

# Síndrome hemolítico urémico asociado a neumonía neumocócica

**(Hemolytic uremic syndrome associated to *Streptococcus pneumoniae*)**

Eliécer Urdaneta-Carriero,\* Alexander Méndez Parra,\*\* Graciela López Tandioy,\*\*\*  
Richard Hernández Urdaneta,\*\*\* Deicy Carolina Florez Acosta,\*\*\*\*  
Adriana Vanessa Urdaneta Contreras\*\*\*\*\* Claudia Daniela Sosa Aranguren\*\*\*\*\*

## RESUMEN

El síndrome hemolítico urémico es un trastorno caracterizado por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda. Hay dos formas clínicas: típica o clásica, después de un episodio de diarrea infecciosa, y la forma atípica, rara, que se asocia a neumonía por *Streptococcus pneumoniae*. En esta última forma clínica la insuficiencia respiratoria causada por neumonía se asocia a riesgo potencial de sangrado; el uso correcto de hemoderivados y posibles complicaciones renales deben ser consideradas e instituir un tratamiento eficaz para tener el mejor pronóstico posible para el niño. El caso que aquí se presenta da muestra de esto.

**Palabras clave:** Síndrome hemolítico urémico, neumonía, estreptococo, neuraminidasa, falla renal aguda.

## SUMMARY

*Hemolytic uremic syndrome is a disorder characterized by the clinical triad of hemolytic anemia, microangiopathy and acute renal failure. There are two clinical forms: the typical or classical, which arises after infectious diarrhea and atypically, rarely associated with infection by Streptococcus pneumoniae. In the latter, usually respiratory failure caused by pneumonia, the potential risk of bleeding, the precise use of blood products and renal complications that may arise, should be provided in order to create an effective therapy, which affects the child's best outcome. This case is illustrative of this.*

**Key words:** Hemolytic uremic syndrome, streptococcus, pneumonia, neuraminidase, acute renal failure.

El síndrome hemolítico urémico (SHU), es un trastorno caracterizado por la tríada clínica de: anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda.<sup>1,2</sup>

Esta entidad tiene dos formas clínicas: la típica o clásica (D+), se presenta en la mayoría de los casos después de diarrea infecciosa causada por *Escherichia coli* O157:H7 (SHU epidémico)<sup>3,4</sup> mientras que la forma atípica, sin diarrea (D-), se ha asociado en pocas ocasiones, a infección por *Streptococcus pneumoniae* (Sp).<sup>5-7</sup> En esta última forma de presentación el diagnóstico precoz puede contribuir a una terapéutica más precisa, con requerimientos especiales.<sup>8</sup> Por lo contrario, si no se sospecha inicialmente el SHU y no se trata como tal, puede tener mal pronóstico.<sup>6-8</sup>

Debido a la escasa frecuencia de esta asociación en los niños<sup>4,6</sup> a sus implicaciones clínicas y terapéuticas muy particulares,<sup>7</sup> así como el uso preciso de transfusión de glóbulos rojos lavados<sup>8,9</sup> consideramos interesante presentar un nuevo caso.

\* Pediatra Nefrólogo, Doctor en Ciencias Médicas, Jefe de la Unidad de Nefrología Pediátrica y Metabolismo Mineral (UNPMM).

\*\* Pediatra-Nefrólogo. Adjunto de la UNPMM.

\*\*\* Médico residente de Postgrado de Nefrología Pediátrica.

\*\*\*\* Médico residente de Postgrado de Puericultura y Pediatría.

\*\*\*\*\* Médico Interno. Laboratorio de Investigaciones Pediátricas.

\*\*\*\*\* Interno de Pregrado. Laboratorio de Investigaciones Pediátricas.

## CASO CLÍNICO

Niño de 2 años y 7 meses con antecedentes de ictericia neonatal por incompatibilidad sanguínea y amibiasis intestinal al año de edad. La enfermedad actual, de cuatro días de evolución, se caracterizaba por aumento de fiebre, por lo que fue llevado a un médico quien le indica medicamentos para tratamiento de su infección respiratoria superior sin mejoría, por lo que al tercer día de mantenerse febril y presentar vómitos, los padres recurren a este hospital.

Se le encuentra en regulares condiciones generales, palidez cutánea-mucosa acentuada, adenopatía laterocervical móvil y no dolorosa, hemicraneo izquierdo con murmullo vesicular disminuido, con buena perfusión periférica y petequias en el miembro inferior izquierdo. Peso: 14 kg (pc [percentil] 50) talla 95 cm (pc 75-90), Sup. corporal 0.62 m<sup>2</sup>, TA 125/86 mmHg (p > 95), frecuencia cardiaca 140 x minuto y frecuencia respiratoria 44 x minuto. Diuresis conservada. Una radiografía de tórax mostró derrame pleural posterolateral izquierdo.

