

rece tras el trasplante de órganos sólidos, entre los que se incluye el trasplante renal^{1,6}. Puede manifestarse de tres maneras: como un síndrome mononucleósico autolimitado; como un síndrome mononucleósico o infección del tracto respiratorio superior que evolucionan hacia un trastorno linfoproliferativo, o como un linfoma de células B monoclonales.

La prevalencia es de un 4-13% y puede afectar al órgano trasplantado, tracto gastrointestinal, cabeza-cuello (63%) y vía aérea.

Histológicamente este trastorno varía desde una proliferación linfocítica policlonal benigna hasta una proliferación monoclonal con características de linfoma^{1,7}.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, aunque es imperativa la realización de una biopsia para instaurar una pauta de actuación rápida y adecuada según grado y tipo de afectación.

El tratamiento de la enfermedad linfoproliferativa asociada al trasplante varía según el tipo⁸. El aspecto más importante es realizar un adecuado control de la inmunosupresión⁹ y, en segundo lugar, el uso racional de agentes antivirales¹⁰. En determinados casos pueden ser útiles la radiación, el tratamiento con antivirales, o el uso de interferón, inmunoglobulinas o rapamicina. Existen terapias alternativas como cultivos de linfocitos T específicos citotóxicos contra el VEB o anticuerpo monoclonal contra el CD20 (rituximab). En el caso de afectación laríngea la ablación con láser puede ser efectiva.

Es fundamental llevar a cabo un seguimiento riguroso de los pacientes sometidos a trasplantes mediante controles de antigenemia, serología y/o PCR frente a los virus implicados en la etiopatogenia de esta enfermedad. Al mismo tiempo, debemos estar alerta ante el desarrollo de síntomas y signos que en ocasiones pueden ser inusuales, como ocurrió en nuestro caso, ya que la monitorización y la utilización racional de las diversas terapias han demostrado ser eficaces en la prevención y el tratamiento de estos trastornos.

**M.J. Solana García^a, M. García Casillas^b,
F.J. Menárguez Palanca^c y A. Salcedo Posadas^a**

^aSección de Neumología Pediátrica.

^bUnidad de Vía Aérea-Servicio de Cirugía Pediátrica.

^cServicio de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Correspondencia: Dra. M.J. Solana García.

Fuente del Berro, 12, 5º D. 28009 Madrid. España.

Correo electrónico: mjsolana@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Reams BD, McAdams HP, Howell DN, Steele MP, Davis RP, Palmer SM. Posttransplant lymphoproliferative disorder: Incidence, presentation, and response to treatment in lung transplant recipients. *Chest*. 2003;124:1242-9.
2. Srivastava T, Zwick DL, Rothberg PG, Waraday BA. Posttransplant lymphoproliferative disorder in pediatric renal transplantation. *Pediatr Nephrol*. 1999;13:748-54.
3. Caillard S, Lelong C, Pessione F, Moulin B. Post-transplant lymphoproliferative disorders occurring after renal transplantation in adults: Report of 230 cases from the French registry. *Am J Transplant*. 2006;6:2735-42.
4. Rothrock SG, Perkin R. Stridor: A review, update and current management recommendations. *Pediatric Emerg Med Rep*. 1996;4:29-39.
5. Leung AK, Cho H. Diagnosis of stridor in children. *Am Fam Phys*. 1999;60:2289-96.
6. Dharnidharka VR, Sullivan EK, Stablein DM, Tejani AH, Harmon WE. Risk factors for posttransplant lymphoproliferative disorder (PTLD) in pediatric kidney transplantation: A report of the North American pediatric renal transplant cooperative study (NAPRTCS). *Transplantation*. 2001;71:1065-8.
7. Hanto, DW. Classification of Epstein-Barr virus-associated posttransplant lymphoproliferative diseases: Implications for understanding their pathogenesis and developing rational treatment strategies. *Ann Rev Med*. 1995;46:381-94.
8. Davison AM, Rowinski W, Berthoux F. European best practice guidelines for renal transplantation (Part 2). *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17 Suppl 4:1-67.
9. Tsai DE, Hardy CL, Tomaszewski JE, Kotloff RM, Oltoff KM, Somer BG, et al. Reduction in immunosuppression as initial therapy for posttransplant lymphoproliferative disorder: Analysis of prognostic variables and long-term follow-up of 42 adult patients. *Transplantation*. 2001;71:1076-88.
10. Paya CV, Fung JJ, Nalesnik MA, Kieff E, Green M, Gores G, et al. Epstein-Barr virus-induced posttransplant lymphoproliferative disorders. ASTS/ASTP EBV-PTLD Task Force and The Mayo Clinic Organized International Consensus Development Meeting. *Transplantation*. 1999;68:1517-25.

