

Síndrome hemolítico-urémico secundario a neumonía por *Streptococcus pneumoniae*

Sr. Editor:

El síndrome hemolítico urémico es un trastorno caracterizado por la asociación de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda. Si bien en la mayoría de los casos se manifiesta tras una diarrea infecciosa causada por *Escherichia coli* 0157:H7 (síndrome hemolítico urémico epidémico o D+)^{1,2}, en raras ocasiones se ha asociado a infección invasiva por *Streptococcus pneumoniae*³⁻⁵.

Debido a la escasa frecuencia de esta asociación y sus implicaciones clínicas y terapéuticas⁶, en particular el empleo de hemoderivados "lavados", consideramos interesante publicar un nuevo caso.

Se trataba de una niña de 13 meses que consultó por un cuadro de fiebre y dificultad respiratoria de 6 días de evolución. En la exploración física se observó en la auscultación pulmonar una hipoventilación generalizada y signos de distrés respiratorio. Se realizaron las siguientes exploraciones complementarias al ingreso: radiografía de tórax que mostró neumonía multilobular (lóbulos superior derecho, superior izquierdo e inferior izquierdo); hemograma (hemoglobina, 10,2 g/dl; hematocrito, 31%; plaquetas, 324.000/ μ l y leucocitos 3.900/ μ l con fórmula normal); bioquímica normal; proteína C reactiva (PCR), 243 mg/l. Se consideró el cuadro como neumonía multilobular y se inició tratamiento antibiótico empírico intravenoso con cefotaxima a la espera del resultado del hemocultivo que resultó positivo a *Streptococcus pneumoniae*.

Durante las primeras horas tras el ingreso se produjo un empeoramiento progresivo de la sintomatología respiratoria provocado por la aparición de derrame pleural izquierdo paraneumónico (leucocitosis, cultivo positivo a *S. pneumoniae*) que precisó tratamiento con fibrinolíticos durante 3 días y drenaje con tubo de toracostomía durante 7 días más.

A las 48 h del ingreso se evidenció anemia hemolítica con presencia de esquistocitos y trombocitopenia (hemoglobina 7,7 g/dl; plaquetas 19.700/ μ l) e incremento progresivo de las cifras de urea y creatinina en plasma (urea, 160 mg/dl; creatinina, 1,04 mg/dl), que indicaba insuficiencia renal aguda, por lo que se diagnosticó el cuadro de síndrome hemolítico urémico secundario a infección invasiva por *S. pneumoniae*. El tratamiento recibido se basó en medidas de soporte de la insuficiencia renal aguda como restricción hídrica, diuréticos, resinas de intercambio iónico, soporte inotrópico y dieta hipoproteica e hipercalórica, transfusiones de hemoderivados "lavados" (concentrado de hematíes, 15 ml/kg; plaquetas, 1 U) y antibioticoterapia según antibiograma (cefotaxima) para el tratamiento de la infección de base. Durante su evolución en todo momento conservó la diuresis (bajo tratamiento con furosemida en per-

fusión continua) y no se registraron trastornos hidroelectrolíticos graves salvo incremento progresivo de las cifras de urea plasmática que llegó a ser de 310 mg/dl. No fue necesario emplear medidas de depuración extrarrenal. Se produjo una mejoría progresiva de la función renal a partir del día 9 de ingreso, con evolución posterior favorable. En el momento del alta (un mes después del ingreso) tanto el hemograma como las pruebas de función renal y presión arterial fueron normales.

El síndrome hemolítico urémico constituye la causa más frecuente de insuficiencia renal aguda en la infancia. Su asociación con la infección invasiva por *S. pneumoniae* es poco frecuente, aunque se debería tener presente ante todo síndrome hemolítico urémico que se presenta de forma atípica, debido a sus peculiaridades e implicaciones tanto patogénicas como clínicas o terapéuticas^{2,6}.

El mecanismo patógeno claramente sería diferente al señalado para otras formas de síndrome hemolítico urémico. Novak et al⁷ ya propusieron en 1983 como agente responsable la neuraminidasa producida por el neumococo, que eliminaría el ácido N-acetilneuramínico de la superficie de la membrana celular, exponiendo así el antígeno de Thomsen-Friedenreich presente en los hematíes, plaquetas y paredes capilares glomerulares. Así, si el plasma del paciente contiene anticuerpos IgM antiantígeno de Thomsen-Friedenreich, lo cual es muy habitual, la interacción antígeno-anticuerpo causaría una lesión en la superficie de las células que expresan el antígeno y pondría de manifiesto la tríada clínica característica del síndrome hemolítico urémico (anemia hemolítica, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda).

En cuanto a la presentación clínica, también se encontraron diferencias marcadas respecto al síndrome hemolítico urémico epidémico. Así, el síndrome hemolítico urémico asociado a neumococo se presenta más a menudo en niños menores de 2 años (la incidencia de infección neumocócica es más frecuente en este grupo de edad), en los meses de invierno y, sobre todo, sin antecedente de diarrea⁵. Además, se caracteriza por producir formas más graves de enfermedad^{8,9}.

El tratamiento también presenta diferencias que son necesarias conocer para un correcto tratamiento del mismo. Por un lado, al igual que el síndrome hemolítico urémico asociado a enterobacterias, precisa tratamiento sintomático, aunque teniendo en cuenta que, en caso de precisar transfusión de hemoderivados que contienen plasma, se deberían emplear derivados sanguíneos "lavados"⁷ pues, en caso contrario, al contener el plasma IgM frente al antígeno de Thomsen-Friedenreich se podrían agravar las manifestaciones propias del síndrome. Además, hay que tener en cuenta que al producir formas más graves de enfermedad, el riesgo de precisar técnicas de depuración extrarrenal es mayor. Por último, no es suficiente emplear medidas de sostén de la insuficiencia renal aguda, sino que para el control del proceso no se debe olvidar que es fundamental también el correcto tratamiento de la infección de base.

