

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

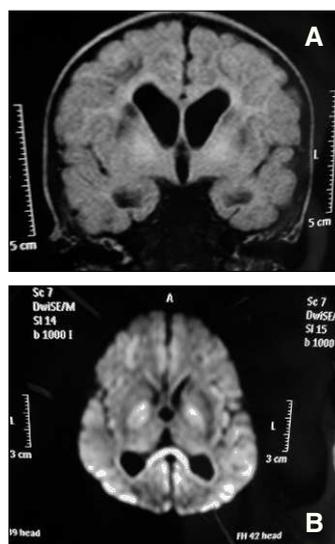


Figura 1. A) T1 corte coronal. **B)** T1 difusión, corte axial. Se evidencia la presencia de necrosis hemorrágica en núcleos talámicos ventromediales, así como en localización yuxtacortical en los lóbulos frontales, parietales y occipitales. Dilatación de ventrículos laterales y del III ventrículo.

constató que cumplía los 9 criterios que Bacon y Hall³ describen como necesarios para el diagnóstico de síndrome de shock hemorrágico y encefalopatía.

Durante su ingreso, se realizaron varias pruebas de imagen. En la ecografía cerebral inicial se observaba un importante edema, tratado con medidas antiedema. Las imágenes de la RM en estadio subagudo con afectación de la sustancia blanca y de la sustancia gris subyacente eran similares a la descritas recientemente por Toyoshima et al⁸ y a las encontradas en la encefalopatía por virus del herpes 6⁹ y en el síndrome hemiconvulsión-hemiplejía¹⁰.

La fisiopatología y la progresión de la lesión cerebral continúan siendo desconocidas y sería interesante determinarlas, puesto que a pesar del importante fallo multiorgánico que caracteriza al síndrome de shock hemorrágico y encefalopatía, y la mortalidad y morbilidad asociadas están principalmente relacionadas con la afectación neurológica⁴.

El tratamiento es fundamentalmente de soporte, aunque el inicio de una depuración extrarrenal con hemodiafiltración precoz podría ser eficaz⁷.

En conclusión, todavía se desconocen muchos aspectos de este síndrome. La principal herramienta para su diagnóstico es la sospecha clínica. La difusión en RM demuestra una afectación temprana de la sustancia blanca y podría ser clave para un diagnóstico de certeza precoz.

**E. Oñate Vergara^a, I. Martí Massó^b, J. Landa Maya^a,
R. Areses Trapote^c y A. Nogués Pérez^d**

^aUnidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

^bUnidad de Neurología. ^cUnidad de Nefrología.

^dUnidad de Radiología Infantil. Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. España.

Correspondencia: Dra. E. Oñate Vergara.

Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Donostia.

P^o Dr. Begiristain, s/n. 20014 San Sebastián. Guipúzcoa. España.

Correo electrónico: eide99@hotmail.com

Bibliografía

- Aksit S, Vardar F, Kantar M, Kavakli K, Yucler G, Buyuknam M. Haemorrhagic shock and encephalopathy syndrome in four Turkish children. *Acta Paediatr.* 2000;89:620-3.
- Ince E, Kuloglu Z, Akinci Z. Hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome: neurologic features. *Pediatr Emerg Care.* 2000;16:260-4.
- 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.
- Nakae H, Asanuma Y, Tajimi K. Cytokine removal by plasma Exchange with continuous hemodiafiltration in critically ill patients. *Ther Apher.* 2002;6:419-24.
- Van Lierde S, Van Leeuwen JW, Ceuppens J, Cornette L, Goubau P, Van Eldere J. Toxic shock syndrome without rash in a young child: link with syndrome of hemorrhagic shock and encephalopathy? *J Pediatr.* 1997;131:130-4.
- Zuckerman GB, Conway EE, Singer L. Haemorrhagic shock and encephalopathy syndrome and heatstroke: a physiologic comparison of two entities. *Pediatr Emerg Care.* 1994;10:172-7.
- Pollack CV. Haemorrhagic shock encephalopathy syndrome. *Ann Emerg Med.* 1991;20:1366-70.
- Toyoshima M, Maegaki Y, Sugihara S, Ohno K. Serial diffusion-weighted MRI in hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome. *Pediatr Neurol.* 2007;36:66-9.
- Akasaka M, Sasaki M, Ehara S, Kamei A, Chida S. Transient decrease in cerebral white matter diffusivity on MR imaging in human herpes virus-6 encephalopathy. *Brain Dev.* 2005;27:30-3.
- Kawada J, Kimura H, Yoshikawa T, Ihira M, Okumura A, Morishima T, et al. Hemiconvulsion-hemiplegia syndrome and primary human herpesvirus 7 infection. *Brain Dev.* 2004;26:412-4.

Hepatitis tóxica idiosincrásica por ácido valproico

Sr. Editor:

La afectación hepática por fármacos es infrecuente en la edad pediátrica¹. Las reacciones adversas pueden estar relacionadas con la dosis (mecanismo intrínseco) o ser independientes de ésta (mecanismo inmunológico o idiosincrásico)². Las pertenecientes al segundo grupo son raras e impredecibles. La mayoría de las reacciones hepáticas a los fármacos son más frecuentes en adultos, ya sea por su mayor exposición a ellos, o por interacciones con otros tóxicos o una menor resistencia. Sin embargo, los niños, sobre todo preescolares, son más susceptibles al ácido valproico, que puede causar toxicidad mitocondrial³. Su forma de presentación es variable entre individuos y en un mismo individuo. Para que sea diagnosticada es preciso descartar otras causas de toxicidad.

La paciente, de 7 años, es remitida desde la consulta de neurología infantil por presentar hipertransaminasemia progresiva (GOT: 2.422 U/l, GPT: 2.207 U/l) y un tiempo de protrombina disminuido (59%), aunque está asintomática. En la exploración presenta hepatomegalia de 2-3 traveses de dedo, subictericia conjuntival y molestias a la palpación en el hipocondrio derecho. Ha estado ingresada tres veces por convulsiones afebriles y está en tratamiento con ácido valproico (300 mg/24 h), y presenta unas concentraciones séricas valle de 65,0 µg/ml (valores normales [VN]: 50-100 µg/ml). Se sustituye el ácido valproico por carbamazepina (50 mg/12 h) y se solicita una ecografía abdominal en la que se aprecia engrosamiento de la pared de la vesícula biliar y líquido libre abundante en Douglas. Se diagnostica una hepatitis. Se solicitan múltiples serologías (virus de las hepatitis A, B y C, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, *Toxoplasma gondii*, *Chlamydia pneumoniae* y virus del herpes simple), todas ellas negativas, lo que descarta la etiología infecciosa, y se descubre una infección subclínica por *Mycoplasma pneumoniae*. Las concentraciones de cobre son normales (142 µg/dl), lo que excluye que presente la enfermedad de Wilson. Las concentraciones de fosfatasa alcalina, lipasa y colinesterasa son normales. La aldolasa es de 39,8 U/l (VN: < 15 U/l), valor indicativo de lesión inflamatoria. Los anticuerpos antimicrosomas, los anticuerpos anti-AND nativo y los anticuerpos antinucleares son negativos, y las inmunoglobulinas son normales, lo que descarta una causa autoinmune.

Durante el ingreso se solicita un control analítico, en el que se incluyen concentraciones de ácido valproico, GOT, GPT, ALT, bilirrubina total, bilirrubina directa y tiempo de protrombina (fig. 1). El ácido valproico disminuye progresivamente hasta desaparecer el sexto día del ingreso. Permanece clínicamente estable hasta el sexto día, cuando la madre refiere que presenta orinas coléricas y pru-