

# Enfermedad de Kawasaki. Presentación de cincuenta casos

E. González Pascual, J. Villanueva Lamas, J. Ros Viladoms, M. Pons Odena, S. Ruiz García-Diego

**Resumen.** *Objetivo:* Presentamos los pacientes con enfermedad de Kawasaki diagnosticados y controlados en nuestro hospital desde enero de 1984 hasta diciembre de 1997.

*Material y métodos:* Se revisan cincuenta pacientes de los cuales cuarenta y seis cumplen los criterios suficientes de la enfermedad según el Research Committee of MLNS, y cuatro fueron considerados como formas incompletas.

*Resultados:* La relación niño/niña fue de 1,9/1. La fiebre alta durante 5 días o más, así como la afectación de la cavidad bucal estuvieron presentes en el 100% de los casos. El 93,4% presentaron descamación a nivel de los dedos de las manos y de los pies. El exantema más frecuente fue el maculopapuloso (84%). Debutaron con otra sintomatología un total de 14 pacientes: adenoflemon, meningitis asépticas, hepatitis sintomáticas, parotiditis, queratopatía punctata y artritis. En las alteraciones analíticas, constatamos aumento de la velocidad de sedimentación (VSG) en el 88% y de la proteína C reactiva (PCR) en el 62%, así como leucocitosis (82%) y trombocitosis (96%). Quince pacientes se trataron con gammaglobulina (IGIV), cinco a 2 g/kg dosis única y diez a 400 mg/Kg/día durante 4 días. Observamos un 8% de complicaciones cardiovasculares con ausencia de aneurismas coronarios.

*Conclusiones:* Mejoría clínica del estado general y de la irritabilidad, con acortamiento del período febril tras el empleo de la IGIV. No efectos adversos a la IGIV ni tampoco ningún éxitis.

*An Esp Pediatr 1999;50:39-43.*

**Palabras clave:** Enfermedad Kawasaki; Inmunoglobulinas endovenosas; Revisión.

globulin (IGIV), five received a single 2 g/Kg dose and ten received 400 mg/Kg per day during four days. Eight percent of our cases produced cardiovascular complications, none that included coronary aneurysms.

*Conclusions:* After IGIV treatment we observed a shortening of the febrile period and amelioration of clinical symptoms. No deaths were reported.

**Key words:** Kawasaki disease. Intravenous immunoglobulins. Review.

## Introducción

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda de causa desconocida, que suele presentarse de forma esporádica, pero en ocasiones evoluciona por brotes y de forma epidémica. T. Kawasaki en el año 1961 describe el primer caso y posteriormente en 1967 publica 50 casos<sup>(1)</sup>. Es más frecuente en los países asiáticos y en Japón hasta el año 1991 se habían descrito más de 115.000 casos, observándose cada año aproximadamente 67 casos por 100.000 niños menores de cinco años<sup>(2)</sup>. En EE.UU. solamente se observan 6-9 casos por cada 100.000<sup>(3,4)</sup>, representando unos 2.000 nuevos casos/año. En nuestro país hasta el año 1995 se habían publicado 161 casos<sup>(5)</sup>. Hasta un 80% de los casos se presentan en niños menores de cinco años de edad y sobre todo en los menores de 2 años. El comienzo de la enfermedad después de los 8 años es raro<sup>(6)</sup>.

El diagnóstico de la EK es clínico<sup>(7)</sup> y se basa en los criterios establecidos por el Research Committee of MLNS. Suele presentar un curso benigno, siendo un proceso autolimitado en muchas ocasiones, pero es importante tener en cuenta las posibles complicaciones, principalmente las cardiovasculares, que le da la gravedad.

Desde el punto de vista terapéutico la utilización de la gammaglobulina (IGIV) a dosis única de 2 g/kg ha supuesto un beneficio importante en el curso clínico y en el pronóstico de la enfermedad.

