un adolescente de 15 años de edad (3).

Los niños japoneses tienen la mayor incidencia de la enfermedad, con una tasa de 175 por 100.000 niños menores de cinco años. En Estados Unidos se calcula una tasa

de 20 a 25 por 100.000 niños menores de cinco años ⁽⁴⁾. Las principales características clínicas son: fiebre, conjuntivitis bilateral no exudativa, eritema de los labios y de la mucosa oral, cambios en las extremidades, como edema y descamación, presencia de exantema troncal polimorfo, excepcionalmente vesicular, y linfadenopatía cervical.

Si no se instaure el tratamiento apropiado, entre 18% y 23% de los pacientes pueden desarrollar aneurismas cardiacos que, finalmente, pueden desencadenar muerte súbita, infarto agudo del miocardio o enfermedad cardiaca isquémica crónica ⁽⁵⁾. El pico de edad de la presentación en Estados Unidos está entre los 18 y los 24 meses; la mitad de los pacientes tiene menos de dos años de vida y 80%, menos de cinco años; rara vez aparece el trastorno en niños mayores de ocho años de edad ⁽⁶⁾.

La etiología de la enfermedad es desconocida, pero se presume una causa infecciosa; su comportamiento es endémico-epidémico ⁽⁷⁾. En Colombia, se han publicado casos esporádicos, pero no existe una vigilancia activa de este problema de salud ⁽⁸⁾. El objetivo de este estudio fue determinar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes menores de 14 años con diagnóstico de síndrome de Kawasaki. Se presenta una serie de 20 casos diagnosticados en cinco centros asistenciales de Barranquilla, Colombia, en los últimos cinco años.

Pacientes y métodos

Se hizo una revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes menores de 14 años con el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki, admitidos a los servicios de hospitalización de pediatría de cinco centros asistenciales (Hospital Pediátrico, Hospital Niño Jesús, Clínica del Caribe, Clínica La Asunción y Clínica La Merced) de Barranquilla, entre febrero del 2002 y mayo del 2008.

Las historias clínicas fueron revisadas de manera independiente por tres investigadores, con el fin de asegurar el cumplimiento de los criterios diagnósticos propuestos por la *American Heart Association* (AHA) ⁽⁹⁾, a saber:

1. Fiebre persistente de cinco o más días
2. Presencia, al menos, de cuatro de las siguientes características clínicas:
 - Cambios en las extremidades
 - o Agudas: eritema de palmas y plantas, edema de manos y pies
 - o Subagudas: descamación alrededor de las uñas de manos y pies a la segunda o tercera semana de evolución de la enfermedad
 - Exantema polimorfo
 - Inyección conjuntival bilateral sin exudado
 - Cambios en los labios y la cavidad oral: eritema, cambios no ulcerativos en labios, lengua en fresa, inyección difusa de la mucosa oral y faríngea
 - Linfadenopatía cervical mayor de 1,5 cm de diámetro, usualmente unilateral
3. Exclusión de otras enfermedades con hallazgos similares o parecidos

Las formas atípicas se definen como la presencia de fiebre de, al menos, cinco o más días con dos o tres de las características clínicas (excluyendo los diagnósticos diferenciales) y un laboratorio indicativo de enfermedad de Kawasaki ⁽¹⁶⁾, que incluye elevación de la PCR mayor de 3 mg/dl, velocidad de sedimentación globular (VSG) mayor de 40 mm por hora, alanino aminotransferasa (ALT) mayor de 50 u/L, leucocitosis mayor de 15.000 por mm³, trombocitosis después del séptimo día mayor de 450.000 por mm³, anemia para la edad, leucocituria mayor de 10 leucocitos por campo (CAP) o presencia de aneurismas de las coronarias ⁽¹⁰⁾.

Se analizaron los datos a partir de sus variables; para las variables cualitativas se emplearon medidas de frecuencia y para las cuantitativas se emplearon medidas de tendencia

central con su respectiva medida de dispersión, de acuerdo con las características socio-demográficas, factores determinantes clínicos y epidemiológicos de esta entidad.

