

Síndrome de Kawasaki e infección del tracto urinario por «*Pseudomonas aeruginosa*»: ¿casualidad o causalidad?

J.D. Martínez-Pajares, J. Trigo-Moreno, J.C. Ramos-Díaz, M. Miranda-Valdivieso, E. Fernández-Gómez
Servicio de Pediatría. Hospital Comarcal de Antequera. Antequera (Málaga)

Resumen

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica que afecta sobre todo a niños de entre 6 meses y 5 años de edad. Su curso es habitualmente autolimitado, pero puede dejar secuelas importantes, sobre todo si no se instaura un tratamiento adecuado. La etiología es desconocida, pero parecen estar implicadas diferentes bacterias a través de la formación de superantígenos, generando una respuesta inflamatoria intensa. En este artículo se presenta una asociación entre el síndrome de Kawasaki y la infección del tracto urinario por *Pseudomonas aeruginosa* en una niña de 2 años, y se discute la posible relación existente entre ambos.

©2012 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Síndrome de Kawasaki, *Pseudomonas aeruginosa*, superantígenos bacterianos

Introducción

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis inflamatoria sistémica de los vasos de mediano calibre, que afecta preferentemente a niños entre los 6 meses y los 5 años de edad. Tiene un curso clínico autolimitado, pero puede provocar graves secuelas cardiológicas hasta en un 20-25% de los casos, de ahí la importancia de su detección precoz, ya que la administración de inmunoglobulina intravenosa en los primeros 10 días de evolución puede reducir la incidencia de estas complicaciones¹.

Caso clínico

Niña de 2 años y 1 mes de edad, que acudió al servicio de urgencias por presentar un cuadro de 5 días de evolución de fiebre elevada sin foco, con escasa respuesta a antitérmicos; tras 48 horas presentó una inyección conjuntival sin secreción, irritabilidad y, posteriormente, eritema vulvar, perianal y en el

Abstract

Title: Kawasaki's syndrome and urinary tract infection by *Pseudomonas aeruginosa*, coincidence or causality?

Kawasaki's disease is a systemic vasculitis that primarily affects children between 6 months and 5 years old. Its evolution is usually self-limiting but it can leave serious sequelae, especially if an appropriate treatment is not initiated. The etiology is unknown, but different bacteria appear to be involved through the formation of superantigens, causing an intense inflammatory response. This article presents an association between Kawasaki syndrome and urinary tract infection by *Pseudomonas aeruginosa* in a girl of 2 years old and discusses their possible relationship.

©2012 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Kawasaki's syndrome, *Pseudomonas aeruginosa*, bacterial superantigens

segundo dedo de la mano izquierda. Al inicio se había prescrito tratamiento con cefixima sin un diagnóstico claro. No tenía antecedentes de interés, salvo una hiperreactividad bronquial en tratamiento con montelukast. En la exploración en el momento del ingreso destacaban los siguientes signos: inyección conjuntival bilateral sin secreción, lengua aframbuesada sin cambios periorales, adenopatías laterocervicales y submandibulares de características inflamatorias, eritema y ligero edema en las falanges distales de los dedos de ambas manos, más evidente en el segundo dedo de la mano izquierda, sin descamación, así como eritema vulvar y perianal. En el momento del ingreso se realizó un hemograma, que mostró leucocitosis con linfomonocitosis (22.100 leucocitos/mm³, con 44% linfocitos y 7% monocitos), anemia microcítica hipocrómica (hemoglobina 9,4 g/dL; hematocrito 29%; VCM 69,6 fL; CHCM 32,3 g/dL) y trombocitosis (plaquetas 664.000/mm³). En la bioquímica se obtuvieron valores normales de glucosa, iones, perfil renal y hepático, y una elevación de la proteína C reactiva (PCR) (5,34 mg/dL). El hemocultivo fue negativo. La radiografía de tórax no mostró hallazgos significativos, y en el estudio de orina por

Fecha de recepción: 13/05/11. Fecha de aceptación: 10/06/11.

Correspondencia: J.D. Martínez Pajares. Servicio de Pediatría. Hospital Comarcal de Antequera. Avenida del Poeta Muñoz Rojas, s/n. 29200 Antequera (Málaga). Correo electrónico: jd_martinezp@hotmail.com

sondaje se detectó la presencia de leucocituria (30-35 leucocitos/campo). El mismo día del ingreso (a los 5 días de evolución clínica), con el diagnóstico de síndrome de Kawasaki, se suspendió el tratamiento antibiótico inicial, se administró inmunoglobulina intravenosa (2 g/kg) y se pautó ácido acetilsalicílico en dosis antiinflamatorias (80 mg/kg/día). A los 4 días del ingreso la paciente continuaba con picos febriles y comenzó a presentar queilitis y descamación perianal y en los dedos de ambas manos y pies. Se solicitó una ecocardiografía, cuyos resultados no mostraron alteraciones coronarias ni disfunción miocárdica. En el urocultivo realizado en el momento del ingreso se observó un crecimiento de 70.000 colonias/mL de *Pseudomonas aeruginosa*, con buena sensibilidad a aminoglucósidos e intermedia a cefotaxima (confirmado en un urocultivo de control a los 3 días de suspender el antibiótico, en el que se obtuvieron >100.000 colonias/mL). Se inició tratamiento antibiótico con gentamicina intravenosa, a pesar de lo cual, tras 72 horas, no había remitido la fiebre ni se había producido un descenso significativo de los reactantes de fase aguda (leucocitos 20.800/mm³; plaquetas 1.296.000/mm³; PCR 4,34 mg/dL). Se realizó una ecografía abdominal, que no reveló complicaciones, por lo que se decidió administrar nuevamente inmunoglobulina intravenosa (2 g/kg) al octavo día de ingreso. Tras esta segunda dosis, la paciente quedó afebril a las 24 horas, con un descenso progresivo de los reactantes en el control del día 11 (leucocitos 11.100/mm³; plaquetas 1.115.000/mm³; PCR 0,69 mg/dL), por lo que se le dio el alta hospitalaria, con seguimiento en consultas externas, donde no se ha observado ninguna anomalía en los controles ecocardiográficos posteriores.