Se ha observado una menor incidencia de complicaciones cardiológicas<sup>(8,9)</sup>, sobre todo cuando esta terapéutica se instaura en los primeros diez días de la enfermedad.

Presentamos la revisión de los casos de EK diagnosticados y controlados en nuestro centro hospitalario durante los últimos 14 años.

## Material y métodos

Revisamos de manera retrospectiva un total de 50 casos de EK registrados en nuestra Unidad de Reumatología Pediátrica,

## KAWASAKI DISEASE. PRESENTATION OF 50 CASES

**Abstract.** *Objective:* We present 50 cases of Kawasaki's disease (KD), diagnosed and controlled in our hospital between January 1984 and December 1997.

*Patients and methods:* Fifty patients were reviewed. In forty-six of these cases the onset was complete, according to the Research Committee of MLNS diagnosis criteria and four cases had incomplete onset.

*Results:* The ration male/female was 1.9/1. Both fever and oral cavity lesions were present in all cases. In 93.4% desquamation of fingers was observed. The most frequent skin lesion was maculopapular rash. Fourteen patients had atypical onset: adenophlegmon, aseptic meningitis, symptomatic hepatitis, parotiditis, keratopathy punctata and arthritis. Blood analysis showed alterations of high ESR (88% of cases), C-reactive protein (62%), leukocytosis (82%) and thrombocytosis (96%). Fifteen patients were treated with gamma

Unidad Integrada Hospital Clínico-Hospital- "Sant Joan de Dèu". Servicio de Pediatría. Barcelona.

*Correspondencia:* E. González Pascual. Servicio de Pediatría. Unidad de Reumatología Pediátrica. Unidad Integrada Hospital Clínico-Hospital Sant Joan de Dèu. Ctra. Esplugues, s/n. 08034 Barcelona.

*Recibido:* Junio 1998

*Aceptado:* Noviembre 1998

Tabla I Características de toda la población

	Nº casos	Frecuencia
<b>Estación anual</b>		
Invierno	11/50	22%
Primavera	21/50	42%
Verano	12/50	24%
Otoño	6/50	12%
<b>Sexo</b>		
Niños	33/50	66%
Niñas	17/50	34%
<b>Edad media (rango)</b>	3a.1m. (3m.-15a.7m.)	

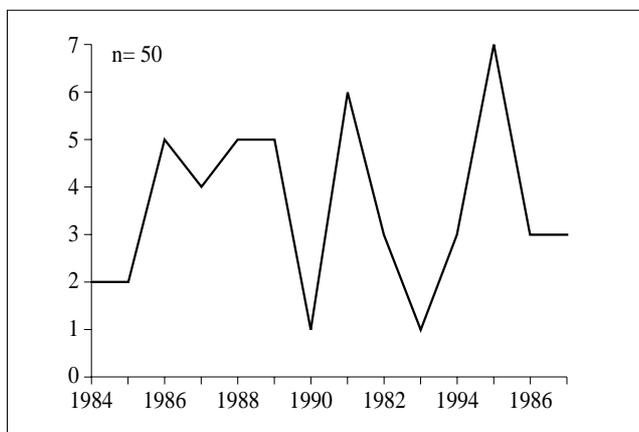


Figura 1. Distribución: casos/año.

desde el período de enero de 1984 hasta diciembre de 1997 ambos inclusive. Todos los pacientes menos cuatro, cumplen los criterios del Research Committee of MLNS. El diagnóstico de la enfermedad se realiza por la presencia de cinco de los seis criterios, o bien cuatro criterios más demostración de aneurismas coronarios en el estudio ecocardiográfico. Por consiguiente se trata de 46 casos de EK de presentación completa y 4 casos de presentación incompleta.