**Laboratorio:** El hemograma mostró signos de fragmentación globular y esquistocitos. Hb 5.9 g/dL, Hto 15.8%, leucocitos 18,100 mm<sup>3</sup>, linfocitos 15.2%, neutrófilos 78.7%, VSG 67 mm/h, plaquetas 19,000/mm<sup>3</sup>, TP 13.5,<sup>12</sup> TPT 31, creatinina 187 mg/dL, urea 166 mg/dL, ácido úrico 9.2 mg/dL, sodio 138 mEq/L, potasio 4 mEq/L, calcio 7.8 mg/dL, fósforo 2.9 mg/dL, bilirrubina, transaminasas y fosfatasa alcalina normales «clearance» de creatinina 27.9 mL/min/L7/3 m<sup>2</sup>SC. Antígenos febres negativos (*Brucella abortus*, *Typhoid H*, *Typhoid O*, *Para Typhid A*, *Para Typhid B*, *Proteus OX 19*). Hemocultivo positivo para *Sp* sensible a beta-lactámicos. Examen de orina: Densidad 1,015, pH 6, Proteína ++, células 0-1 x campo, leucocitos 0-1 x campo, eritrocitos incontables, bacterias escasas.

Persiste en malas condiciones generales por la dificultad respiratoria y la hipertensión arterial, pero conserva diuresis y no presenta sangrado, por lo que es trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos donde se le inicia manejo con ceftriaxona (100 mg/kg/día) por diez días ajustando al clearance de creatinina y captorpril (1 mg/kg/día), asociándose al 6º día prazozin (0.05 mg/kg/día). Al día 11 se le inicia meropenem (80 mg/kg/día) y oxacilina (200 mg/kg/día), durante diez días más. Al 20º día se le asoció losartán potásico (0.7 mg/kg/día). Durante su internamiento se le transfundió con glóbulos rojos lavados (10 mL/kg/dosis) en seis oportunidades y concentrado plaquetario (10 mL/kg/día) en dos. El ultrasonido renal a su ingreso reveló aumento difuso de la ecogenicidad, con pérdida de interfase corticomedular, seno renal y pirámides medulares amplias e irregulares. Ecografía Doppler reveló flujo nor-

mal desde las arterias renales hasta la región cortical de ambos riñones. Índices de resistencia de 0.6 en paredes y 0.4 en corteza renal. La tomografía del tórax (con ventana pulmonar y mediastínica y sin uso de medio de contraste) reveló colapso pulmonar parcial por derrame pleural enquistado en la pared posterolateral izquierda: desde el vértice pulmonar hasta el seno pleural.

Al trigésimo día tenía cifras normales de Hb, Hto, leucocitos y de plaquetas; se le hizo toracotomía posterolateral izquierda para decorticación por la neumonía basal complicada con pulmón encarcelado. Durante todo su internamiento no tuvo sangrado y mantuvo su diuresis en rangos de normalidad, por lo que el tratamiento nefrológico que se le dio fue conservador para su falla renal aguda, pero sin reunir criterios para diálisis; el «clearance» de creatinina final fue 90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>SC. Egresó en buenas condiciones generales, manteniéndose tratamiento antihipertensivo durante un mes más, hasta su normalización. Actualmente con función renal normal.

## DISCUSIÓN

El SHU es la principal causa de insuficiencia renal aguda en niños y jóvenes previamente sanos, afortunadamente la mayoría de los casos recuperan después la función renal.<sup>8,10</sup> La forma típica (D+) es la más frecuente y ocurre cerca del 90% de los casos y se presenta después de una enfermedad diarréica y está asociada a una toxina (verotoxina) producida por *Escherichia coli* 0157:H7.<sup>11-15</sup>

La primera descripción de la relación de SHU con la infección *Sp* fue hecha por Fisher<sup>16</sup> en 1971; aunque es una enfermedad poco frecuente se debe pensar en ella cuando se presenta en un enfermo con SHU con enfermedad neumocócica invasiva para que se instituya su tratado tan pronto sea posible.<sup>17,18</sup> Hasta ahora se desconoce su incidencia, pero se estima que está presente en casi la mitad de las formas atípicas.<sup>19,20</sup>

