

Dificultad respiratoria con anemia, trombocitopenia e insuficiencia renal

M.^aD. Sánchez-Redondo Sánchez-Gabriel, R.R. Borrego Domínguez, D. Arjona Villanueva, E. Zambrano Pérez y M.A. Granados Ruiz

Servicio de Pediatría. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

CASO CLÍNICO

Lactante de 3 meses que presenta cuadro de fiebre de 4 días de evolución, con dificultad respiratoria en las últimas 24 h. Como antecedentes de interés presenta infección por VIH (Transmisión vertical).

A la exploración física: frecuencia cardíaca: 200 lat./min, presión arterial: 99/47 mmHg, frecuencia respiratoria: 47 resp./min. Mal estado general. *Livedo reticularis*. Frialdad acra. Tiraje subcostal marcado, aleteo nasal. Hipoventilación bilateral, sobre todo derecha. No edemas. Resto de la exploración normal.

En la radiografía de tórax se evidencia condensación en la base derecha e importante derrame pleural derecho (fig. 1).

En la analítica de sangre destacan: leucocitos 11.100/ μ l (granulocitos 36%, linfocitos 46%, monocitos 18%), Hb 8 g/dl, plaquetas 300.000/ μ l, proteína C reactiva > 90 mg/l. Bioquímica: urea: 25 mg/dl, creatinina: 0,4 mg/dl, glucemia e iones normales.

Se realiza punción del derrame obteniéndose líquido pleural con características de exudado, en el que se evidencian abundantes neutrófilos y presencia de elementos extracelulares extraños a la hematopoyesis, compatible con infección por cocos.

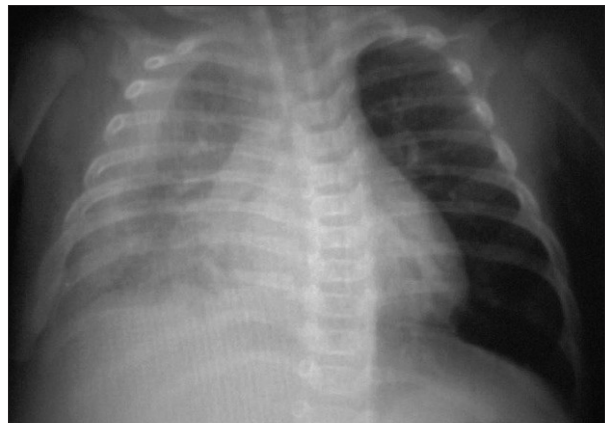


Figura 1. Condensación y derrame derechos.

Al segundo día del ingreso presenta un aspecto edematoso, y aparece una oliguria refractaria a diuréticos, mayor anemización con presencia de esquistocitos en extensión de sangre periférica y trombocitopenia. En la bioquímica sanguínea: urea: 102,7 mg/dl, creatinina: 1,5 mg/dl.

PREGUNTAS

¿Cuál es su diagnóstico?

Correspondencia: Dra. M.^aD. Sánchez-Redondo Sánchez-Gabriel.
Rda. de Buenavista, 2, bloque 6, piso 4º A. 45005 Toledo. España.
Correo electrónico: Karayi@telefonica.net

Recibido en marzo de 2006.
Aceptado para su publicación en junio de 2006.

SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO Y NEUMONÍA POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

La paciente tiene la tríada típica del síndrome hemolítico urémico: anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal¹⁻⁴.

Esta entidad, descrita por Gasser et al en 1955, tiene 2 formas clínicas: la forma *típica* (D+) o asociada a diarrea y, la forma *atípica* (D-) que no está asociada a diarrea, como es nuestro caso^{1,2}.

Es un síndrome caracterizado por una alta mortalidad sin tratamiento (hasta un 90%), que con tratamiento agresivo precoz disminuye hasta menos de un 5%. Las formas atípicas son generalmente más graves, tienen más complicaciones y se asocian a un peor pronóstico^{1,2}.

Es muy frecuente en Argentina siendo allí la primera causa de insuficiencia renal aguda y la segunda de insuficiencia crónica en la población pediátrica⁴.

La forma típica es la más frecuente (90%) y está asociada generalmente a una toxina (verotoxina) producida por la *Escherichia coli* enterohemorrágica 0157:H7⁴.