A todos nuestros pacientes se les practicó una historia clínica detallada, exploración física y las pruebas complementarias a continuación mencionadas, según un protocolo establecido: hemograma, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), bioquímica básica, proteinograma, inmunoglobulinas, factores de complemento, título de antiestrep-tolisina O, factor reumatoide (FR), serologías toxoplasma, rubéola, citomegalovirus y herpes virus (TORCH), Epstein-Barr y parvovirus B19, estudio bacteriológico (cultivos), radiografía de tórax y abdomen, ecografía abdominal ante sintomatología digestiva, fondo de ojo, prueba de Mantoux, electrocardiograma y ecocardiograma bidimensional. En los casos que presentaron signos clínicos compatibles con meningitis, se les practi-

Tabla II Características clínicas de las formas completas

	Nº casos (n=46)	Frecuencia (%)
Fiebre $\geq$ 5 días	46	100
Exantema	44	95
Maculopapuloso	37	84
Urticariforme	5	11,3
Polimorfo	2	4,5
Afectación cavidad bucal	46	100
Enantema	42	91
Labios secos y/o fisurados	33	71,7
Lengua aframbuesada	28	60
Afectación extremidades	45	97,8
Eritema palmas y/o plantas	25	54
Edema	27	58,6
Descamación	43	93,4
Linfadenopatía cervical	40	86,9
Inyección conjuntival bilateral	45	97,8

có una punción lumbar y se procedió al estudio del líquido cefalorraquídeo (citoquímica y cultivo).

## Resultados

La relación niño/niña fue de 1,9/1 (Tabla I). En cuanto a la edad de comienzo, el 80% de los pacientes tenían menos de cinco años, presentando una media de 3 años y 1 mes, siendo el paciente más joven de 3 meses y el mayor de 15 años y 7 meses. Diez de nuestros pacientes tenían una edad igual o inferior a 12 meses.

La población procedía en un 100% de un medio urbano.

La distribución de casos por año se refleja en la figura 1, donde se observa un aumento de la incidencia en los años 1991 y 1997.

Las manifestaciones clínicas de las formas de presentación completa, se exponen en la tabla II, donde observamos como la fiebre se mantuvo un mínimo de cinco días en todos los casos y la afectación de la cavidad bucal se manifestó en todos los pacientes. El exantema cutáneo de tipo maculopapuloso se constató en el 84% de todos los niños. La descamación es un signo que suele presentarse en la segunda semana de la enfermedad, y fue objetivada en el 93,4% de los pacientes.

Las manifestaciones asociadas a la enfermedad se reflejan en la tabla III. En ella, podemos destacar la baja incidencia de las alteraciones cardiovasculares y, sobre todo, la ausencia de aneurismas coronarios.

En las alteraciones analíticas (Tabla IV), destacamos la leucocitosis, así como el aumento de la VSG y de la PCR en la mayoría de los pacientes, al igual que la trombocitosis a partir de la segunda semana del inicio de la enfermedad.

En catorce de nuestros pacientes antes de manifestarse los síntomas propios de la enfermedad, la sospecha diagnóstica inicial fue: en siete casos de adenoflemón, en dos casos meningi-

Tabla III Manifestaciones asociadas de las formas completas e incompletas

	Nº (n = 50)	Frecuencia
Cardiovasculares	4	8%
Alteraciones ECG		
Bloqueo rama derecha	2	
Aplanamiento onda T	1	
Insuficiencia mitral leve	1	
<b>Aneurismas coronarios</b>	0	0%
Artralgias	20	40%
Meningitis aséptica	2	4%
Abdominales y genitourinarias		
Hepatitis aguda	2	4%
Diarrea	8	16%
Uretritis	1	2%
Oculares		
Hemorragia conjuntival	2	4%
Edema papila	1	2%

tis, dos hepatitis agudas, una parotiditis, artritis y queratopatía punctata. Los casos de meningitis la sintomatología era característica de dicha enfermedad, pero el estudio del líquido cefalorraquídeo resultó característico de una meningitis aséptica.

