

Distrés respiratorio del adulto en el síndrome hemolítico-urémico secundario a meningitis neumocócica

S. Oliva Rodríguez-Pastor, J. de la Mota Ybancos, G. Milano Manso y A. Martínez Valverde

Departamento de Pediatría. Hospital Materno-Infantil. Complejo Hospitalario Carlos Haya. Málaga.

(An Esp Pediatr 2000; 52: 56-58)

INTRODUCCIÓN

El síndrome hemolítico-urémico (SHU) es una enfermedad grave. Supone la causa más frecuente de insuficiencia renal aguda (IRA) en la infancia. La mayor parte de los casos se presentan después de una infección gastrointestinal por bacterias enterohemorrágicas (*E. coli* 0157 es el microorganismo aislado más frecuentemente); sin embargo, en raras ocasiones se ha observado este síndrome en el contexto de una infección invasiva por *Streptococcus pneumoniae*¹⁻⁵. Con mayor frecuencia estos pacientes presentaron neumonía.

Aunque el riñón es el principal órgano afectado en el SHU, en esta enfermedad existe implicación importante de otros aparatos y sistemas⁶⁻⁸. La participación extrarrenal en los casos de SHU asociado a *S. pneumoniae* no ha sido estudiada. Tanto fuera como dentro del riñón, la lesión se debe a la microangiopatía trombótica. Si bien el daño histopatológico del pulmón se ha detectado a menudo en las autopsias de estos pacientes^{6,7}, los hallazgos clínicos (edema y hemorragia alveolar) debidos al mismo raramente se han descrito. Aunque existe poca experiencia, la participación pulmonar parece conferir mal pronóstico⁶.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Varón de 11 meses de edad, previamente sano, en tratamiento con cefuroxima axetilo desde hace 2 días por una otitis media supurada, que es llevado al hospital por decaimiento progresivo. A la exploración se objetiva letargia, ptosis parpebral izquierda y paresia en la supra, infra y abducción del ojo derecho. Midriasis arreactiva izquierda. Se realiza TC craneal, que fue normal. Punción lumbar, 150 leucocitos (95% neutrófilos, 5% linfocitos); glucorraquia, 10 mg/dl, y proteinorraquia, 2,7 g/dl; numerosos cocos grampositivos en cadenas y látex po-

sitivo a *S. pneumoniae*. El cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) confirmó esta etiología. Hemocultivo negativo. Hemograma, bioquímica de sangre y de orina, y radiografía de tórax normales. Se inicia tratamiento antibiótico (cefotaxima y vancomicina).

A las pocas horas del ingreso se observan pausas de apnea y disminución importante del nivel de conciencia, precisando instauración de ventilación mecánica. Al día siguiente, se realiza electroencefalograma que evidencia sufrimiento severo del tronco encefálico. Dos días después del ingreso comienza con oligoanuria, aumento de urea en sangre a 133 mg/dl y creatinina a 1,8 mg/dl. Paralelamente, se manifiestan anemia hemolítica (hemoglobina 7,2 g/dl) con numerosos esquistocitos y trombopenia importante (24.000/ μ l). Estudio de coagulación, normal; test de Coombs, negativo. Se diagnostica de SHU y se inicia diálisis peritoneal. A las 24 horas de este episodio se produce deterioro respiratorio (FiO_2 0,4; PEEP 2, y PIP 32) acompañado de secreciones espumosas y rosadas por el tubo endotraqueal; la radiografía de tórax evidencia edema de pulmón bilateral, sin cardiomegalia. Función ventricular izquierda normal (ecocardiografía). PVC, 10 mmHg. Neurológicamente el paciente había empeorado; se retira la sedorrelajación, comprobándose situación de coma profundo.

En los días siguientes necesita mayor apoyo respiratorio y la radiografía de tórax revela un patrón de pulmón blanco bilateral (fig. 1). En nuevo EEG se aprecia mínima actividad cerebral de base. En punción lumbar de control se obtuvo LCR normal. Continuó en situación de hipoxemia a pesar de FiO_2 , 1; PEEP, 10 cmH_2O , y PIP, 48 cmH_2O . En el día 12 se produce importante barotrauma (neumotórax, neumomediastino y enfisema subcutáneo). Horas después fallece por hipoxemia refractaria. No se concedió necropsia.

Correspondencia: Dra. S. Oliva Rodríguez-Pastor.
Las Palmeras, 12. 29018 Málaga.

Recibido en abril de 1999.
Aceptado para su publicación en junio de 1999.

DISCUSIÓN

El SHU en el contexto de una enfermedad invasiva por *S. pneumoniae* es muy poco frecuente. Los datos apuntan como responsable a una enzima del neumococo, la neuraminidasa, capaz de exponer el antígeno de Thomsen-Friedenreich en las membranas de hematíes, plaquetas y células del endotelio renal. La interacción de este antígeno con anticuerpos naturales circulantes en el plasma causa una lesión en la superficie de las membranas de las células que expresan este antígeno, produciendo hemólisis, plaquetopenia y daño del capilar glomerular, lesiones que caracterizan al SHU.