La forma atípica (que es de la que nos vamos a ocupar en adelante) es menos frecuente (10%), pero no por ello menos importante. Puede ser producida por una multitud de causas (tabla 1) y comprende formas adquiridas y hereditarias⁶. Hasta en un 40% puede llegar a estar producida por *Streptococcus pneumoniae*⁵ como responsable de una neumonía o raramente como meningitis.

En nuestra paciente, además de la visión directa de cocos en el líquido pleural, se cultivó, en el mismo y en sangre, *S. pneumoniae*.

En cuanto a la patogenia, este cuadro es debido a la formación de autoanticuerpos contra el antígeno de Thomson-Friedenreich (antígeno T) presente en las células sanguíneas. Dicho antígeno está también presente en el

endotelio de los capilares glomerulares y células epiteliales tubulares, produciendo a dicho nivel microangiopatía tubular.

El *S. pneumoniae* libera neuraminidasas que actúan sobre el ácido neuramínico de las células sanguíneas dejando expuesto el antígeno T, con la consiguiente formación de anticuerpos tipo IgM que producen poliaglutinación y lisis de hematíes^{2,5-9}.

En nuestra paciente el Coombs directo fue positivo inicialmente y se detectó antígeno T en las células sanguíneas.

El tratamiento se divide fundamentalmente en 2 partes:

1. Tratamiento de la infección.
2. Tratamiento sintomático y de soporte.

Iniciamos tratamiento antibiótico con cefotaxima y clindamicina como protocolo de tratamiento de neumonía complicada con derrame pleural empiema. A lo largo de la evolución del proceso se asociaron nuevos antibióticos: vancomicina en sustitución de clindamicina por no mejoría, suspendiéndose tras ver antibiograma (*S. pneumoniae* sensible a cefotaxima); y, en una fase posterior, teicoplanina, por fiebre prolongada y como profilaxis de técnicas invasivas.

Son pacientes que debido a la evolución (ya sea por la propia dificultad respiratoria debida a la neumonía con derrame y la necesidad de colocación de tubo de drenaje pleural, o por la complicaciones que se puedan presentar: anuria, hipertensión arterial, sangrado, etc.) deben de ser monitorizados estrechamente, y frecuentemente necesitan ingreso en una unidad de cuidados intensivos.

En cuanto al segundo punto del tratamiento, se basa en el soporte renal, hematológico respiratorio, hemodinámico y nutricional.

Como medida de soporte renal está indicada, como primera opción (sobre todo en niños pequeños), la diálisis peritoneal, si bien existen otras técnicas de reemplazo de la función renal. Es preciso que se instaure de forma precoz para mejorar el pronóstico^{4,10}.

Si hay una gran anemización (hemoglobina < 6 g/dl o hematócrito < 18%), será preciso transfundir concentrado de hematíes¹⁰. Actualmente, sigue siendo necesario que los hematíes estén lavados para impedir el paso de anticuerpos contra el antígeno T presentes en el plasma del donante que puedan empeorar el cuadro y la posibilidad de inmunización anti-HLA con vistas a necesitar, en un futuro, un trasplante renal (es poco frecuente en la actualidad)¹⁰.

No suele ser preciso transfundir plaquetas y habría que ser muy cauto, pues en general no existe sangrado activo, y podría empeorar el cuadro al aumentar los agregados plaquetarios y microtrombos en diferentes órganos.

Si la insuficiencia respiratoria empeora puede ser necesario el uso de ventilación mecánica.

TABLA 1. Formas y causas del síndrome hemolítico urémico

Típico	Atípico
<i>E. Coli</i> 0157:H7	Postinfeccioso (neumococo)
<i>Shigella disenteriae</i>	Posvacunación. Posviral. VIH
<i>Campylobacter</i>	Asociado a glomerulonefritis
<i>Yersinia</i>	Hereditario
<i>Salmonella</i>	Asociado a alteraciones del complemento
	Inducido por fármacos
	Tras irradiación
	Postrasplante renal o de médula ósea
	Durante la gestación
	Intoxicación por veneno de serpiente
	Hipertensión maligna
	Alteraciones hereditarias del metabolismo de la cobalamina
	LES y síndrome antifosfolípido

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; LES: lupus eritematoso sistémico.

