

Enfermedad de Kawasaki, reporte de casos

Kawasaki disease: case report

Fecha de recepción: 13/12/2005
Fecha de aceptación: 16/02/2006

JUAN CAMILO JARAMILLO*,
CARLOS ARTURO AGUIRRE**

Resumen

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis multisistémica, aguda, que ataca principalmente los niños lactantes y preescolares, y se ha convertido en la primera causa de enfermedad cardíaca adquirida en los países industrializados. Puede ser autolimitada, pero suele dañar las arterias de mediano calibre, especialmente las coronarias, ocasionando graves secuelas e, incluso, la muerte. Además de las alteraciones cardíacas, la enfermedad puede tener manifestaciones gastrointestinales, musculoesqueléticas, neurológicas, pulmonares y oculares, entre otras. No se conoce su causa, pero existen evidencias de que puede ser infecciosa y se ha postulado que sería desencadenada por un agente infeccioso ubicuo, probablemente respiratorio, que desencadena una potente reacción inmunológica en ciertos individuos. La enfermedad tiene comportamiento endemo-epidémico. En Colombia, se han descrito casos esporádicos, aunque no existe una vigilancia activa de este problema de salud. En esta revisión se analizan cuatro casos de enfermedad de Kawasaki, captados en un hospital de tercer nivel en un período de un mes y medio, lo que sugiere un posible brote; se resalta la variedad de signos y síntomas de la enfermedad y se hace énfasis en el diagnóstico temprano con el fin de mejorar el pronóstico.

Palabras clave: enfermedad de Kawasaki, coronavirus humanos, meatitis, hallazgos pulmonares, uveítis

Infectio 2006; 10(1): 30-36

Abstract

The Kawasaki disease is a systemic vasculitis that mainly affects children under five years. It has become the first cause of acquired cardiac illnesses in industrialized countries. Although it can be a self-limited disease, it usually damages medium caliber arteries, especially the coronaries, causing serious sequels and even death. Aside from cardiac alterations, the Kawasaki disease can affect other organs and systems: muscles, central nervous system, lungs and eyes, among others. Its cause is still unknown, but there is evidence that it may have an infectious origin, and it has been postulated that it is triggered by an ubiquitous infectious agent, probably a respiratory one, that causes a strong immunological reaction in certain individuals. The Kawasaki disease has an endemo-epidemic pattern. In Colombia, some isolated cases have been described, although an active surveillance of this disease does not exist.

In this review, four Kawasaki disease cases are analyzed, attending a third level hospital during a one and a half month period -which suggests a possible outbreak. The variety of signs and symptoms of the disease in these cases are emphasized and also is the importance of early diagnosis to improve patients' outcome.

Key words: Kawasaki disease, human coronaviruses, meatitis, pulmonary symptoms, uveitis.

Infectio 2006; 10(1): 30-36

* Departamento de Pediatría y Puericultura, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

** Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Correspondencia: Juan Camilo Jaramillo, Carrera 27 G No. 36D Sur 96, Envigado, Antioquia. juancajara@epm.net.co

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis multisistémica, aguda, autolimitada, de lactantes y preescolares (1), descrita por Tomisaku Kawasaki en 1967 (2) y considerada como la primera causa de enfermedad cardíaca adquirida en aquellos países donde la fiebre reumática ya no es importante. Se caracteriza por 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 instaura un tratamiento apropiado, entre el 18% y el 23% de los pacientes pueden desarrollar aneurismas cardíacos (3) que, finalmente, pueden desencadenar muerte súbita, infarto agudo del miocardio o enfermedad cardíaca isquémica crónica (4).

Aunque se considera de causa desconocida, se ha postulado que el causante es un agente infeccioso ubicuo que sólo produce enfermedad clínica manifiesta en personas genéticamente susceptibles (4), según algunas situaciones clínicas y epidemiológicas que así lo sugieren (5, 6), tales como su comportamiento estacional (predominio en invierno y primavera), la distribución en áreas geográficas específicas en un momento dado, la aparición de epidemias con epicentro claro y con propagación ondulante, su pico de presentación por edad (es rara en niños menores de 3 meses de edad y en adultos, lo que puede indicar paso transplacentario de anticuerpos e inmunidad adquirida con el transcurso de los años, respectivamente), la similitud clínica con infecciones exantemáticas, el curso clínico autolimitado que generalmente no recurre, el inicio abrupto, con inflamación de la orofaringe y adenitis sugestivas de una puerta de entrada por el tracto respiratorio superior, y la apariencia tóxica, con cuadro paraclínico sugestivo de enfermedad infecciosa (3, 4).