Utilizamos la gammaglobulina endovenosa (IGIV) en el tratamiento de 15 niños (30%), siendo en diez de ellos a dosis de 400 mg/kg/día durante 3-5 días y en los cinco restantes a 2 g/kg dosis única. Constatamos como la administración de la IGIV acortaba el período febril, estando todos nuestros pacientes afebriles a las 12-24 horas de haberla recibido, a diferencia de los que solamente habían recibido aspirina cuyo proceso febril se prolongaba durante un período más largo de tiempo, obteniéndose una diferencia altamente significativa entre los dos grupos ( $U=13,5$ ;  $p < 0,0005$ ).

No se incluyeron aquellos niños que ya estaban afebriles al inicio del tratamiento, ni los que recibieron aspirina a dosis solamente antiagregante (3-5 mg/kg/día). Asimismo, también se produjo una mejoría clínica tanto objetiva como subjetiva con desaparición de la irritabilidad que acompaña a estos niños en un número importante de casos. Los cuatro pacientes diagnosticados de forma incompleta de la enfermedad, todos ellos presentaban fiebre de más de cinco días de evolución acompañada de tres de los criterios restantes.

## Discusión

La EK es un proceso agudo, febril que afecta casi exclusivamente a niños menores de nueve años y sobre todo a aquellos menores de cinco, aunque puede igualmente manifestarse en adolescentes y en adultos.

El diagnóstico de la EK requiere la presencia de cinco criterios de los seis existentes, pero algunos pacientes no cumplen la totalidad de los mismos, considerándose estas formas incompletas o atípicas de la enfermedad. Este hecho diagnóstico lo va-

Tabla IV Alteraciones analíticas de las formas completas e incompletas

	Nº (n = 50)	Frecuencia
VSG (> 50 mm/h)	44	88%
PCR (>50 mg/dl)	31	62%
Leucocitosis (> 10.000/mm <sup>3</sup> )	41	82%
Leucopenia (< 3.000/mm <sup>3</sup> )	1	2%
Anemia (Hb < 10,5 g/dl)	23	46%
Trombocitosis (plaq./mm <sup>3</sup> )		
> 300.000	46	92%
> 400.000	33	66%
> 500.000	27	54%

loramos debido a que, alteraciones coronarias que se manifiestan en adultos jóvenes, pueden ser secundarias a haber padecido la enfermedad de forma incompleta en la infancia<sup>(10-14)</sup> de ahí la importancia en el seguimiento de los pacientes afectos de EK incompleta que pueden tener como secuelas dichas alteraciones.

Los criterios diagnósticos varían según las dos grandes escuelas: la japonesa y la americana. La primera considera necesario para el diagnóstico de la enfermedad la presencia de cinco de los seis criterios establecidos, mientras la escuela americana considera el diagnóstico de EK si existe fiebre de cinco días de duración y cuatro criterios restantes o bien, fiebre de cinco o más días con menos de cuatro criterios, pero con la presencia de aneurismas coronarios demostrados en la ecocardiografía o en el estudio angiográfico<sup>(7)</sup>.

La EK puede presentarse en niños menores de 1 año de edad, y en aquellos menores de 6 meses, el riesgo de desarrollar aneurismas coronarios de tamaño gigante es mayor<sup>(15)</sup>.

La administración de gammaglobulina endovenosa en los primeros diez días, reduce este riesgo. La edad de inicio de la enfermedad, así como la relación entre los diferentes sexos en nuestra serie son semejantes a los reflejados en la literatura<sup>(16,17)</sup>.

La presencia de linfadenopatías cervicales fue observada en el 86,9% de nuestros pacientes, siendo ligeramente superior a otras series<sup>(18,19)</sup>.

Algunos de nuestros pacientes presentaron unos síntomas acompañantes por los cuales debutó la enfermedad: siete lo hicieron con un adenoflemón, considerado en un principio de etiología bacteriana con evolución tórpida y recibiendo tratamiento antibiótico. En dos pacientes se manifestó la enfermedad con sintomatología propia de una meningitis, pero el estudio del líquido cefalorraquídeo resultó característico de una meningitis aséptica. En la serie de Levi<sup>(20)</sup> se observaron 2 pacientes con pleocitosis y predominio de células mononucleares en el líquido cefalorraquídeo; y en la serie de Terrazas y cols.<sup>(16)</sup> también dos pacientes presentaron una meningitis aséptica.