Algunas variables del estudio, se definieron así:

- a. primer día de la enfermedad, el día de aparición de la fiebre;
- b. diagnóstico temprano, aquél que se realizaba antes del décimo día de evolución de los síntomas;
- c. diagnóstico tardío, aquél que se realizaba después del décimo día, y
- d. recaída, persistencia de los síntomas después de 48 horas de la administración de la gamma-globulina.

Con el propósito de estimar, en una muestra pequeña, la diferencia entre los que recibieron tratamiento y los que no lo recibieron, se empleó una prueba no paramétrica denominada la prueba de los signos. Esta prueba estima la diferencia del signo en su dirección o magnitud del cambio y ofrece ciertas ventajas *a posteriori* con el fin de estimar la posible efectividad de una intervención (medición antes del tratamiento y después de él en el mismo sujeto), las cuales deben ser contrastadas con pruebas más potentes.

Resultados

Se identificaron y revisaron 20 historias clínicas de pacientes con enfermedad de Kawasaki. La enfermedad fue mucho más frecuente en niños (65%) que en niñas (35%), los cuales en su mayoría procedían de la zona urbana, 50% de Barranquilla. El rango de edad fue de tres meses a ocho años; la mayoría de los casos se presentaron en niños menores de un año (40%). El mayor número de casos se presentó en el periodo del 2006 al 2007 (11 casos que representan el 55% del total), seguidos por los que se han acumulado hasta junio de 2008 (cinco casos), que representan el 25%.

Con respecto al tiempo de diagnóstico, se obtuvo una mediana de cinco días. El 95% de los casos corresponden a enfermedad de Kawasaki típica. Durante la evolución de la enfermedad, todos los pacientes presentaron fiebre, principal motivo de consulta (65%), seguida de fiebre y brote (25%). En cuanto al diagnóstico principal de ingreso, el 85% de los pacientes tuvo como diagnóstico presuntivo síndrome febril en estudio, y el diagnóstico secundario se explicaba de manera imprecisa como afecciones infecciosas, exantemáticas y misceláneas; de éstos, el 50% fueron manejados con antibióticos antes de establecerse el diagnóstico final de enfermedad de Kawasaki.

Además, se presentaron otras manifestaciones concomitantes como: diarrea (50%), tos (20%), hepatomegalia 20%, dilatación de colédoco 5%, hallazgos pulmonares 25% y leucocituria sin bacteriuria 50%.

En cuanto a las manifestaciones cardíacas, encontramos: taquicardia, aneurismas coronarios, pericarditis y arterias coronarias en el límite superior normal.

Con respecto al tratamiento con gammaglobulina endovenosa, ésta se le administró a 90% de los sujetos; de éstos, el 50% de los pacientes la recibieron antes del décimo día (en promedio entre el quinto y el décimo día de la enfermedad). No se administró gamma-globulina en dos pacientes por diagnóstico tardío, remisión de los síntomas y mejoría de los valores de los reactantes de fase aguda. Se administraron 2 g/kg dosis única; además de aspirina fue de 80 mg/kg/día en la fase aguda de la enfermedad en el 90% de los casos. En la evaluación inicial 6 pacientes presentaron cambios ecocardiográficos, de los cuales 20% fueron aneurisma de coronarias, 5% pericarditis y 5% presentaban arterias coronarias en el límite superior; se practicó ecocardiograma, en promedio, el día 12 de la

enfermedad. Las recaídas se presentaron en 4 pacientes de los casos, los cuales requirieron una segunda dosis de gammaglobulina (2 g/kg en dosis única) además de aspirina a las dosis mencionadas previamente; de éstos, en uno se documentó aneurisma de coronarias durante el seguimiento.

