

## ¿Es útil la determinación de la procalcitonina en la enfermedad de Kawasaki?

### Is the determination of procalcitonin useful in Kawasaki disease?

Sr. Editor:

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica que aparece en la infancia y su complicación principal es la aparición de alteraciones coronarias. Numerosos estudios han tratado de correlacionar diferentes parámetros clínicos y analíticos de la enfermedad con la aparición de aneurismas coronarios en estos pacientes. Entre los factores de riesgo relacionados estarían la edad, el sexo masculino, la duración de la fiebre, los leucocitos elevados, las plaquetas bajas, la proteína C reactiva elevada, el hematocrito disminuido, los niveles séricos de albúmina bajos, la elevación de aminotransferasas, el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  y las interleuquinas 6 y 8<sup>1,2</sup>.

La procalcitonina (PCT) es una proteína de 116 aminoácidos sintetizada a partir del gen *CALC-I* situado en el cromosoma 11. En condiciones normales se produce en pequeñas cantidades en las células C de la glándula tiroides y en las células neuroendocrinas del pulmón. También se puede sintetizar en numerosos tejidos y órganos como respuesta a estímulos proinflamatorios que acontecen en las infecciones bacterianas y sepsis, por lo que su elevación en sangre se considera muy útil para el diagnóstico precoz de cuadros febriles de origen bacteriano<sup>3,4</sup>.

Sólo hay dos publicaciones que han investigado el papel de la PCT en la enfermedad de Kawasaki. En 2004, Okada et al<sup>5</sup> estudiaron 25 pacientes con EK, de los que 4 desarrollaron alteraciones coronarias. Los pacientes que presentaron aneurismas coronarios tenían valores más altos de PCT en el momento del diagnóstico que aquellos que no desarrollaron aneurismas ( $7,2 \pm 3,8$  ng/ml vs.  $1,4 \pm 1,7$  ng/ml;  $p < 0,01$ ). Este grupo determinó que un valor de PCT de 3,0 ng/ml sería el punto de corte óptimo para predecir la aparición de

aneurismas coronarios, y obtener una sensibilidad del 100%, una especificidad del 90% y un valor predictivo positivo del 67% (de los seis pacientes que tuvieron valores de PCT  $> 3$  ng/ml, cuatro desarrollaron aneurismas).

En 2007, Catalano-Pons et al<sup>6</sup> evaluaron 18 pacientes con EK, de los que 6 desarrollaron aneurismas coronarios. No encontraron diferencias significativas entre los valores de PCT en los pacientes que tuvieron aneurismas respecto a los que no presentaron esta complicación. De los 6 pacientes con aneurismas, 4 tuvieron valores de PCT menores de 3 ng/ml, y se obtuvo una sensibilidad del 33,3%, una especificidad del 58,3%, un valor predictivo positivo (VPP) del 28,6% y un valor predictivo negativo (VPN) del 63,6%. Estos autores concluyeron que los valores de PCT no se relacionan con el desarrollo de aneurismas coronarios en los pacientes con EK.

Nosotros hemos revisado las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de EK en nuestro hospital desde enero de 2006 hasta marzo de 2009, en los que se determinaron los valores de PCT en el momento del diagnóstico.

Estudiamos 9 pacientes, cinco varones y cuatro mujeres, con edades comprendidas entre los 4 y los 48 meses. En 8 de éstos se encontró un valor de PCT elevado ( $> 0,5$  ng/ml), que resultó superior a 3 ng/ml en 5 de los casos. El tratamiento empleado fue gammaglobulina intravenosa y ácido acetilsalicílico según las pautas habituales. Dos pacientes desarrollaron complicaciones cardíacas en la fase aguda de la enfermedad y en ambos casos el valor de la PCT al diagnóstico estaba por encima de 3 ng/ml: una niña de 32 meses con una insuficiencia mitral leve y un niño de 26 meses con múltiples aneurismas en todas las arterias coronarias, alguno gigante de hasta 8,8 mm de diámetro (tabla 1).

