

Síndrome urémico hemolítico atípico asociado a neumococo

Pneumococcal hemolytic uremic syndrome

Avelina Victoria Troche¹

Gloria Celeste Samudio Domínguez²

Lidia María Ortiz Cuquejo³

1Servicio de Nefrología. Hospital Central. Instituto de Previsión Social. Asunción, Paraguay

2Servicio de Infectología. Hospital Central. Instituto de Previsión Social. Asunción, Paraguay

3Departamento de Policlínica. Hospital Central. Instituto de Previsión Social. Asunción, Paraguay

RESUMEN

El síndrome urémico hemolítico (SUH) es una entidad caracterizada por la tríada de insuficiencia renal aguda, anemia hemolítica no inmune y trombocitopenia. Se distinguen 2 tipos: el SUH típico o D (+) asociado a toxina Shiga y el atípico o D(-) entre los que se encuentra el SUH asociado a neumococo. Ésta es una patología poco común con alta morbimortalidad. Se presenta el caso clínico de un lactante que desarrolló un SUH asociado a neumococo en el marco de enfermedad neumocócica invasiva

Palabras claves: neumococo, síndrome urémico hemolítico, vacuna antineumocócica, lactante

ABSTRACT

Hemolytic uremic syndrome (HUS) is an entity characterized by the triad of acute renal failure, nonimmune hemolytic anemia and thrombocytopenia. Two types are distinguished: the typical HUS or D (+) related to Shiga toxin and the atypical or D (-) among which the HUS associated with pneumococcus. This is an uncommon pathology with high morbidity and mortality. We present the case of an infant who developed an HUS associated with pneumococcus in the context of invasive pneumococcal disease

Key words: pneumococcal, hemolytic uremic syndrome, pneumococcal vaccine, infant

Fecha de recepción: setiembre 2016

Fecha de aceptación: noviembre 2016

Autor correspondiente: Avelina Victoria Troche. Servicio de Nefrología. Hospital Central. Instituto de Previsión Social, Paraguay. Correo electrónico: avtroche@yahoo.com.ar

INTRODUCCIÓN

El SUH es una entidad caracterizada por la tríada de insuficiencia renal aguda, anemia hemolítica no inmune y trombocitopenia^(1,2). La lesión anatomopatológica que le caracteriza consiste en un estrechamiento de las paredes arteriolares y capilares producida por la presencia de células endoteliales prominentes y edematosas con acumulación subendotelial de proteínas y la presencia de trombos plaquetarios con obstrucción de la luz vascular^(2,3). El paso de los glóbulos rojos a través de la pared vascular alterada produce la anemia hemolítica, mientras la trombocitopenia se produce por adhesión plaquetaria al endotelio dañado y la lesión renal es ocasionada por microangiopatía^(1,2,4).

Desde el punto de vista laboratorial, la anemia se caracteriza por la presencia de eritrocitos fragmentados (esquistocitos) en el frotis de sangre periférica, niveles de LDH elevados en suero y haptoglobina baja^(1,2,4).

Se describen 2 tipos de SUH: el SUH típico o D (+) que se asocia generalmente a diarrea por *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (STEC), que corresponde al 90% de los casos y el SUH atípico o D (-) que se trata de un conjunto de condiciones clínicas que no están relacionadas con STEC^(1,6).

Se presenta el caso clínico de un lactante que desarrolló un SUH asociado a neumococo en el marco de enfermedad neumocócica invasiva.

CASO CLÍNICO

Varón de 1 año y 7 meses, con historia de 8 días antes del ingreso de rinorrea acuosa y fiebre de 39° C, intermitente, sin escalofríos, que fue medicado con dipirona.

Cuatro días antes del ingreso presentó dificultad respiratoria progresiva que le impide el sueño y la alimentación, además: decaimiento e inapetencia. Dos días antes del ingreso presentó vómitos, precedidos de náuseas, de aspecto bilioso, en 3 oportunidades y disminución de la diuresis. Pero 18 hs antes del ingreso presentó anuria, por lo que fue ingresado en un Centro asistencial desde donde fue derivado al Hospital Nacional.

Examen físico: ingresa pálido, en mal estado general, con inestabilidad hemodinámica, hipotenso, intubado, con buena expansibilidad torácica. Frecuencia cardíaca 148/min. Pulsos débiles, llenado capilar 2 seg PAM: 49 mm Hg. En los pulmones se auscultan crepitantes y soplo tubario en base de pulmón derecho. Requiere asistencia respiratoria mecánica e

inicia inotrópicos (dopamina, dobutamina y noradrenalina) con monitorización invasiva de la presión arterial.