Una complicación comentada en la literatura y presente en un 5-10% es el hidrops vesicular<sup>(21,22)</sup>, pudiendo incluso presentarse en algunos niños una perforación de la vesícula biliar<sup>(23)</sup>.

Esta complicación no ha sido encontrada en ninguno de nuestros pacientes.

Nosotros al principio practicábamos la ecografía abdominal solamente en los pacientes con sintomatología digestiva, pero desde hace 6 años se practica en todos los enfermos según el protocolo, no observando dicha complicación.

En las alteraciones analíticas, destaca la elevación de la VSG y de la PCR en la mayoría de los niños. La trombocitosis que suele presentarse en la segunda semana de la enfermedad ha estado presente en la mayoría de nuestros niños, siendo la cifra de plaquetas más elevada que hemos tenido de 1.119.000/mm<sup>3</sup>, la cual se normalizó al cabo de dos meses de su presentación. La anemia normocítica y normocrómica estuvo presente en el 46% de los pacientes incluidos en nuestra revisión, hecho también observado en otras series revisadas en nuestro país<sup>(16,17)</sup>.

Las alteraciones cardiovasculares fundamentalmente en forma de aneurismas coronarios son las más importantes de esta enfermedad y las que condicionan el pronóstico de la misma. De hecho la EK es la causa más frecuente de cardiopatía adquirida en niños en EE.UU.<sup>(24,25)</sup>.

En nuestra revisión la incidencia de alteraciones cardiovasculares es del 8% con ausencia de aneurismas coronarios a diferencia de otras series, a pesar de estar presentes en un 20% de nuestros niños aquellos factores considerados de mayor riesgo para el desarrollo de aneurismas, como son la fiebre de más de diez días de duración y la edad inferior a los 12 meses. Posiblemente estas diferencias vengan expresadas según la procedencia de las mismas, si se trata de secciones de Cardiología<sup>(26)</sup> o si se trata de Unidades de Reumatología.

El infarto de miocardio es la principal causa de muerte en los pacientes con EK, produciéndose la misma durante el reposo o durante el sueño. Kato y cols.<sup>(27)</sup>, realizan un seguimiento de diez años a 594 niños afectados de EK para determinar las alteraciones coronarias o cardiovasculares posteriores, observando que el 55% de los aneurismas de la fase aguda regresan y un 4,7% de los pacientes desarrolla cardiopatía isquémica (infarto de miocardio: 1,9%), con una tasa de fallecimientos del 0,8%.

En un estudio multicéntrico realizado en EE.UU. se ha demostrado que el tratamiento con IGIV de 2 g/kg en dosis única administrada en infusión durante 10-12 horas, junto con aspirina a dosis de 100 mg/kg/día es más efectiva en la prevención de aneurismas que el régimen administrado anteriormente de 400 mg/kg/día durante 4 días<sup>(6,8)</sup>.

La administración de IGIV disminuye la duración de la fiebre y la prevalencia de los aneurismas coronarios si se administra en los 10 días siguientes al inicio de la EK<sup>(28)</sup>.

En nuestra serie los quince niños que recibieron la IGIV presentaron una importante mejoría clínica y un acortamiento del período febril respecto a los niños que no recibieron la IGIV.

El uso de los corticoides en el tratamiento de la EK está todavía controvertido aunque recientemente Wright y cols. exponen la buena respuesta obtenida al tratamiento con altas dosis de corticoides en cuatro pacientes resistentes al tratamiento con la gammaglobulina<sup>(29)</sup>. La prevención de los aneurismas co-

ronarios con el empleo de los corticoides también fue demostrado por otros autores<sup>(30,31)</sup>. De todas maneras compartimos la opinión de que el tratamiento con corticoides debería reservarse para aquellos casos que no responden al tratamiento con IGIV<sup>(29)</sup>.