En nuestra serie, de los 5 pacientes con valores de PCT superiores a 3 ng/ml, sólo uno tuvo aneurismas en las coronarias, lo que corresponde con una especificidad del 50% y un VPP del 20%. Sin embargo, coincidimos con Okada et al, al comprobar que los dos pacientes con alteraciones cardíacas presentaban valores de PCT superiores a 3 ng/ml.

Es importante reseñar que 8 de los 9 pacientes presentaban valores elevados de la PCT ( $> 0,5$  ng/ml). Creemos

Tabla 1 Pacientes con enfermedad de Kawasaki

Pacientes	Edad (meses)	Sexo	Duración de la fiebre (días)	Día de inicio de la gammaglobulina	PCR (mg/dl)	PCT (ng/ml)	Leucocitos/ $\mu$ l	Plaquetas/ $\mu$ l	Complicaciones
1	33	Mujer	7	6	22,4	1,19	12.000	370.000	No
2	12	Varón	6	6	7,8	1,57	23.740	518.000	No
3	22	Mujer	7	5	7,20	4,54	8.340	177.000	No
4	32	Mujer	9	5 (segunda dosis: día 9)	46,8	37,7	17.710	780.000	Insuficiencia mitral leve
5	4	Varón	3	3	2,10	7,93	15.920	681.000	No
6	48	Mujer	4	3	23,5	5,5	6.900	145.000	No
7	34	Varón	11	9	2,1	2,05	12.540	451.000	No
8	26	Varón	11	11	15,4	3,6	13.770	763.000	Múltiples aneurismas en todas las coronarias (hasta 8,8 mm)
9	39	Varón	6	4	8,4	0,35	11.990	269.000	No

PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina.

que es oportuno incluir a la enfermedad de Kawasaki dentro del diagnóstico diferencial de un paciente con fiebre y PCT elevada, ya que puede tratarse de una EK en las fases iniciales, aunque todavía no hayan aparecido todos los hallazgos característicos de esta enfermedad.

Es aconsejable la realización de estudios prospectivos y con un mayor número de casos para poder valorar el valor predictivo de los niveles de PCT en la aparición de complicaciones coronarias en los pacientes con enfermedad de Kawasaki.

## Bibliografía

1. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, 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.
2. McCrindle BW, Li JS, Minich LL, Colan SD, Atz AM, Takahashi M, et al. Coronary artery involvement in children with Kawasaki disease: Risk factors from analysis of serial normalized measurements. *Circulation*. 2007;116:174-9.
3. Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:679-88.
4. Fernández López A, Luaces Cubells C, García García JJ, Fernández Pou J, the Spanish Society of Pediatric Emergencies. Procalcitonin in pediatric emergency departments for the early diagnosis of invasive bacterial infections in febrile infants: Results of a multicenter study and utility of a rapid qualitative test for this marker. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:895-903.
5. Okada Y, Minakami H, Tomomasa T, Kato M, Inoue Y, Kozawa K, et al. Serum procalcitonin concentration in patients with Kawasaki disease. *J Infect*. 2004;48:199-205.
6. Catalano-Pons C, André MC, Chalumeau M, Guérin S, Gendrel D. Lack of value of procalcitonin for prediction of coronary aneurysms in Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:179-80.

F.J. Caballero Mora\*, J. Álvarez-Coca González, B. Alonso Martín y J. Martínez Pérez

*Servicio de Pediatría, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España*

\*Autor para correspondencia.

*Correo electrónico: dr.caballeromora@hotmail.com (F.J. Caballero Mora).*

doi:10.1016/j.anpedi.2009.06.027

## Shock como manifestación inicial de la enfermedad de Kawasaki

### Shock as initial presentation of Kawasaki disease

*Sr. Editor:*

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis multisistémica, febril, aguda y autolimitada, pero de curso y expresividad variables<sup>1,2</sup>. Su etiopatogenia es desconocida, aunque en algunos casos existen similitudes clínicas y fisiopatológicas con los síndromes de *shock* tóxico estreptocócico y estafilocócico<sup>3</sup> (tabla 1).