Laboratorio: hemograma: hemoglobina 4,9 g/dL, hematocrito 14%, glóbulos blancos 15.000 mm³, neutrófilos segmentados 65% (9750 mm³), linfocitos 19% (2850 mm³), eosinófilos 1% (150 mm³), mielocitos 2% (300 mm³), metamielocitos 3% (450 mm³), neutrófilos en banda 10% (1500 mm³), plaquetas 50.000 mm³. VSG 1° h 120 mm. Poiquilocitos (++++), esquistocitos (+++). Procalcitonina 101,33 ng/mL, PCR 192mg/L, LDH 948 UI/L. Na 135 mEq/L, K 3,4 mEq/L, Cl 98 mEq/L .

Tiempo de protrombina 84,5%, INR 1,13, fibrinógeno 462 mg/dL, proteínas totales 4,9 g/dL, albúmina 2 g/dL, urea 203 mg/dL, creatinina 1,96 mg/dL. Hemocultivo: positivo para *Streptococcus pneumoniae* sensible a penicilina, cefotaxima, trimetoprim-sulfametoxazol, vancomicina.

Gasometría arterial: pH 7,17; pCO₂ 62 mm Hg, pO₂71,2 mm Hg, EB -5,3 mmol/L, HCO₃ 19,5 mmol/L, sat O₂ 94,4%.

Radiografía y tomografía de tórax: condensación en base de pulmón derecho con imágenes de bullas y derrame pleural. Ecografía pleural: derrame pleural derecho, asociado a la presencia de fino material ecogénico en suspensión y a la hepatización del parénquima pulmonar homolateral. Ecocardiograma: anatomía intracardíaca y del arco aórtico normales, hipertensión pulmonar, ausencia de derrame pericárdico, cámaras cardíacas de dimensiones normales, ausencia de trombos o vegetaciones. Ecografía renal: riñones de tamaño y ecogenicidad aumentada con pérdida de la diferenciación córticomedular.

Los diagnósticos de ingreso fueron: neumonía necrotizante bilateral con derrame pleural derecho, choque séptico con falla de múltiples órganos, SUH asociado neumococo.

Requirió trasfusión de plaquetas para colocación de tubos de drenaje pleural y de diálisis peritoneal y de glóbulos rojos concentrados y plasma

por la inestabilidad hemodinámica. Se inició antibioticoterapia con cefotaxima+clindamicina+vancomicina.

La antibioticoterapia se rotó a imipenem+amikacina por sospecha de infección asociada a cuidados de la salud y luego a tigeciclina+colistina+anfotericina B por aislamiento de *Acinetobacteri wofii* en punta de catéter. Ante la presencia de *Estenotrophomonas maltophilia* en secreción traqueal recibió trimetoprim-sulfametoxazol.

Requirió asistencia respiratoria mecánica por 19 días y drenaje pleural por 29 días por derrame pleural y neumotórax por rotura de bullas.

Recibió 5 sesiones de diálisis peritoneal intermitente, con recuperación total de la función renal. Fue dado de alta a los 31 días en buen estado general y actualmente está en seguimiento ambulatorio constatándose función renal normal.

DISCUSIÓN

El SUH atípico o D (-) comprende un conjunto de condiciones clínicas más raras y de peor pronóstico que el SUH típico o D (+). El SUH puede ser producido por bacterias, virus, drogas, embarazo y posparto, así como por enfermedades sistémicas ⁽⁷⁻¹¹⁾ (Tabla 1).

Tabla 1. Agentes causales del SUH

Tipos de SUH	Agente causal
SUH típico D (+)	<i>E. coli</i> , <i>Salmonella tiphi</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Campilobacter jejuni</i> , <i>Aeromonas</i> , <i>Yersinia</i>
SUH atípico D (-)	Bacterias: neumococo Virus: HIV, H1 N1, Epstein Barr, coxackie Drogas: antineoplásicas, antiplaquetarias, inmunosupresoras. Asociado a embarazo y postparto Enfermedades sistémicas: LES, esclerodermia Síndrome antifosfolípido Idiopáticas
Familiar	Genético

El SUH producido por el neumococo corresponde al 4,7% de los SUH no asociados a STEC, pero se cree que está subdiagnosticado^(7,10). Es una complicación de la enfermedad neumocócica invasiva⁽¹⁰⁾. Se describe que produce proteinuria e hipertensión arterial en 28% de los casos, progresión hacia la insuficiencia renal en 23% y una mortalidad del 11%⁽⁴⁾.