En cuanto a las variaciones hematológicas relacionadas con la efervescencia de la fiebre, posterior al tratamiento con gammaglobulina endovenosa, se aprecia que existe una diferencia positiva en los parámetros de PCR, VSG y en el recuento de las plaquetas, al comparar sus resultados antes y después del tratamiento. Los exámenes de laboratorios que nos permitieron estimar cambios posteriores al tratamiento corresponden al recuento de plaquetas, VSG, PCR.

Discusión

La enfermedad de Kawasaki es una enfermedad multisistémica e idiopática, caracterizada por una vasculitis que afecta predominantemente a vasos de pequeño calibre, principalmente las arterias coronarias, y que suele asociarse a síntomas mucocutáneos^(11,12). Las últimas hipótesis relacionan la enfermedad con toxinas de bacterias que actuarían como superantígenos, estimulando intensamente la cadena lateral V del receptor de la célula T. Estas toxinas pueden ser producidas por cepas nuevas de *Staphylococcus aureus* o de *Streptococcus pyogenes*⁽¹³⁾.

En nuestro país se dispone de escasa información sobre la casuística de la enfermedad; la literatura básicamente aporta reporte de casos. En nuestro estudio, el 90% de los pacientes presentaron síndrome de Kawasaki típico, similar a lo reportado en 2007 por Trujillo *et al.*⁽¹⁴⁾. El aumento de los casos durante el periodo de 2006 al 2008, posiblemente, se deba a un mayor índice de sospecha diagnóstica.

Entre los hallazgos clínicos menos descritos, están artritis, artralgiás, dolor abdominal, ascitis, diarrea, irritabilidad, meningitis aséptica, uretritis y uveítis⁽¹⁵⁾. Nuestro estudio muestra otros hallazgos, como manifestaciones gastrointestinales y respiratorias. El daño coronario consiste en una angiítis que puede llegar a producir necrosis de la pared vascular. La característica típica es la dilatación de los vasos afectados con infiltración mononuclear, que llega a formar aneurismas, la cual es la complicación más temida atribuible a una vasculitis generalizada con participación de múltiples sistemas⁽¹⁶⁾. Seis de los pacientes de nuestro estudio presentaron afección cardíaca, cifras cercanas a las encontradas en otros estudios nacionales⁽¹⁴⁾, con algunas diferencias con algunos estudios internacionales^(17,18).

Entre los hallazgos de laboratorio se encuentran leucocitosis con neutrofilia y formas inmaduras, elevación de la PCR, VSG que vuelve a la normalidad luego de seis a diez semanas del inicio de la enfermedad, anemia, aumento de lípidos, hipoalbuminemia e hiponatremia. La trombocitosis, que va desde 500.000 a 1'000.000, por lo general, se presenta en la segunda semana de la enfermedad, con retorno gradual a la normalidad de cuatro a ocho semanas después del inicio en casos no complicados. Rara vez se describe trombocitopenia en la fase aguda y puede ser un signo de coagulación intravascular diseminada. Otros hallazgos incluyen piuria estéril, elevación de las transaminasas, elevación de la gamma-glutamyl-transpeptidasa, pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo y leucocitosis en el líquido sinovial; algunos pacientes cursan con coagulación intravascular diseminada^(19,20).

Este estudio pretendía evaluar el efecto de la terapia farmacológica dado que no todos los sujetos recibieron tratamiento, y estimar el posible efecto de cambio en los parámetros estimados de los resultados de labora-

torios. La información permite que el clínico se interese en valorar la utilidad de formular hipótesis del control de estos tres parámetros implique una reducción del proceso inflamatorio posterior al del tratamiento, pero se requieren de estudios más extensos para confirmar esta sugerencia.

La terapia inicial en la enfermedad de Kawasaki está dirigida a reducir la inflamación, particularmente, en la pared arterial de las coronarias y del miocardio. Posteriormente, se dirige a prevenir la trombosis coronaria mediante la inhibición de la agregación de las plaquetas. Debe iniciarse el tratamiento antes de los 10 días de inicio de la enfermedad, con gammaglobulina intravenosa y ácido acetilsalicílico a dosis altas.