Una complicación frecuente de estos pacientes es la hipertensión arterial debida a la afectación vascular renal y a la estimulación del eje renina-angiotensina. Se suelen utilizar antihipertensivos del tipo IECA, ARA-II (siendo estos dos los más indicados por actuar a nivel de dicho eje), β -bloqueantes y antagonistas del calcio⁵.

Es también frecuente la afectación neurológica (hasta en el 40% en algunas series), siendo sus manifestaciones más frecuentes convulsiones y afectación del sensorio.

Es importante también, en todo niño grave, una buena nutrición, iniciada lo más precoz posible, ya sea de forma enteral o parenteral.

Nuestra paciente precisó tratamiento con diálisis peritoneal durante 15 días (creatinina máxima: 2,4 mg/dl al quinto día de ingreso), transfusión de hematíes en tres ocasiones (hemoglobina mínima de 2,8 g/dl) y precisó soporte ventilatorio durante 12 días. Tuvo una trombocitopenia mínima de 26.000 plaquetas/ μ l. Necesitó tratamiento antihipertensivo los primeros días (en nuestro caso utilizamos labetalol e hidralazina). Preciso nutrición parenteral durante 20 días, debido a intolerancia digestiva y a un aumento de lipasa y amilasa pancreática (probablemente en relación con la hipoperfusión secundaria a lesiones microangiopáticas a nivel del aparato digestivo).

Se han intentado numerosos tratamientos específicos, no encontrándose buenos resultados, salvo en el caso de la plamaféresis, que podría estar indicada en los casos atípicos (por lavado de autoanticuerpos) o en los que presenten complicaciones graves (alteraciones neurológicas)⁴.

Los factores de mal pronóstico son: leucocitosis mayor de 20.000/ μ l al inicio del cuadro; anuria mayor de 8 días u oligoanuria mayor de 15 días; y, biopsia renal (sólo precisa en casos de evolución tórpida) con afectación de más del 50% del glomérulo, microangiopatía y/o necrosis cortical^{1,4}.

Nuestra paciente evolucionó favorablemente presentando al alta una función renal normal (diuresis espontánea, urea y creatinina dentro de límites normales), mostrando, únicamente, pérdida de bicarbonato aumentada en orina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Niaudet P. Clinical manifestations and diagnosis of typical hemolytic uremic syndrome in children. En: Rose BD, editor. UpToDate online 13.3. Waltham, MA: UpToDate; 2005.
2. Caprioli J, Peng L, Remuzzi G. The hemolytic uremic syndromes. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11:487-92.
3. D'Souza IE, Phadke KD, Subba SD. Atypical hemolytic uremic syndrome. *Indian Pediatrics*. 2002;39:162-7.
4. Schnitzler EJ, Mincos PA. Patología vascular: síndrome hemolítico-urémico. En: Ruza F, editor. Tratado de cuidados intensivos pediátricos. 3ª ed. Madrid: Ediciones Norma-Capitel; 2003. p. 1129-37.
5. Niaudet P. Clinical manifestations and diagnosis of atypical hemolytic uremic syndrome in children. En: Rose BD, editor. UpToDate online 13.3. Waltham, MA: UpToDate; 2005.
6. Dragon MA, Frémeaux V. Atypical haemolytic uraemic syndrome and mutations in complement regulator genes. *Springer Semin Immun*. 2005;28:1-16.
7. Brandt J, Wong C, Mihm S, Roberts J, Smith J, Brewer E, et al. Invasive pneumococcal disease and hemolytic uremic syndrome. *Pediatrics*. 2002;110:371-6.
8. Cochran JB, Panzarino VM, Maes LY, Tecklenburg FW. Pneumococcus-induced T-antigen activation in hemolytic uremia syndrome and anemia. *Pediatr Nephrol*. 2004;19:317-21.
9. Apilániz M, Areses R, Ruiz MA, Ubetagoyena M, Latorre J. Síndrome hemolítico-urémico secundario a neumonía por *Streptococcus pneumoniae*. *An Esp Pediatr*. 2002;57:378-86.
10. Niaudet P. Treatment of typical hemolytic uremic syndrome in children. En: Rose BD, editor. UpToDate online 13.3. Waltham, MA: UpToDate; 2005.