En cuanto a la patogenia del SHU, por relación el *Sp*, este germe produce neuraminidasa que al unirse al ácido N-acetylneuramínico de las glicoproteínas de la membrana de las células endoteliales de los capilares glomerulares, las células epiteliales tubulares, las plaquetas y eritrocitos, se expone el antígeno de Huebner-Thomsen-Friedenreich (antígeno T) que al unirse a los anticuerpos tipo IgM circulantes, origina una reacción antígeno-anticuerpo en el riñón, dando lugar a la microangiopatía tubular que es característica de esta enfermedad.<sup>21-24</sup> En cuanto al tratamiento del SHU incluye: control de la anemia, aporte hidroelectrolítico adecuado (para el manejo conservador de la insuficiencia renal), tratamiento de la hipertensión arterial y eventualmente puede ser necesario tratamiento renal sustitutivo.<sup>1,8</sup>

Por otra parte, la anemia hemolítica se instaura rápidamente y la concentración de hemoglobina puede descender hasta 2 ó 3 g/dL. La prueba de Coombs es negativa y debe realizarse en todos los pacientes; el frotis de sangre periférica en busca de glóbulos rojos fragmentados (esquistocitos, células en diana o hematíes crenados), generalmente se observan entre el segundo o tercer día de instaurado el síndrome, ya que su presencia confirma su origen microangiopático.<sup>7,9</sup>

Si la hemoglobina se encuentra por abajo de 6 g/dL o el hematocrito es menor de 18%, como sucedió en este caso, es necesario transfundir un concentrado de glóbulos rojos (GR) lavados, para impedir el paso de anticuerpos contra el antígeno T que están presentes en el plasma de la persona donante, lo que puede empeorar las manifestaciones clínicas del paciente y la necesidad de inmunización anti-HLA.<sup>25</sup> Por otro lado, la severidad de la anemia no correlaciona con la severidad de la falla renal aguda<sup>25</sup> y rara vez aparecen con ictericia o aumento de la bilirrubina indirecta, a pesar de la hemólisis severa.<sup>1,25</sup>

La trombocitopenia es constante y la mayoría de los pacientes tienen valores por abajo de 100/mm<sup>3</sup>, aun así la presencia de sangrado en estos enfermos, es excepcional.<sup>4</sup> Al inicio de la enfermedad generalmente se observa la trombocitopenia, y días después las cifras tienden a aumentar, por la producción medular de estas células. En aquellos casos a los que se les administra concentrado plaquetario es porque las cifras de plaquetas suelen ser muy bajas –como las registradas en este caso– para evitar el riesgo de sangrado,<sup>25</sup> su empleo debe ser ponderado y analizado cuidadosamente en cada caso, pues puede aumentar los agregados plaquetarios y causar microtrombos en diferentes órganos, lo que agravaría aún más su estado clínico.<sup>2,6</sup>

Por otra parte, al inicio del SHU el filtrado glomerular se reduce rápidamente, lo que da lugar a retención azoada. La FRA está presente en estos casos, pero su severidad varía, dependiendo o no de la presencia de oliguria. La oliguria se observa en más de 60% de los casos e influye en el pronóstico.<sup>4,25</sup> La hematuria microscópica y la proteinuria se encuentran siempre presentes. En la mayoría de los casos la HTA es transitoria y de su persistencia influye en el pronóstico de estos enfermos.<sup>20,25,26</sup>

Debido a la insuficiencia respiratoria originada por la neumonía, los pacientes con SHU asociado a *Sp*, muestran signos debido a la insuficiencia respiratoria ocasionada por la neumonía; en algunos casos el estado hemodinámico puede verse comprometido por el riesgo potencial de sangrado o por las complicaciones renales que suelen estar presentes; por lo que deben ser manejados en una Unidad de Cuidados Intensivos,<sup>25,26</sup> como sucedió en este caso. Finalmente, en nuestro medio no es frecuen-

te encontrar niños con SHU y no se ha informado antes de la forma atípica asociada a neumonía por *Sp*, de allí la relevancia del caso aquí reportado.