En 85% de los SUH asociados a neumococo reportados en la literatura en lengua inglesa, el 72% se asoció a neumonía o empiema y el 29% a meningitis^(10,11). En la literatura se describe que los serotipos ligados al SUH por neumococo son el 14, 6B, 9V, 19, 3, 8 y 23F⁽¹¹⁾. Su patogénesis está ligada a los efectos de la enzima neuraminidasa^(4,6,7). Esta enzima remueve el ácido N-acetil hialurónico de la superficie de la membrana celular de los hematíes, plaquetas y glomérulos, exponiendo al antígeno de Thomsen-Friedenreich (Ag TF)^(1,6,7). En el ser humano, habitualmente existen anticuerpos contra el Ag TF a partir de los 3 meses de vida, debido

a que existiría probablemente, flora intestinal con antígenos similares al Ag TF⁽¹⁾.

Diversos artículos describen que después de la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente, ha disminuido dramáticamente la enfermedad neumocócica invasiva producida por los serotipos cubiertos por la vacuna, pero se ha visto un aumento de serotipo 19 resistente a ceftriaxona⁽¹²⁻¹⁵⁾. Este podría ser el caso de nuestro paciente ya que el mismo recibió dos dosis de vacuna contra neumococo PCV-10, aunque no pudimos obtener serotipo de la bacteria involucrada.

El serotipo 19 está ligado a la producción del SUH a neumococo, por lo que se explicaría el aumento de dicha patología. Si bien la incidencia del SUH a neumococo es baja, algunos autores sugieren que ésta sería mayor si se buscara activamente⁽¹⁰⁾. El SUH secundario a neumococo estaría subdiagnosticado porque no existe una prueba laboratorial específica, por desconocimiento de la patología y por confundirse con CID⁽¹⁷⁾.

Su reconocimiento precoz es importante porque durante su curso deben evitarse las transfusiones de glóbulos rojos y plaquetas (que no estén leucorreducidos) y de plasma, dado que esto empeora la morbimortalidad. El inicio precoz de la diálisis peritoneal también mejoraría el pronóstico⁽⁸⁾. Se necesita un alto índice de sospecha para realizar un diagnóstico precoz de SUH a neumococo, lo cual es importante para mejorar la morbimortalidad de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Monteverde ML. Síndrome urémico hemolítico. Rev. nefrol. dial. transpl. 2014; 34(1): 27-41. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2346-85482014000100005&lng=es&nrm=iso>.

2. Nester CM, Thomas CP. Atypical uremic syndrome: what is it, how is it, diagnosed and how is treated. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2012;2012:617-25.
3. Campistol JM, Arias M, Ariceta G, Blasco M, Espinosa M, Grinyó JM, et al. An update for atypical haemolytic uraemic syndrome: Diagnosis and treatment. A consensus document. *Nefrologia*. 2013;33(1):27-45.
4. Fabregas Martori A, Moraga-Llop F, Nieto Rey J, Figueras Nadal C, Soler Palacios G, Roqueta Mas J. Enfermedad neumocócica invasiva y síndrome urémico hemolítico. *An Pediatr (Barc)*. 2008;68(3):269-72.
5. Silvarino R, Perez G, Canzani O, Larre Borjes P, Acosta N, Noboa O. Síndrome urémico hemolítico atípico: una entidad subdiagnosticada. *Rev Med Urug* 2014;30(1):56-64.
6. Grisaru S. Management of hemolytic-uremic syndrome in children. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2014;12(7):231-239
7. Noris M, Remuzzi G. Hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2005,16:1035-1050.
8. Lee CF, Liu SC, Lue KH, Chen JP, Sheu JN. Pneumococcal pneumonia with empyema and hemolytic uremic syndrome in children: report of three cases. *J Microbiol Immunol Infect*. 2006;39(4):348-52.
9. Boyer O, Niaudet P. Hemolytic uremic syndrome: new developments in pathogenesis and treatment. *Int J Nephrol*. 2011;2011:1-10.
10. Copelovitch L, Kaplan BS. Streptococcus Pneumoniae-associated hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2008;23:1951-1956.
11. Niaudet P. Overview of uremic hemolytic syndrome in children. In: *Uotodate*, Matto TK(Ed) UpToDate, Waltham, MA, 2016:11 p.
12. Vanderkooi OG, Kellner JD, Wade AW, Jadavji T, Midgley JP, Louie T, et al. Invasive Streptococcus Pneumoniae Infection causes Hemolytic Uremic Syndrome: Two Recent Cases. *Can J Infect Dis*. 2003 Nov;14(6):339-43.