Otras alternativas terapéuticas como la pentoxifilina están en fase experimental, y posiblemente el futuro del tratamiento de la EK se sitúe en el uso de una terapia combinada y en la administración de agentes biológicos que actúen contra las citoquinas y los autoanticuerpos. Consideramos de todas maneras, que el tratamiento debe de individualizarse.

La EK puede presentar recurrencias, hecho demostrado en la literatura anglosajona<sup>(32)</sup> y en Japón<sup>(33)</sup>, siendo más frecuente en los 2 primeros años tras el comienzo de la enfermedad. Nosotros hemos observado un solo caso de recurrencia presentado a los dos años de haber tenido el primer episodio.

Aunque llame la atención la ausencia de alteraciones coronarias en nuestra serie, lo constatamos porque así consta en el diagnóstico y seguimiento de nuestros pacientes. Los diagnósticos cumplen los criterios de la EK y los controles ecocardiográficos son realizados por la sección de cardiología de nuestro hospital con el seguimiento anteriormente comentado.

## Bibliografía

- 1 Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. Clinical observation of 50 patients. *Jpn J Allergy* 1967;**16**:178-222.
- 2 Yanagawa H, Yashiro M, Nakamura Y, Kawasaki T, Kato H: Results of 12 nationwide epidemiological incidence surveys of Kawasaki disease in Japan. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;**149**:779-783.
- 3 Shulman ST, McAuley JB, Pachman LM, Miller ML, Ruschhaupt DG: Risk of coronary abnormalities due to Kawasaki disease in urban area with small Asian population. *Am J Dis Child* 1987; **141**:420-425.
- 4 Taubert KA, Rowley AH, Shulman ST: A nationwide survey of Kawasaki disease and acute rheumatic fever. *J Pediatr* 1991; **119**:279-282.
- 5 Martín Ibañez M, Sotto D, Urgellés E, Del Castillo F. Revisión de 161 casos de enfermedad de Kawasaki publicados en España. XIX Congreso Nacional de la Asociación Española de Pediatría. *An Esp Pediatr* 1995;**43**:466. (Libro de Abstracts).
- 6 Levin M, Tizart EJ, Dillon MJ. Kawasaki Disease: recent advances. *Arch Dis Child* 1991;**66**:1369-1374.
- 7 Dajani AS, Taubert KA, Gerber MA, et al. American Heart Association Committee in Rheumatic fever. Endocarditis and Kawasaki Disease. Diagnosis and therapy of Kawasaki Disease in children. *Circulation* 1993;**87**:1776-1780.
- 8 Newburger JW, Takahashi M, Beiger AS, et al. A single intravenous infusion of gammaglobulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki Syndrome. *N Engl J Med* 1991;**324**:1633-1639.
- 9 Rowley AH, Shulman ST. Current therapy for acute Kawasaki Syndrome. *J Pediatr* 1991;**118**:987-991.
- 10 Blatt AN, Vogler L, Tychsen L. Incomplete presentations in a series of 37 children with Kawasaki disease: the role of the pediatric ophthalmologist. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1996;**33**:114-119.
- 11 Rowley AH, González-Crussi F, Gidding SS, Duffy E, Shulman ST. Incomplete Kawasaki disease with coronary artery involvement. *J Pediatr* 1987;**110**:409-413.