Discusión

Nos planteamos la relación existente entre *Pseudomonas* y el síndrome de Kawasaki. Cada día existen más evidencias sobre la implicación de los agentes infecciosos en la etiopatogenia de las vasculitis sistémicas, tanto de origen primario como secundario². En cuanto al síndrome de Kawasaki, las teorías más recientes postulan el desencadenamiento de una respuesta inmune anómala a través diversos agentes infecciosos en individuos genéticamente predispuestos³. Se han sugerido diversos agentes como posibles causantes, con un origen eminentemente respiratorio, aunque ninguno se ha podido establecer como definitivo. Entre las bacterias asociadas a esta enfermedad se encuentran algunas atípicas, como micoplasma y *Chlamydia*, y cocos grampositivos³. El mecanismo postulado es una vía común a todos los agentes infecciosos, ya sea mediada por antígenos proteicos habituales que activan una cantidad limitada de linfocitos mediante su unión a células presentadoras de antígenos, o bien por superantígenos que se unen directamente hasta al 20% de los linfocitos circulantes de forma independiente, generando una respuesta inflamatoria muy intensa⁴. Los superantígenos bacterianos son los que cobran más auge en la actualidad, debido a la similitud del síndrome de Kawasaki con los cuadros de *shock* tóxico provocados por es-

treptococos y estafilococos⁵. Hoy en día tan sólo se conocen superantígenos de unas pocas especies bacterianas, entre las cuales no se encuentra *P. aeruginosa*⁶.

Esta bacteria es un conocido patógeno humano, responsable, entre otros muchos cuadros, de las sepsis nosocomiales graves, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos y/o ventilados, además de infecciones urinarias en pacientes hospitalizados y/o sondados, así como en niños pequeños que aún llevan pañal, debido a su preferencia por los ambientes húmedos⁷. Sin embargo, entre los diversos y complicados factores de virulencia que posee, no destaca por su capacidad de modulación del sistema inmunitario⁸. Aun así, podemos encontrar diversos artículos que asocian esta bacteria a algunas formas de vasculitis, como la púrpura de Schölein-Henoch⁹, e incluso al propio síndrome de Kawasaki¹⁰, en el que se pone de manifiesto la persistencia de los síntomas clínicos, a pesar de instaurar un tratamiento adecuado, hasta que la infección por *Pseudomonas* no se haya controlado.

Aunque no podemos llegar a ninguna conclusión acerca del papel desempeñado por *Pseudomonas* en la etiología de la enfermedad de Kawasaki, en vista de este caso y de otros publicados en la literatura médica parece prudente aconsejar el cribado de cualquier infección oculta tratable, como la infección urinaria en niños pequeños, en el manejo de un cuadro de vasculitis sistémica aguda. ■

Bibliografía

1. Burns JC, Glodé MP. Kawasaki syndrome. Lancet. 2004; 364: 533-544.
2. Kallenberg CG, Tadema H. Vasculitis and infections: contribution to the issue of autoimmunity reviews devoted to «autoimmunity and infection». Autoimmun Rev. 2008; 8: 29-32.
3. Burgner D, Harnden A. Kawasaki disease: what is the epidemiology telling us about the etiology? Int J Infect Dis. 2005; 9: 185-194.
4. Meissner HC, Leung DY. Superantigens, conventional antigens and the aetiology of Kawasaki syndrome. Pediatr Infect Dis J. 2000; 19: 91-94.
5. Matsubara K, Fukaya T. The role of superantigens of group A Streptococcus and Staphylococcus aureus in Kawasaki disease. Curr Opin Infect Dis. 2007; 20: 298-303.
6. Fraser JD, Proft T. The bacterial superantigen and superantigen-like proteins. Immunol Rev. 2008; 225: 226-243.
7. Kerr KG, Snelling AM. Pseudomonas aeruginosa: a formidable and ever-present adversary. J Hosp Infect. 2009; 73: 338-344.
8. Kipnis E, Sawa T, Wiener-Kronish J. Targeting mechanisms of Pseudomonas aeruginosa pathogenesis. Med Mal Infect. 2006; 36: 78-91.
9. Egan CA, O'Reilly MA, Meadows KP, Zone JJ. Relapsing Henoch-Schönlein purpura associated with Pseudomonas aeruginosa pyelonephritis. J Am Acad Dermatol. 2000; 42: 381-383.
10. Keren G, Barzilay Z, Alpert G, Spirer Z, Danon Y. Mucocutaneous lymph node syndrome (Kawasaki disease) in Israel. A review of 13 cases: is pseudomonas infection responsible? Acta Paediatr Scand. 1983; 72: 455-458.