Existen dos esquemas para la administración de la gammaglobulina: 2 g/kg, en infusión de 12 a 20 horas, o 400 mg/kg por día por 4 días, cada dosis infundida en 2 a 4 horas. Se ha reportado que los pacientes que reciben la gammaglobulina en dosis única, tienen una recuperación más rápida que los que la reciben fraccionada, pero esto no ha tenido repercusión en los resultados a largo plazo (21). Dieciocho de nuestros pacientes recibieron gammaglobulina y, de éstos, sólo cuatro presentaron recaída (4) y uno de ellos desarrolló aneurisma de las coronarias. Es importante mencionar que la lesión coronaria se presentó con mayor frecuencia en menores de dos años edad (75% del total de pacientes con afección cardíaca).

Dado el riesgo de falla cardíaca por sobrecarga o de posible reacción anafiláctica, deben monitorizarse el pulso y la tensión arterial del enfermo durante la perfusión. La combinación de dosis altas de aspirina (80 a 100 mg/kg diarios repartidos en cuatro dosis) más inmunoglobulina, tiene un mayor efecto antiinflamatorio en la disminución del periodo febril y disminuye los días de estancia hospitalaria.

Después de que el niño se encuentre afebril, la aspirina debe reducirse a 3 a 5 mg/kg diarios para obtener efecto antitrombótico; ésta se continúa de 6 a 8 semanas y luego, si el ecocardiograma no muestra anormalidad coronaria, se suspende (22).

Para disminuir el riesgo de síndrome de Reye, la aspirina debe suspenderse si el niño presenta varicela o gripe; en este momento, debe considerarse el dipiridamol. Cuando el paciente presenta fiebre después de la terapia con gammaglobulina, se debe considerar la administración de una nueva dosis (23).

El mecanismo de acción no es bien conocido pero, al parecer, los posibles mecanismos de acción son: modulación de la producción de citocinas, neutralización de los superantígenos bacterianos u otros agentes etiológicos y la supresión de síntesis de anticuerpos. Los corticoides se recomiendan cuando el paciente ha recibido dos dosis de gammaglobulina, y persisten la fiebre y los signos de inflamación aguda. El esquema más usado ha sido los pulsos de metilprednisolona a dosis de 30 mg/kg durante 1 a 2 horas por tres días (24).

Nuestro estudio confirma los hallazgos de publicaciones de otros países: este síndrome es más frecuente en niños; afecta con mayor frecuencia a menores de cinco años, en especial, lactantes; todos nuestros pacientes presentaron fiebre, que es el signo y síntoma más frecuente en la literatura. El diagnóstico se basa en los criterios diagnósticos de la enfermedad, los cuales se presentan en la mayoría de los pacientes. Con un diagnóstico precoz se puede administrar de manera temprana la gammaglobulina intravenosa, lo cual resulta en un mejor pronóstico y evita las complicaciones cardiovasculares propias de la enfermedad (aneurismas). Es necesario capacitar al personal médico en el diagnóstico diferencial.

En la medida en que se sensibilice al personal de salud, en especial a los pediatras, con la enfermedad y sus criterios diagnósticos, se logrará realizar de manera temprana el diagnóstico y el respectivo tratamiento. Son pocos los casos de enfermedad de Kawasaki atípica o incompleta, como se refleja en nuestro estudio. Sin embargo, ante casos dudosos, es importante solicitar exámenes de laboratorio que puedan sugerir la enfermedad en un momento determinado. Además, se debe explicar a los padres la importancia de mantener un control cardiológico estricto durante el primer año después de la enfermedad, aunque no haya compromiso cardíaco, para evitar eventuales complicaciones tardías.

Los resultados de nuestra investigación han sido fuertes motivadores para emprender una acción conjunta con los profesionales de pediatría, difundiendo los signos clínicos de la enfermedad y permitiendo así el reconocimiento precoz de la misma, lo cual implica mejorar la calidad de vida de la población joven de la región, dado que la enfermedad de Kawasaki se considera, hoy en día, como la causa de cardiopatía adquirida más frecuente en la población general.