Síndrome de shock hemorrágico y encefalopatía (I)

Sr. Editor:

El síndrome de shock hemorrágico y encefalopatía (SSHE) es una entidad infrecuente, descrita en 1983 por Levin como shock de comienzo brusco, encefalopatía, coagulopatía grave y síndrome hepatorenal¹. Se relaciona con la hiperpirexia² y se suele observar en niños menores de 12 meses previamente sanos. Suele iniciarse durante la madrugada o a primera hora de la mañana, y es más frecuente durante los meses de invierno³⁻⁵. Tiene muy mal pronóstico debido a la afectación del sistema nervioso central (SNC) secundaria al edema cerebral³; más de la mitad de los pacientes fallecen y la mayor parte de los supervivientes sufren secuelas neurológicas graves. Presentamos tres casos de SSHE.

Caso 1. Lactante de 8 meses, con fiebre de pocas horas de evolución y varias deposiciones acuosas. Fue hallada por sus padres en la cuna postrada, arreactiva. En el momento de su ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) presentaba muy mal estado general, temperatura axilar de 40,6 °C, frecuencia cardíaca de 190 lat./min, presión arterial no invasiva indetectable y relleno capilar de 4-5 s. La respiración era agónica, con una puntuación de 8 en la escala de coma de Glasgow (3M/2V/3O). Presentó crisis convulsivas parciales secundariamente generalizadas al tercer día del ingreso de difícil control. En la tomografía computarizada (TC) craneal realizada el sexto día de ingreso se observaron múltiples lesiones isquémicas. Presentó una recuperación progresiva del cuadro con hemiparesia derecha residual.

Caso 2. Niño de 2 años y 8 meses, con un cuadro de gastroenteritis de 48 h de evolución que presentó dos episodios de crisis cerebrales generalizadas y fiebre elevada (40,4 °C), con depresión neu-

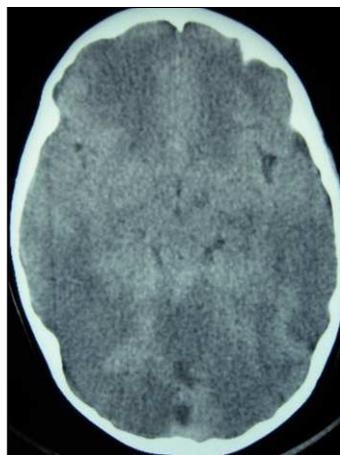


Figura 1. Edema cerebral masivo.

rológica brusca. Fue trasladado a nuestra UCIP; en el momento del ingreso presentaba una presión arterial de 80/40 mmHg y relleno capilar de 3 s, con una discreta anisocoria. En la TC craneal se observó un edema cerebral masivo (fig. 1), causante de una hipertensión intracraneal refractaria, que condujo a muerte encefálica en 24 h.