Presentamos el caso de un varón sano de 5 años que consultó en el Servicio de Urgencias por síndrome febril de 4 días de evolución, con afectación del estado general y dolor en los dedos de las manos y los pies. Exploración física: regular estado general, decaimiento y quejido; taquicardia (131 lpm) e hipotensión (83/44 mmHg) con buena perfusión periférica; exantema macular rosado en tronco, eritema periorbitario, hiperemia conjuntival bilateral, adenopatías prominentes laterocervicales bilaterales y mucosa oral hiperémica con lengua en fresa; el resto, normal. Pruebas complementarias: hemograma: Hb de 11,3 g/dl, hematocrito 33%, leucocitos 11.800/ $\mu$ l (PMN: 95%), plaquetas 126.000/ $\mu$ l; bioquímica: creatinina 1,1 mg/dl, urea 67 mg/dl, ácido úrico 7,3 mg/dl, GOT 208 U/l, GPT 117 U/l, GGT 48 U/l, sodio 125 mmol/l, potasio 3,8 mmol/l y PCR 22,5 mg/dl; sedimento de orina, normal; monotest: negativo; prueba de detección rápida faríngea para estreptococo del grupo A: negativa. Se extrajeron muestras para

hemocultivo y serología de virus de Epstein-Barr y citomegalovirus. Ingresó con diagnóstico de síndrome febril y sospecha de enfermedad de Kawasaki con fluidoterapia y antitérmicos.

A las 12 h desarrolló *shock* con hipotensión (65/35 mmHg) refractaria a volumen (20 ml/kg) y obnubilación, que motivó su traslado a la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Precisó expansión con cristaloides (60 ml/kg), dopamina (10 mcg/kg/min), noradrenalina (0,15 mcg/kg/min) y ventilación mecánica. También se administró una dosis de gammaglobulina i.v. (0,5 g/kg). Pruebas complementarias: hemograma: Hb 10,2 g/dl, hematocrito 30,6%, leucocitos 7.900/ $\mu$ l (PMN: 78,4%), plaquetas 89.000/ $\mu$ l; coagulación: INR 1,3; TTPA 42,1 (control 30,1), fibrinógeno 491 mg/dl, PDF 6.048 mg/ml; bioquímica: creatinina 0,7 mg/dl, urea 66 mg/dl, ácido úrico 5,9 mg/dl, GOT 163 U/l, GPT 111 U/l, GGT 41 U/l, fosfatasa alcalina 174 U/l, albúmina 2,5 g/dl, sodio 130 mmol/l, potasio 3,8 mmol/l; PCR 17,6 mg/dl, VSG 18 mm. Radiografía de tórax: normal. Ecocardiografía: leve disfunción sistólica y aumento de resistencias sistémicas con hipertensión pulmonar moderada. Ante la sospecha de *shock* tóxico se inició tratamiento con cefotaxima y clindamicina intravenosas, pero se modificó a cefotaxima y clindamicina, y se asoció dexametasona intravenosa (0,6 mg/kg/día) tras observarse rigidez de nuca (punción lumbar: 30 leucocitos/ $\text{mm}^3$ , 80% mononucleares, 55 hematíes/ $\text{mm}^3$ , glucorraquia 68 mg/dl y proteinorraquia 35 mg/dl). La fiebre desapareció y descendió la PCR en 48 h. Esto permitió la retirada de los fármacos vasoactivos y la asistencia respiratoria; fue dado de alta a planta a los 4 días del ingreso. Todos los cultivos fueron negativos.

La fiebre reapareció al 11.º día, con descamación de los plpejos. En el control analítico presentaba trombocitosis