Bibliografía

- Melish ME. Kawasaki syndrome. *Pediatr Rev.* 1996;17:153-62.
- Burns J, Kushner K, Bastian J, Shike H, Shimizu C, Matsubara T, et al. Kawasaki disease: A brief history. *Pediatrics.* 2000;106:1-8.
- Iglesias-Gamarrá A, Coral P, Quintana G, Toro C, Álvarez F, Castillo J, et al. Historias de las vasculitis primarias en Latinoamérica. *Revista Colombiana de Reumatología.* 2007;14:261-86.
- Burns J. The riddle of Kawasaki disease. *N Engl J Med.* 2007;356:659-61.
- Newburger J, Takahashi M, Gerber M, Gewitz M, Tani L, Burns J. 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;114:1708-33.
- Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, editors. *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009. p. 413-8.
- Mason WH, Takahashi M. Kawasaki síndrome. *Clin Infect Dis.* 1999;28:169-85.
- Jaramillo JC, Aguirre CA. Enfermedad de Kawasaki, reporte de casos. *Infectio.* 2006;10:30-6.
- Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association, a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation.* 2007;116:1736-54.
- Aguirre C, García LF, Arango JL, Arango AM, Vargas ME, Medina ME. Enfermedad de Kawasaki (síndrome linfomucocutáneo). *Acta Pediátrica Colombiana.* 1984; II:11-9.
- Rodríguez-Jurado R. Enfermedad de Kawasaki. Experiencia Mexicana. *Acta Pediatr Mex.* 2001;22:83-4.
- Romero C, Jiménez Y. Enfermedad de Kawasaki y aneurisma sacular gigante de la arteria descendente anterior. Reporte de un caso. *Rev. costarric. cardiol.* 2003; 5(2); 45-48.
- Leung DM, Meissner HC. The many faces of Kawasaki syndrome. *Hosp Pract.* 2000;35(1):77-92.
- Zapara AL, Eraso R, Trujillo H, Jaramillo JC, Aguirre C. Afección cardíaca en enfermedad de Kawasaki en pacientes atendidos en Medellín. *Pediatría.* 2007;42:55.
- Dajani A, Taubert K, Gerber M, Shulman S, Ferrieri P, Freed M. Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children. *Circulation.* 1993;87:1776-80.
- Yamamoto LG. Kawasaki disease. *Pediatr Emerg Care.* 2003;19:422-4.
- Martínez M, Castillo MF, Borque AC, García MJ, Gómez J, Martínez F, et al. Incidencia y características clínicas de la enfermedad de Kawasaki. *An Pediatr (Barc)* 2003;59:323-7.
- Garrido E, Martín A, Natera I, Aguilera D, Reitich J, Salgado J, et al. Síndrome de Kawasaki. Enfoque clínico integral en cuatro centros del área metropolitana de Caracas. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría.* 2006;69:19-25.
- Shulman ST, Rowley AH. Advances in Kawasaki disease. *Eur J Pediatr.* 2004;163:285-91.
- Barron KL. Kawasaki disease: etiology, pathogenesis, and treatment. *Clev Clin J Med.* 2002; 69 Suppl 2:SII 69-78.
- Han BK, Sinclair B, Newman A, Silverman ED, Taylor GW, Mahindle BW. Recognition and management of Kawasaki disease. *Can Med Assoc J.* 2000;162:807-12.
- Anderson M, Todd J, Glodé MP. Delayed diagnosis of Kawasaki syndrome: An analysis of the problem. *Pediatrics.* 2005;115:428-33.
- Newburger J, Fulton DR. Kawasaki disease. *Curr Opin Pediatr.* 2004;16:508-14.
- Aguirre C, García LF, Arango JL, Arango AM, Vargas ME, Medina ME. Enfermedad de Kawasaki (síndrome linfomucocutáneo). *Acta Pediátrica Colombiana.* 1984;II:11-9.