- 12 Kleiman MD, Passo MH. Incomplete Kawasaki syndrome with facial nerve paralysis and coronary artery involvement. *Pediatr Infect Dis* 1988; **7**: 301-302.
- 13 Canter CE, Bower RJ, Strauss AW. Atypical Kawasaki disease with aortic aneurysm. *Pediatrics* 1981; **68**:885-888.
- 14 Avner, JR, Shaw KN, Chin AJ. Atypical Presentations of Kawasaki syndrome with early development of giant coronary artery aneurysms. *J Pediatr* 1989; **114**: 605-606.
- 15 Rosenfeld A, Corydon KE, Shulman ST. Kawasaki disease in infants less than one year of age. *J Pediatr* 1994; **126**:524-529.
- 16 Terrazas MA, Bayle SM, Martel TA. Complicaciones y evolución de la enfermedad de Kawasaki en 23 pacientes. *An Esp Pediatr* 1997; **46**:549-554.
- 17 González Pascual E, Ruiz España A, García Peláez C, et al. Enfermedad de Kawasaki. Presentación de treinta y seis casos. *Rev Esp Pediatr* 1995; **51**:137-142.
- 18 Kontras A. Myositis with Kawasaki disease. *Am J Dis Child* 1982; **136**:78-79.
- 19 Rowley AH, Gonzalez-Crussi F, Shulman ST. Kawasaki syndrome. *Rev Infect Dis* 1988; **10**:1-5.
- 20 Levy M, Koren G. Atypical Kawasaki disease: análisis of clinical presentation and diagnosis clues. *Pediatr Infect Dis J* 1990; **9**:122-126.
- 21 Suddleson EA, Reid B, Woolley MM, Takahashi M. Hydrops of the gallbladder associated with Kawasaki syndrome. *J Pediatr Surg* 1987; **22**:956-959.
- 22 Grisoni E, Fischer R, Izant R. Kawasaki syndrome:report of four cases with acute gallbladder hydrops. *J Pediatr Surg* 1984; **19**:9-11.
- 23 Sty JR, Starshak RJ, Gorenstein L. Gallbladder perforation in case of Kawasaki disease:image correlation. *J Clin Ultrasound* 1983; **11**:381-384.
- 24 Duerinckx AJ, Troutman B, Allada V, Kim D. Coronary MR Angiography in Kawasaki disease. *AJR* 1997; **168**:114-116.
- 25 Dajani AS, Taubert KA, Takahashi M, et al. Guidelines for long-term management of patients with Kawasaki disease. Report from the Committee on Rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young. American Heart Association. *Circulation* 1994; **89**:916-922.
- 26 Calvo Rey C, Borque Andrés C, Del Castillo Martín F. Enfermedad de Kawasaki: complicaciones y evolución. A propósito de 38 casos. *An Esp Pediatr* 1993; **39**:423-427.
- 27 Kato H, Sugimura T, Akagi T, Sato N, Hashino K, Maeno Y, Kazue T, Esto G, Yamakawa R. Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10- to 21 year follow-up study of 594 patients. *Circulation* 1996; **94**:1379-85.
- 28 Furusho K, Sato K, Soeda T, et al. High-dose intravenous gamma-globulin for Kawasaki disease (Letter). *Lancet* 1983; **2**:1359.
- 29 Wright DA, Newburger JW, Baker A, Sundel RP. Treatment of immune globulin-resistant Kawasaki disease with pulsed doses of corticosteroids. *J Pediatr* 1996; **128**:146-149.
- 30 Neudor U. Neue therapeutische aspekte zum Kawasaki-Syndrom und eigene Erfahrungen. *Unfusionsther Transfusionsmed* 1993; **20** (suppl 1):137-9.
- 31 Cremer H, Rieger C. Considerations on treatment in Kawasaki syndrome (KS). Tokyo, Japan 1988; Program and Abstracts of the Third International Kawasaki Disease Symposium 1988;297-300.
- 32 Kikuta H, Matsumoto S, Yanase Y, Kawasaki T, Mizuno F, Osato T. Recurrence of Kawasaki disease and Epstein-Barr virus infection. *J Infect Dis* 1990; **162**:1215.
- 33 Yanagawa H, Nakamura Y, Yashiro M, et al. A nationwide incidence survey of Kawasaki disease in 1985-1986 in Japan. *J Infect Dis* 1988; **158**:1296-300.