## Referencias

- Herrero-Morín JD, Fernández N, Santos F, Rey C, Málaga S. Síndrome hemolítico urémico asociado a neumonía neumocócica. *Nefrología* 2007; 27(4): 505-508.
- Moake JL. Thrombotic microangiopathies. *N Engl J Med* 2002; 347: 589-600.
- Riley LW, Remis RS, Helgerson DS, Mc Gee HB, Wells JG, Davis BR et al. Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. *N Engl J Med* 1983; 308: 681-685.
- Areses R. Síndrome hemolítico urémico en la edad pediátrica: conceptos actuales. *Nefrología* 1995; 15: 420-434.
- Alon U, Alder SP, Chan JC. Hemolytic-uremic syndrome associated with *Streptococcus pneumoniae*. *Am J Dis Child* 1984; 138: 496-499.
- Gilbert RD, Argent AC. *Streptococcus pneumoniae* associated hemolytic uremic syndrome. *Ped Infect Dis* 1998; 17: 530-532.
- Cabrera RG, Fortenberry JD, Warshaw BL, Chambliss CR, Buttler JC, Cooperstone BG. Hemolytic uremic syndrome associated with invasive *Streptococcus pneumoniae* infection. *Pediatrics* 1998; 101: 699.
- Sieglar R, Oakes R. Hemolytic uremic syndrome; pathogenesis, treatment and outcome. *Curr Opin Pediatr* 2005; 17: 200-204.
- Apilánez UM, Areses TR, Ruiz BMA, Uabetagoyena AM, Latorre GJ. Síndrome hemolítico-urémico secundario a neumonía por *Streptococcus pneumoniae*. *An Esp Pediatr* 2002; 57(4): 378-379.
- De Petris L, Gianviti A, Giordano U, Calzolari A, Tosí AE, Rizzoni G. Blood pressure in the long-term follow-up of children with hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 1241-1244.
- Ibarra C, Goldstein J, Silberstein C, Zotta E, Belardo M, Repetto H. Síndrome urémico hemolítico inducido por *Escherichia coli* enterohemorrágica: *Arch Argent Pediatr* 2008; 106(5): 435-442.
- Rivero M, Nora L, Padola N, Echeverría A, Parma A. *Escherichia coli* enterohemorrágica y síndrome urémico hemolítico en Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 2004; 64: 352-356.
- Inward C. Haemolytic uremic syndrome. *J Paediatr Child Health* 2008; 18(8): 364-368.
- Karch H, Tarr PI, Bielaszewska M. Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* in human medicine. *Int J Med Microbiol* 2005; 295: 405-418.
- Fábregas MA, Moraga-Llop F, Nieto RJ, Figueras NC, Soler PP, Roqueta MJ. Invasive pneumococcal disease and hemolytic uremic syndrome. *An Pediatr (Barc)* 2008; 68(3): 269-72.
- Fischer K, Poschmann A, Oster H. Hämolyse bei schwerer Pneumonie infolge Neuraminidasewirkung. *Monatsschr Kinderheilkd* 1971; 119: 2.
- Brandt J, Wong C, Mihm S, Roberts J, Smith J, Brewer E et al. Invasive pneumococcal disease and haemolytic uremic syndrome. *Pediatrics* 2002; 110: 371-376.
- Rodríguez O, Pastor S, De la Mota Y, Bancos J, Milano MG, Martínez VA. Distrés respiratorio del adulto en el síndrome hemolítico-urémico secundario a meningitis neumocócica. *An Esp Pediatr* 2000; 252: 56-58.
- Constantinescu AR, Bitzan M, Weiss LS, Christen E, Kaplan BS, Cnaan A, Trachtman H. Non-enteropathic hemolytic uremic syndrome: causes and short-term course. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 976-982.

20. Kavanagh D, Goodship TH, Richards A. Atypical haemolytic uremic syndrome. *Br Med Bull* 2006; 77-78: 5-22.
21. Caprioli J, Peng L, Remuzzi G. The hemolytic uremic syndromes. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11: 487-492.
22. Cochran JB, Panzarino VM, Maes LY, Tecklenburg FW. *Pneumococcus-induced T-antigen activation in hemolytic uremic syndrome and anemia*. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 317-321.
23. Hopkins CK, Yuan S, Lu Q, Ziman A, Goldfinger D. A severe case of atypical hemolytic uremic syndrome associated with pneumococcal infection and T activation treated successfully with plasma exchange. *Transfusion* 2008; 48(11): 2448-2452.
24. Huang DT, Chi H, Lee HC, Chiu NC, Huang FY. T-antigen activation for prediction of *Pneumococcus-induced hemolytic uremic syndrome and hemolytic anemia*. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25(7): 608-10.
25. Sánchez-Redondo, Sánchez-Gabriel MD, Borrego DRR, Arjona VD, Zambrano PE, Granados RMA. Dificultad respiratoria con anemia, trombocitopenia e insuficiencia renal. *An Pediatr (Barc)* 2007; 6(2): 203-205.
26. Copelovitch L, Kaplan BS. *Streptococcus pneumoniae associated hemolytic uremic syndrome*. *Pediatr Nephrol* 2008; 23(11): 1951-6.

## Correspondencia:

Dr. Eliécer Urdaneta-Carriuso  
Unidad de Nefrología Pediátrica y  
Metabolismo Mineral.  
Hospital Universitario de Los Andes  
Avenida 16 de Septiembre,  
Mérida 5101-Venezuela  
Teléfonos/fax: 58-274-2403232/2403225  
Correo electrónico: eliexeru@gmail.com