Caso 3. Lactante de 28 días de vida ingresada en la UCIP por bronquiolitis positiva para el virus respiratorio sincitial. Había precisado ventilación mecánica hasta 3 días antes, pero mantuvo posteriormente un muy buen estado general. De forma brusca sufrió un empeoramiento clínico con desaturación, bradicardias y depresión neurológica que progresó a coma con rapidez. Además, tuvo un pico febril de 38 °C, midriasis media arreactiva, deposiciones líquidas con sangre fresca, acidosis metabólica, anemización, plaquetopenia y coagulopatía. El cuadro evolucionó a hipotensión refractaria, anuria y bradicardias, y falleció en 8 h.

Los datos analíticos al ingreso se exponen en la tabla 1. Los cultivos de sangre, orina y heces (y LCR y cultivos post mórtem en el tercer paciente) resultaron negativos en los 3 casos.

Para poder realizar un diagnóstico de SSHE confirmado, deben cumplirse todos los criterios clínicos y analíticos definidos por Bacon y Hall: encefalopatía, shock, coagulación intravascular diseminada, diarrea (acuosa o sanguinolenta), anemia y/o trombopenia, acidosis metabólica, aumento de las cifras de transaminasas, fracaso renal y cultivos de líquido cefalorraquídeo y sangre negativos. El cumplimiento de 8 de los 9 criterios o de 7 criterios sin información acerca de los dos restantes, se considera como diagnóstico de SSHE probable⁴.

La fisiopatología del SSHE sigue siendo desconocida. La relación con la hiperpirexia parece demostrada a partir de los estudios de Bacon². Por otro lado, Jardine propuso un posible papel de las infecciones virales⁶ en el desarrollo del SSHE. Otros autores han descrito una posible relación con una bacteriemia transitoria de rápido aclaramiento⁷. La afectación de la microcirculación cerebral, responsable de la lesión de la corteza cerebral, posiblemente debida a una liberación de enzimas proteolíticas como la tripsina¹, parece implicada en este cuadro. El sistema nervioso central (SNC) es el "órgano diana" y el mal pronóstico de este síndrome está relacionado con la afectación del SNC secundaria al edema cerebral³. En la revisión de 134 pacientes realizada por Thébaud, un 60% fallece, un 30% sobrevive con secuelas neurológicas y un 10% supera el cuadro sin secuelas⁸. En nuestros pacientes, el dato clínico más llamativo fue el rápido deterioro neurológico y la evolución hacia el coma.

TABLA 1. Datos clínicos y analíticos al inicio de la clínica

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Edad (meses)	8	32	0,8
Hora de comienzo	05.00 h	07.30 h	06.00 h
Fecha	16 enero	26 octubre	25 diciembre
Temperatura (°C)	40,6	40,4	38
pH	< 6,8	7,07	6,8
Plaquetas/ μ l	552.000	226.000	28.000
Urea (mg/dl)	112	95	14
Creatinina (mg/dl)	1,93	2,66	0,1
Glucosa (mg/dl)	639	385	621
Sodio (mmol/l)	169	153	152
Osmolaridad (mOsm/kg)	399	399	308
Lactato (mmol/l)	> 15	ND	> 15
AST (U/l)	52	168	80
PCR (mg/dl)	0,8	1,26	2,3
PCT (ng/ml)	12,58	ND	4,4
Tasa de protrombina (%)	28	35	Indetectable

AST: aspartato aminotransferasa; ND: no disponible; PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina.

La TC craneal proporciona una importante información acerca del pronóstico tanto en la fase aguda como en la convalecencia. La lesión aguda típica es el edema cerebral, que se asocia con un peor pronóstico a mayor gravedad de éste⁹, como ocurrió en nuestro segundo caso. A partir de los 7 días, se observan encefalomalacia y ventriculomegalia *ex vacuo*⁹.

El tratamiento de este cuadro es el de apoyo habitual para un fracaso multiorgánico: expansores de volumen, inotrópicos y soporte respiratorio. El diagnóstico diferencial más importante ha de hacerse con el shock séptico. Otros cuadros que deben destacarse son golpe de calor, síndrome de Reye, síndrome hemolítico-urémico, síndrome de shock tóxico estafilocócico, hipertermia maligna y algunos errores innatos del metabolismo⁴.