A nivel pulmonar este paciente presentó edema pulmonar no cardiogénico (EPNC), que pudo constituir una manifestación extrarrenal del SHU, si bien no disponemos de los hallazgos necrópsicos que confirmen esta etiología. Se trataba de un paciente con un parénquima pulmonar sano, que en el curso de una enfermedad grave y aguda desarrolla distrés respiratorio acompañado de infiltrados alveolares bilaterales en la radiografía de tórax, en ausencia de participación cardiológica. La mala evolución respiratoria, la necesidad de ventilación mecánica agresiva por hipoxemia persistente y el desarrollo de barotrauma son compatibles con el diagnóstico de síndrome del distrés respiratorio del adulto (SDRA) grave. Sin embargo, este paciente no se encontró en situación de shock séptico, ni se detectó ningún otro factor que se haya relacionado con el desencadenamiento del SDRA. Esto hizo pensar en el SHU como responsable del daño pulmonar. Esta localización ha sido descrita en el SHU posdiarreico (1%)^{6,7}, si bien nunca en el SHU relacionado con neumococo. La enfermedad localizada en el pulmón en forma de EPNC ha sido descrita en el SHU con muy escasa frecuencia⁷, mientras que hay más casos de afectación pulmonar en la púrpura trombótica trombocitopénica⁹, enfermedad que comparte características tanto histopatológicas como clínicas con el SHU, aunque es propia del adulto.

La microangiopatía trombótica causante del SHU pudiera afectar a la microvasculatura pulmonar, causando EPNC y necrosis de la pared alveolar por la isquemia, dando lugar a hemorragia alveolar. El SDRA es un EPNC, que se produce por lesión de la membrana alveolocapilar. De esta forma el SHU pudiera ser considerado como uno de los factores capaces de desencadenar SDRA. En el caso del SHU secundario a infección neumocócica, la neuraminidasa que parece estar implicada en la lesión del endotelio renal probablemente sea responsable de la afectación de la microvasculatura pulmonar.

La afectación pulmonar más grave en este caso que en otros descritos previamente puede deberse a la capacidad de *S. pneumoniae* para producir un SHU más severo (mayor probabilidad de precisar diálisis peritoneal, mayor frecuencia de afectación del SNC), en el que la participación extrarrenal también sería más grave.

Figura 1. Patrón alveolointersticial difuso.

El edema pulmonar neurogénico (EPN) no ha sido descartado. Se trata de una entidad mal definida y poco frecuente, sobre todo en la edad pediátrica. Se ha relacionado con aquellas lesiones del SNC que producen aumento de la presión intracraneal. En cuanto a su fisiopatología, hay varias teorías, pero ninguna aceptada unánimemente. Parece deberse a una descarga masiva de catecolaminas secundaria a la estimulación de un centro simpático del hipotálamo, por aumento de presión intracraneal¹⁰. En este enfermo había una agresión del SNC capaz de producir hipertensión intracraneal y el EPN ha sido descrito en niños afectados de meningitis. No existen datos para rechazar esta etiología, aunque en general, cuando se trata de un edema neurogénico, la lesión pulmonar se presenta más cerca de la agresión cerebral de lo que se constató en este paciente, mientras que los cambios pulmonares son de presentación más tardía en el SDRA.

Aunque el SHU es una complicación poco frecuente de la enfermedad invasiva por neumococo, debe ser considerado en aquellos enfermos que en el curso de una infección neumocócica desarrollen fracaso renal acompañado de anemia hemolítica. También debería investigarse la presencia de *S. pneumoniae*, en casos de SHU sin prodromos de diarrea. Si bien será necesario un estudio más detallado de la afectación extrarrenal en el SHU, debemos estar alerta ante la participación de otros órganos, puesto que en la actualidad representa la mayor causa de morbimortalidad en el SHU^{6,7}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gilbert RD, Argent AC. *Streptococcus pneumoniae* associated hemolytic uremic syndrome. *Ped Infect Dis J* 1998; 17: 530-532.
2. Alon U, Adler SP, Chan JC. Hemolytic-uremic syndrome associated with *Streptococcus pneumoniae*. *AJDC* 1984; 138: 496-499.

3. Martinot A, Hue V, Leclerc F, Chenaud M. Haemolytic-uraemic syndrome associated with *Streptococcus pneumoniae* meningitis. *Eur J Pediatr* 1989; 148: 648-649.
4. Cabrera G, Fortenberry JD, Butler JC, Warshaw B, Coopers-tone BG, Chambliss R. Síndrome hemolítico urémico asociado a infección invasiva por *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics* (ed. esp.) 1998; 45: 57-62.
5. Neuhaus TJ, Calonder S, Leumann E. Heterogeneity of atypical haemolytic uraemic syndromes. *Arch Dis Child* 1997; 76: 518-521.
6. Siegler R. Spectrum of extrarenal involvement in postdiarrheal hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 1994; 125: 511-518.
7. Siegler R, Loghman-Adham M, Timmons OD. Acute respiratory failure in the hemolytic uremic syndrome. *Clin Pediatr* 1995; 34: 660-662.
8. Palomeque A, Pastor X, Molinero C, Roca A. Síndrome hemolítico urémico. Valoración de factores clínicos y pronósticos. *An Esp Pediatr* 1993; 39: 391-394.
9. Bone RC, Henry JE, Petterson J, Amare M. Disfunción respiratoria en la púrpura trombótica trombocitopénica. *Am J Med* 1978; 65: 127-133.
10. Soler M, Raszynski A, Wolfsdorf J. Neurogenic pulmonary edema associated with pneumococcal meningitis. *Clin Pediatr* 1995; 34: 442-445.