Son muchos los agentes etiológicos postulados como causa de la enfermedad de Kawasaki, tales como la toxina de *Staphylococcus aureus*, productora del síndrome del choque tóxico, *Propionibacterium acnes*, *Streptococcus mitis*, virus herpes tipo 6, virus de Epstein-Barr, *Leptospira* sp., *Streptococcus* α -hemolítico, entre muchos otros, sin haberse podido comprobar inequívocamente la causalidad.

Recientemente, Rowley *et al.*, mediante un anticuerpo sintético, encontraron un antígeno presente en el epitelio respiratorio y en los macrófagos de ni-

ños con enfermedad de Kawasaki. Esto, aunado al hallazgo de células plasmáticas productoras de IgA en el tejido peribronquial (7, 8), es altamente sugestivo de un agente infeccioso que ingresa a través del tracto respiratorio y es procesado por los macrófagos.

En febrero de 2005, Esper *et al.* publicaron un artículo (9) en el cual detectaron, mediante técnicas moleculares (RT-PCR), la presencia de coronavirus humano New Haven (HCoV-NH) en las secreciones respiratorias de 72,7% (8/11) de los pacientes con enfermedad de Kawasaki, que eran positivos para dos tipos de genes de este nuevo coronavirus, en comparación con el 4,5% (1/22) de los controles; por ello, propusieron a este virus como el agente etiológico de la enfermedad, acrecentando el renovado interés por este grupo virológico (10). Sin embargo, en un estudio multicéntrico reciente (11), adelantado en tres instituciones de atención pediátrica (dos en los Estados Unidos y una en Holanda), y después de analizar en 5 laboratorios distintos 57 muestras de secreciones respiratorias provenientes de 48 niños con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki, solamente se encontró positividad para el HCoV-NL63/NH en 1 (2%) de los 48 pacientes estudiados (basado en la técnica de RT-PCR). Esto sugiere que la infección respiratoria por este coronavirus no está asociada con la enfermedad de Kawasaki. Además, los autores señalan que la relación estadísticamente significativa reportada en el estudio de Esper *et al.* pudo deberse a diferencias geográficas y estacionales, a las definiciones de casos, a los sitios de tomas de la muestra y a sesgos de selección y en los métodos de PCR.

En Colombia, los primeros casos los describió Gonzalo Franco en Bogotá en 1978 (12), y en Medellín se publicó la descripción clínica de cuatro casos a principios de la década del 80 (13), además, la tipificación de los antígenos de histocompatibilidad que para ese entonces se creía que tenían una fuerte influencia en el desarrollo de la enfermedad.

En el presente artículo, se describen cuatro casos de la enfermedad de Kawasaki atendidos en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP) de Medellín, institución de referencia para el departamento de Antioquia, con capacidad para 120 camas pediátricas, en el período comprendido entre diciembre de 2004 y enero de 2005, con el fin de resaltar el inusual número de casos confluentes en un periodo tan corto en la casuística interna de la

institución y del Grupo de Infectología Pediátrica de la Universidad de Antioquia. Pese a todas las fallencias de una observación como ésta, se podría insinuar un brote epidémico de la enfermedad en Medellín durante este período.

PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

Caso 1

Se trataba de una niña de 7 años de edad, residente en el barrio El Salvador de Medellín, Antioquia. Consultó a una clínica de la ciudad por 7 días de fiebre subjetiva, exantema, tos y rinorrea. La madre le había notado una masa en el cuello, la cual había disminuido de tamaño en el momento de la consulta. Además, la paciente estaba decaída e irritable, sin sintomatología urinaria ni gastrointestinal. Hacía 5 días había recibido fenoximetilpenicilina, difenhidramina, nimesulida e hidrocortisona en crema, sin haber obtenido mejoría.