J. Mayordomo-Colunga, A. Concha Torre, S. Menéndez Cuervo y C. Rey Galán

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.
Hospital Universitario Central de Asturias.
Universidad de Oviedo. España.

Correspondencia: Dr. J. Mayordomo-Colunga.
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.
Hospital Universitario Central de Asturias.
Celestino Villamil, s/n. 33006 Oviedo. España.
Correo electrónico: jmcoluma@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

- Levin M, Hjelm M, Kay JD, Pincott JR, Gould JD, Dinwiddie R, et al. Haemorrhagic shock and encephalopathy: A new syndrome with a high mortality in young children. *Lancet*. 1983;2:64-7.
- Bacon CJ, Bell SA, Gaventa JM, Greenwood DC. Case control study of thermal environment preceding haemorrhagic shock encephalopathy syndrome. *Arch Dis Child*. 1999;81:155-8.

3. Ince E, Kuloglu Z, Akinci Z. Hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome: Neurologic features. *Pediatr Emerg Care.* 2000;16:260-4.
4. Bacon CJ, Hall SM. Haemorrhagic shock encephalopathy syndrome in the British Isles. *Arch Dis Child.*1992;67:985-93.
5. Sofer S, Yerushalmi B, Shahak E, Berenstein T, Schulman H. Possible aetiology of haemorrhagic shock and encephalopathy syndrome in the Negev area of Israel. *Arch Dis Child.* 1996;75:332-4.
6. Jardine DS, Bratton SL. Using characteristic changes in laboratory values to assist in the diagnosis of hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome. *Pediatrics.* 1995;96:1126-31.
7. Morris JA, Harrison LM, Biswas J, Telford DR. Transient bacteraemia: A possible cause of sudden life threatening events. *Med Hypotheses.* 2007;69:1032-9.
8. Thebaud B, Husson B, Navelet Y, Huault G, Landrieu P, Devictor D, et al. Haemorrhagic shock and encephalopathy syndrome: Neurological course and predictors of outcome. *Inten Care Med.* 1999;25:293-9.
9. Jardine DS, Winters WD, Shaw DW. CT scan abnormalities in a series of patients with hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome. *Pediatr Radiol.* 1997;27:540-4.

Síndrome de shock hemorrágico y encefalopatía (II)

Sr. Editor:

El síndrome de shock hemorrágico y encefalopatía es una enfermedad rara que asocia encefalopatía aguda, shock, diarrea, coagulación intravascular diseminada (CID), y disfunciones renal y hepática¹. Su pronóstico es a menudo fatal, con una mortalidad superior al 50%² y en los supervivientes son frecuentes las secuelas neurológicas importantes. Recientemente hemos tenido la oportunidad de asistir un caso en nuestro hospital.

Lactante niño de 3 meses ingresado por fallo multiorgánico. Presentó, en días previos, rechazo del alimento, irritabilidad y llanto, con deposiciones líquidas y un empeoramiento brusco del estado general. Al ingreso, estaba taquicárdico (190 lat./min), polipneico (50 resp./min), hipotenso (67/31 mmHg) y con temperatura rectal de 40 °C. Presentaba desconexión del medio, mal estado general, aumento del trabajo respiratorio y mala perfusión periférica. Se constataron disfunción renal, acidosis metabólica, anemia 8 g/dl, leucocitos 35.700/ μ l y coagulopatía.