En el examen físico, estaba febril, decaída, con acentuada inyección conjuntival y hemorragias subconjuntivales bilaterales sin secreción, congestión faríngea, lengua en fresa y queilitis. Presentaba roncus difusos sin crépitos ni sibilancias, exantema morbiliforme generalizado y pruriginoso, con compromiso de palmas y edema de los dedos de las manos. En los exámenes paraclínicos se encontró neutrofilia, proteína C reactiva de 22,7 mg/dl, velocidad de sedimentación globular (VSG) de 62 mm/h, recuento de plaquetas de 454,000/μl, radiografía del tórax con infiltrados intersticiales en ambos campos pulmonares, sin consolidaciones, y citoquímico de orina con esterasa leucocitaria positiva y, en el sedimento, 20 leucocitos por campo, sin bacterias visibles en la coloración de Gram. Ante la sospecha de enfermedad de Kawasaki, la niña fue remitida a un tercer nivel de atención.

Ingresó al HUSVP el 1º de diciembre de 2004, en regulares condiciones generales, febril (38°C, axilar), frecuencia respiratoria de 24 por minuto, pulso de 150 por minuto, presión arterial de 95/66 mm Hg, saturación de oxígeno del 85% (que mejoraba al 96% con O₂ por cánula nasal a 2 L/min) y peso de 23 kg. En el examen físico se confirmaron los hallazgos clínicos descritos, además de una adenopatía cervical izquierda mayor de 1 cm, sin signos inflamatorios. Como antecedentes personales figuraban una

bacteriemia oculta a los 2 años de edad e inmunizaciones referidas como "completas". Los antecedentes familiares no eran relevantes para la enfermedad actual.

Se decidió hospitalizar la paciente, con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki y neumonía. Se solicitaron estudios de laboratorio y se inició tratamiento con ceftriaxona. Veinte horas después del ingreso, se suministró gammaglobulina humana (IGIV) a razón de 2 g/kg, en infusión continua durante 12 horas, y ácido acetilsalicílico (ASA) en dosis inicial de 78 mg/kg al día, la cual se disminuyó a 4,3 mg/kg al día el 4 de diciembre de 2004, cuando se encontraba afebril (la última elevación térmica registrada de 39°C, fue 24 horas después de iniciada la gammaglobulina venosa).

Durante su hospitalización fue muy llamativo el cuadro de tos húmeda y la necesidad de oxígeno suplementario, por lo que se solicitaron ayudas diagnósticas para tratar de elucidar la causa y se adicionó eritromicina (43 mg/kg al día) al manejo antibiótico previo. La inmunofluorescencia y el cultivo para *Bordetella pertussis* y la IgM para *Mycoplasma* fueron negativos y las crioaglutininas fueron no reactivas.

La ecocardiografía reveló ectasia de la arteria coronaria derecha, insuficiencia mitral y derrame pericárdico leves, sin taponamiento cardiaco.

En los demás exámenes paraclínicos realizados, se encontró neutrofilia, leve anemia normocítica normocrómica homogénea, reactantes de fase aguda muy elevados (proteína C reactiva de 35,5 mg/dl y VSG de 54 mm/h), piuria estéril, hipoalbuminemia leve, antiestreptolisinas O de 350 UI/ml, discreto aumento de las transaminasas con bilirrubina, función renal y pruebas de coagulación normales. No se evidenció trombocitosis. Los hemocultivos, la IgM y el campo oscuro para *Leptospira* fueron negativos.

Nueve días después del ingreso y por persistencia de los signos oculares, se solicitó evaluación por oftalmología. Se encontró uveítis anterior secundaria a la enfermedad de base, para lo cual recibió tratamiento tópico con resolución del cuadro. Se dio de alta el 10 de diciembre del 2004 con orden de consulta ambulatoria por oftalmología, infectología y cardiología pediátricas, y ASA a razón de 100 mg al día.

El 15 de diciembre de 2004 consultó nuevamente al servicio de urgencias del HUSVP por 2 días de dolor tipo punzada de moderada intensidad en la re-

gión inguinal bilateral, desencadenado por la movilización de los miembros inferiores y un episodio de dolor precordial intenso, punzante, no asociado con el ejercicio ni irradiado, de 10 minutos de duración, aproximadamente, y autolimitado. En el examen físico se encontraron signos vitales estables. Se dejó en observación para descartar isquemia miocárdica, pero finalmente el electrocardiograma y la troponina I sérica fueron normales, por lo que se dio de alta con instrucciones y orden para continuar seguimiento ambulatorio.

El 25 de enero de 2005 asistió a revisión por infectología pediátrica donde, por persistencia de la tos, se solicitó prueba de tuberculina y hemoleucograma; la primera se encontró negativa y el segundo, normal, en la revisión del 1º de marzo de 2005. El ecocardiograma de control mostró persistencia de la dilatación coronaria, por lo que se continuó con ASA, ejercicio restringido y controles por cardiología pediátrica.

Caso 2

Era un niño de 5 años de edad, residente en Medellín, Antioquia. Había consultado el 8 de enero de 2005 al hospital local por 8 días de fiebre alta (39°C a 40°C), asociada a masa cervical derecha de 7 x 5 cm. Allí fue hospitalizado con diagnóstico de absceso cervical y se inició oxacilina y ceftriaxona (días después, ésta última se cambió por cloramfenicol). Continuó presentando fiebre alta y dos días antes de la remisión inició inyección conjuntival, resequead e induración de los labios y lengua en fresa. En el hemoleucograma de control de esa institución llamaba la atención la persistencia de la neutrofilia, con trombocitosis (recuento de plaquetas de 803.000/il) y, en el citoquímico de orina, esterasa leucocitaria positiva, más de 30 leucocitos por campo y abundante reacción leucocitaria, sin bacterias.

Ingresó al HUSVP el 15 de enero de 2005, en regulares condiciones generales, afebril (36°C), con pulso de 100 por minuto, presión arterial de 87/37 mm Hg y peso de 18,7 kg. Presentaba inyección conjuntival bilateral, labios resecos y fisurados, lengua roja con papilas hipertróficas, ganglios linfáticos pequeños, móviles, en la cadena cervical posterior izquierda, masa pequeña en región cervical lateral derecha, móvil, dolorosa a la palpación, y soplo sistólico mitral grado II/VI. No tenía exantema.

Ingresó con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki y se le solicitaron estudios de laboratorio. Se prescribió gammaglobulina intravenosa (2,2 g/kg) en infusión continua para 24 horas y ASA (96 mg/kg al día repartidos en 4 dosis por vía oral, la cual se disminuyó a 5,3 mg/kg el 19 de enero de 2005 cuando se encontraba afebril, pues la última elevación térmica registrada de 40°C fue unas horas después del ingreso). La ecocardiografía demostró insuficiencia mitral y derrame pericárdico leves, sin taponamiento cardiaco y coronarias ectásicas. En el hemoleucograma de ingreso, se corroboró la neutrofilia, anemia moderada normocítica normocrómica homogénea y proteína C reactiva de 22,1 mg/dl, con trombocitosis de 841.000 plaquetas/ μ l la cual aumentó a 1'047.000/ μ l cuatro días después.

En la ecografía abdominal se reportó escaso líquido libre en espacio hepatorenal. Los hemocultivos fueron negativos. Las radiografías de tórax fueron normales. En el examen de oftalmología sólo se encontró un defecto de refracción no especificado. Se dio de alta el 20 de enero de 2005, con ASA y cita ambulatoria por cardiología pediátrica.

Caso 3

Era una niña de 15 meses de edad, residente en el barrio San Javier de Medellín, Antioquia. Presentaba un cuadro clínico de una semana de evolución de fiebre subjetiva persistente que cedía transitoriamente con acetaminofén, asociada a brote micropapular generalizado, 5 días de evolución de edema en manos y pies y un día de edema de labios.

En la unidad local le practicaron los siguientes exámenes paraclínicos: hemoleucograma con leucocitos de 18.700/ μ l con neutrofilia, plaquetas de 461,000/il, hemoglobina de 10 g/dl, hematocrito de 28,8%, citoquímico de orina normal, nitrógeno ureico y creatinina normales. Las antiestreptolisinas O fueron negativas.