Se realizó estudio microbiológico para virus y bacterias con resultado negativo. El estudio metabólico fue normal. En la ecografía cerebral, se detectaron lesiones en la región talámica que indicaban un proceso de desmielinización y que se acompañaban de un edema cerebral. En la resonancia magnética (RM) cerebral se observaron cambios de necrosis hemorrágica subaguda yuxtacortical (fig. 1A). El estudio de difusión indicó edema citotóxico (fig. 1B). En el momento del ingreso, el paciente requirió estabilización con fármacos vasoactivos e inotrópicos y por fallo ventilatorio agudo, conexión a ventilación mecánica, mantenidos 4 días. Preciso infusión de bicarbonato y tratamiento con hemoderivados por CID. Recibió antibioterapia de amplio espectro y tratamiento con cofactores. Presentó un fallo renal agudo con anuria e hipercalcemia, por lo que se inició terapia con depuración extrarrenal con hemodiafiltración venovenosa continua

durante 4 días. A las 24 h, inició un fallo hepático agudo con incremento moderado de transaminasas y coagulopatía grave, que remitió iniciando mejoría analítica a los 3 días y normalización a los 10 días. La evolución fue favorable; fue dado de alta a los 20 días, aunque persistieron importante irritabilidad, desconexión del medio, hiper-tonía de las cuatro extremidades e inclusión de pulgares. A los 4 meses, continúa presentando tetraparesia espástica y retraso psicomotor.

El síndrome de shock hemorrágico y encefalopatía es una enfermedad poco sospechada por los pediatras a la hora de incluirla en sus diagnósticos diferenciales. El cuadro se inicia abruptamente como un fallo multiorgánico difícil de filiar y usualmente durante la madrugada³. La etiología continúa desconociéndose. El origen podría ser un aumento de citocinas proinflamatorias⁴ o bien un aumento de enzimas proteolíticas como triptasa o elastasa en respuesta a un estímulo y que no fueran neutralizadas bien por deficiencia de inhibidores de proteasa o bien por el fallo renal subyacente. Un proceso infeccioso concomitante podría estar implicado e incluso se ha especulado que pudiera ser ocasionado por un agente infeccioso aún no identificado, ya que más del 90% de los casos publicados presentan un antecedente de infección de vías respiratorias superiores, vómitos o diarreas. Van Pierde et al⁵ postulan que el síndrome de shock hemorrágico y encefalopatía podría ser una variante del síndrome del shock tóxico sin manifestaciones cutáneas, mediado por toxinas microbianas que actuarían como superantígenos.

Entre los síntomas de inicio mencionados en los casos estudiados, aparece una constante y es la presencia de hiperpirexia³ en las horas previas al ingreso. El papel que desempeña en la etiología de este síndrome no está claramente determinado, aunque destacan las similitudes clínicas y bioquímicas con el golpe de calor⁶, por lo que algunos autores sugieren incluso que podría ser una variante.

En nuestro caso, la hipertermia fue constatada a su llegada al hospital permaneciendo el paciente posteriormente afebril.

El diagnóstico diferencial debe incluir sepsis bacteriana o viral, síndrome hemolítico urémico, síndrome del shock tóxico, intoxicaciones, síndrome de Reye y errores innatos del metabolismo⁷. Todos ellos fueron descartados en nuestro paciente y se

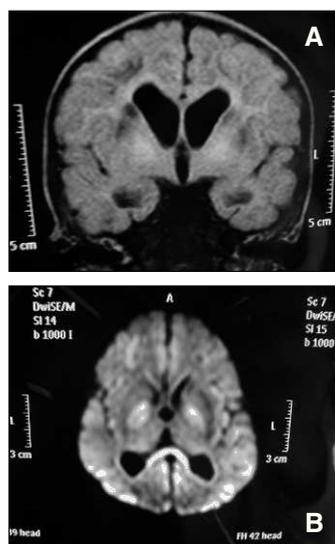


Figura 1. A) T1 corte coronal. **B)** T1 difusión, corte axial. Se evidencia la presencia de necrosis hemorrágica en núcleos talámicos ventromediales, así como en localización yuxtacortical en los lóbulos frontales, parietales y occipitales. Dilatación de ventrículos laterales y del III ventrículo.