En el hospital de segundo nivel se encontró, además, esfacelación de la piel del área genital. En esa institución, el hemoleucograma mostraba leucocitos de 19.000/il, neutrofilos de 68%, plaquetas de 256.000/il, reticulocitos de 3% con proteína C reactiva de 1,53 mg/dl. Fue remitida al tercer nivel de atención con sospecha de enfermedad de Kawasaki. El día antes del ingreso al HUSVP, presentó una "convulsión febril".

Por el antecedente de haber estado en Quibdó (Chocó) 8 días antes, durante dos días, se estudió para dengue, leptospirosis y malaria, con resultados negativos.

Un día después, y corroborados los hallazgos clínicos descritos, se decidió iniciar gammaglobulina intravenosa, a razón de 2 g/kg en infusión continua durante 12 horas y ASA (100 mg/kg, repartidos en 4 dosis diarias) En la ecocardiografía inicial se observó ligero aumento de la región proximal de la arteria coronaria izquierda. La fiebre desapareció dos días después y se dio de alta al cuarto día del ingreso, con ASA (4 mg/kg al día) y orden para seguimiento por cardiología pediátrica.

Caso 4

Era un niño de 9 meses y 29 días, residente en Medellín, Antioquia. Consultó por un cuadro clínico de cuatro días de fiebre no cuantificada, acompañado de una masa en la región inframandibular izquierda, eritematosa, dolorosa y caliente. Se inició tratamiento con dicloxacilina y acetaminofén, con lo cual se logró disminución del tamaño de la masa, pero persistió la fiebre. Presentaba, además, inyección conjuntival, eritema y edema de labios, edema eritematoso de manos y pies, anorexia y adinamia acentuadas.

Tenía antecedentes personales de rinitis alérgica y prurito ocular frecuentes. En los antecedentes familiares se encontraron hipotiroidismo y gastritis en la abuela y migraña y colon irritable en la madre. Como inmunizaciones había recibido BCG, tres dosis de DPT, y vacunas contra *Haemophilus influenzae* tipo b, hepatitis B y poliomielitis, cuatro dosis orales. No había consumido medicamentos recientemente.

En el ingreso, se encontró febril (39°C), irritable, con pulso de 180 por minuto, peso de 7,3 kg, conjuntivas eritematosas, labios edematizados y eritematosos con petequias. Además, presentaba una adenopatía de 1,5 x 2 cm en el borde inferior del cuerpo mandibular izquierdo, dura, dolorosa y móvil, roncus bibasales, edema y eritema de manos y pies, eritema y descamación perineal.

Se hospitalizó con diagnóstico de síndrome febril, sospecha de infección urinaria y posible enfermedad de Kawasaki. Se solicitaron exámenes paraclínicos. Posteriormente, se inició ASA a razón de 80 mg/kg al día. Fue evaluado al día siguiente por infectología pediátrica, especialidad que consideró

alta la sospecha de enfermedad de Kawasaki y le prescribió gammaglobulina intravenosa en dosis de 2 mg/kg y, dados los antecedentes epidemiológicos de zancudos y roedores en la vivienda, se decidió estudiar para dengue y leptospirosis, con resultados negativos.

Tres días después del ingreso (36 horas luego de haber sido prescrita), se inició la infusión de la gammaglobulina endovenosa y 12 horas después cedió la fiebre. Al cuarto día de recibir dosis altas de ASA, presentó un episodio de hematemesis, por lo cual se disminuyó la dosis de esta última y se adicionó ranitidina. Se dio de alta siete días después del ingreso. La ecocardiografía de esa hospitalización fue normal. En el citoquímico de orina se encontraron 500 leucocitos/il, mas de 20 células de transición y 12 a 15 leucocitos por campo, sin bacterias ni nitritos. El urocultivo y los hemocultivos fueron negativos.

DISCUSIÓN

Es llamativo el registro de cuatro casos de enfermedad de Kawasaki en el HUSVP en un período de un mes y medio, ya que en la institución se tiene un registro histórico de 1 o 2 casos de esta enfermedad por semestre. Si se acepta la teoría infecciosa de la enfermedad, este hallazgo podría relacionarse con la circulación del agente causal en Medellín en el período anotado, aunque no se hicieron estudios para aclarar esta hipótesis. Por otra parte, el mayor índice de sospecha y la mayor familiaridad con este diagnóstico, cada vez menos exótico en el medio colombiano, perfectamente podrían explicar este interesante hallazgo.

Los casos descritos ejemplifican la variedad de presentaciones de la enfermedad de Kawasaki en los lactantes menores y mayores, en el preescolar y en el escolar, aunque es menos frecuente en este grupo de edad. Se observa cómo la sospecha de la enfermedad se presentó varios días después de estar recibiendo tratamiento para un diagnóstico errado (adenitis/absceso cervical, infección respiratoria aguda), lo que retardó el inicio de la terapia específica. En todos los pacientes, el síndrome febril fue la queja principal y la adición de los demás signos clínicos que componen el cuadro de la enfermedad de Kawasaki aportó elementos diagnósticos claros para asumir el esquema terapéutico adecuado.

En tres de los cuatro casos presentados, se evidenció piuria estéril, lo cual hizo necesaria la toma de urocultivo con el fin de descartar infección activa del tracto urinario en un paciente con enfermedad febril. Este hallazgo es producto de uretritis o meatitis debidas a la misma enfermedad y su importancia radica en la necesidad de comprobar la ausencia de bacterias como agentes causales, pues en la definición de la enfermedad de Kawasaki se contempla que los signos observados no pueden ser explicados por otra enfermedad, principalmente de origen infeccioso. Esta manifestación es frecuente durante la enfermedad de Kawasaki y alcanza el 33% en algunos reportes (14), es más frecuente en los menores de un año que en los mayores de esta edad (77% Vs. 22%) y no tiene diferencias por sexo. Sin embargo, se recomienda que, hasta tener el cuadro clínico muy sugestivo de enfermedad de Kawasaki o el urocultivo negativo, se debe tener en cuenta la infección del tracto urinario como causa de la fiebre, pues las consideraciones terapéuticas y los estudios paraclínicos varían considerablemente ante este diagnóstico (15).

En uno de los casos, las manifestaciones pulmonares fueron muy intensas e indujeron a la utilización de varios antibióticos y a la toma de estudios paraclínicos para tratar de esclarecer el origen de los síntomas. Sin embargo, podría concluirse que no se trataba de infección pulmonar asociada, pues en la literatura existen revisiones que muestran cómo la enfermedad de Kawasaki, por sí misma, causa alteraciones pulmonares intensas que en ocasiones desorientan al clínico (16). Se acepta que cerca del 15% de los pacientes con enfermedad de Kawasaki tiene alteraciones radiográficas pulmonares, principalmente en forma de neumonitis intersticial (17). También, se han reportado casos de consolidación lobar no resuelta asociada a la enfermedad de Kawasaki (17), derrame pleural (18, 19) y nódulos pulmonares inflamatorios (20). En la radiografía pulmonar se pueden encontrar patrones reticulogranulares (89,5%), manguitos peribronquiales (21%), derrame pleural (15,8%), atelectasias (10,5%) y atrapamiento de aire (5,3%).

En uno de los casos se menciona también la presentación de crisis convulsivas asociadas a fiebre que, en la literatura, se reporta como posibilidad, no muy frecuente, por tratarse de una enfermedad febril intensa (21).

Son muchas las manifestaciones no cardiovasculares de la enfermedad de Kawasaki (5, 17), entre las que se encuentran las gastrointestinales (diarrea, vómito, hepatitis, *hydrops* vesicular, pancreatitis), musculoesqueléticas (artralgias, artritis), neurológicas (meningitis aséptica, parálisis de Bell, coma y cefalea) y oculares (uveítis). Esta última también se encontró en uno de los casos descritos.

Finalmente, dada la gravedad que entraña un diagnóstico errado y una terapéutica específica diferida más allá de 10 días de iniciados los síntomas, la posibilidad de una enfermedad de Kawasaki en un paciente febril debe considerarse de acuerdo con el contexto clínico del caso y, si existiere la duda, se debe consultar con profesionales de mayor experiencia en el área que diriman los interrogantes al respecto.

REFERENCIAS

1. **SHULMAN ST.** Kawasaki disease. En: Feigin RD, Cherry JD, editores. Textbook of pediatrics infectious disease. Fifth ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p.1055-74.
2. **KAWASAKI T.** Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Arerugi*. 1967;16:178-222.
3. **MACONOCHE IK.** Kawasaki disease. Archives of Disease in Childhood - Education and Practice Edition 2004;89:ep3-ep8.
4. **NEWBURGER JW, TAKAHASHI M, GERBER MA 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;110:2747-71.
5. **MASON WH, TAKAHASHI M.** Kawasaki syndrome. *Clin Infect Dis*. 1999;28:169-85; quiz 86-7.
6. **ROWLEY AH.** The etiology of Kawasaki disease: a conventional infectious agent. *Prog Pediatr Cardiol*. 2004;19:109-13.
7. **ROWLEY AH, BAKER SC, SHULMAN ST ET AL.** Detection of antigen in bronchial epithelium and macrophages in acute Kawasaki disease by use of synthetic antibody. *J Infect Dis*. 2004;190:856-65.
8. **ROWLEY AH, SHULMAN ST, MASK CA ET AL.** Iga plasma cell infiltration of proximal respiratory tract, pancreas, kidney, and coronary artery in acute Kawasaki disease. *J Infect Dis*. 2000;182:1183-91.
9. **ESPER F, SHAPIRO ED, WEIBEL C, FERGUSON D, LANDRY ML, KAHN JS.** Association between a novel

- human coronavirus and Kawasaki disease. *J Infect Dis.* 2005;191:499-502.
10. **MCINTOSH K.** Coronaviruses in the limelight. *J Infect. Dis.* 2005;191:489-91.
 11. Shimizu Ch, Shike H, Baker SC, García F, van der Hoek L, Kuijpers TW *et al.* Human coronavirus NL63 is not detected in the respiratory tracts of children with acute Kawasaki disease. *J Infect Dis.* 2005;192:1767-71.
 12. **FRANCO G.** Síndrome linfomucocutáneo (enfermedad de Kawasaki). *Pediatría.* 1978;17:205-9.
 13. Aguirre C, García LF, Arango JL, Arango AM, Vargas ME, Medina ME. Enfermedad de Kawasaki (síndrome linfomucocutáneo). *Acta Pediátrica Colombiana.* 1984;II:11-9.
 14. **WIROJANAN J, SOPONTAMMARAK S, VACHVANI-CHSANONG P.** Sterile pyuria in Kawasaki disease. *Pediatr Nephrol.* 2004;19:363.
 15. **SHIONO N, KOGA Y, ITO H, EGAWA K, ONO S, ITAMI N.** Really sterile pyuria with Kawasaki disease? *Pediatr Nephrol.* 2004;19:124.
 16. **SEGLER C, GAEDICKE G, WAHN U, KEITZER R.** Pulmonary symptoms in Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23:782-4.
 17. **UZIEL Y, HASHKES PJ, KASSEM E, GOTTESMAN G, WOLACH B.** "Unresolving pneumonia" as the main manifestation of atypical Kawasaki disease. *Arch Dis Child.* 2003;88:940-2.
 18. **VOYNOW JA, SCHANBERG L, SPORN T, KREDICH D.** Pulmonary complications associated with Kawasaki disease. *J Pediatr.* 2002;140:786-7.
 19. **D'SOUZA S, KHUBCHANDANI RP, SHETTY AK.** Kawasaki disease presenting with hemorrhagic pleural effusion. *J Trop Pediatr.* Published online on 27 september, 2005. <http://tropej.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/fmh076v1>
 20. **FREEMAN AF, CRAWFORD SE, FINN LS ET AL.** Inflammatory pulmonary nodules in Kawasaki disease. *Pediatr Pulmonol.* 2003;36:102-6.
 21. **YOSHIKAWA H, ABE T.** Febrile convulsion during the acute phase of Kawasaki disease. *Pediatr Int.* 2004;46:31-2.