**M. Apilánez Urquiola^a, R. Areses Trapote^a,
M.A. Ruiz Benito^a, M. Ubetagoyena Arrieta^a
y J. Latorre García^b**

^aUnidad de Cuidados Intensivos Pediátricos
y Unidad de Nefrología Infantil.
Hospital Donostia. San Sebastián.

^bUnidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital
Infantil de Cruces. Bilbao. España.

Correspondencia: Dra. M. Apilánez Urquiola.
UCIP. Hospital Donostia.
Apartado de Correos, 477. 20080 San Sebastián. España.
Correo electrónico: aneumoin@chdo.osakidetza.net

BIBLIOGRAFÍA

1. 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;308:681-5.
2. Areses R. Síndrome hemolítico urémico en la edad pediátrica: conceptos actuales. Nefrología 1995;15:420-34.
3. Alon U, Adler SP, Chan JC. Hemolytic-uremic syndrome associated with *Streptococcus pneumoniae*. Am J Dis Child 1984;138:496-9.
4. Gilbert RD, Argent AC. *Streptococcus pneumoniae* associated hemolytic uremic syndrome. Ped Infect Dis 1998;17:530-2.
5. 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.
6. Oliva Rodríguez Pastor S, De la Mota Ybancos J, Milano Manso G, Martínez Valverde A. Distrés respiratorio del adulto en el síndrome hemolítico-urémico secundario a meningitis neumocócica. An Esp Pediatr 2000;252:56-8.
7. Novak RW, Martin CR, Orsini EN. Hemolytic uremic syndrome and T-cryptantigen exposure by neuraminidase-producing pneumococci: An emerging problem? Pediatr Pathol 1983;1:409-13.
8. Nathanson S, Deschenes G. Prognosis of *Streptococcus pneumoniae*-induced hemolytic uremic syndrome. Pediatr Nephrol 2001;16:362-5.
9. Krysan DJ, Flynn JT. Renal transplantation after *Streptococcus pneumoniae*-associated hemolytic uremic syndrome. Am J Kidney Dis 2001;37:E15.

Vacuna antineumocócica conjugada heptavalente en un caso de meningitis recurrente por neumococo

Sr. Editor:

Las meningitis bacterianas continúan siendo una causa importante de morbimortalidad en la infancia. La introducción en el calendario vacunal de vacunas frente a *Haemophilus influenzae*

tipo b y frente a *Neisseria meningitidis* serogrupo C está disminuyendo la incidencia de las meningitis producidas por estos patógenos, y están cobrando mayor importancia relativa las producidas por otros como *Streptococcus pneumoniae*¹⁻⁴. *S. pneumoniae* es agente causal de los casos de peor evolución y pronóstico, en parte debido a la alta tasa de resistencias a antibióticos, que en España es de las más elevadas del mundo⁵⁻⁷. Hasta ahora se disponía de una vacuna de 23 polisacáridos neumocócicos, pero al ser los polisacáridos antígenos T-independientes, no generaban células de memoria y no era inmunógena en niños menores de 2 años, período de la infancia en el que la incidencia de enfermedad invasora por *S. pneumoniae* es mayor^{1,3,5}. En la actualidad, está comercializada la vacuna neumocócica conjugada heptavalente, que cubre el 80% de los serotipos causantes de enfermedad invasora y que genera inmunidad desde los primeros meses de vida, produciendo células de memoria^{3,5,7}.

Se presenta el caso de una niña de 4 años, sin antecedentes familiares de interés, que presentaba hipoacusia neurosensorial profunda bilateral por malformación de ambos oídos internos, consistente en una agenesia de cóclea y estenosis de conducto auditivo interno de oído izquierdo e hipoplasia de cóclea con comunicación a fondo de conducto auditivo interno de oído derecho. Cuando tenía 20 meses fue intervenida quirúrgicamente para implante coclear derecho. El implante no pudo realizarse, pues se produjo un escape de líquido cefalorraquídeo (LCR) por existir continuidad del conducto auditivo interno con el espacio subaracnoideo. La coleostomía y los espacios de oído medio se cerraron con músculo y fascia temporales más tisucol. En el postoperatorio se observó salida de LCR por la trompa de Eustaquio, por lo que la paciente fue reintervenida. Se observó cierre parcial de coleostomía, que fue taponada y cesó la licuorrea. A los pocos días volvió a drenar LCR por fosas nasales, por lo que se realizaron punciones evacuadoras, pese a lo cual persistía la licuorrea y se decidió realizar una derivación lumboperitoneal, que aparentemente solucionó el problema.

Poco tiempo después la niña presentó meningitis por *S. pneumoniae* por lo que ante la sospecha de fistula de LCR, fue reintervenida a los 9 meses de la primera intervención cerrando la ventana oval por donde salía el LCR, trompa de Eustaquio y el conducto auditivo externo óseo y se retiró la válvula lumboperitoneal. Tras esta última intervención presentó 3 nuevos episodios de meningitis neumocócica, a pesar de la vacunación con la vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente y a recibir profilaxis antibiótica con amoxicilina-ácido clavulánico. La tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM) y la cistografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM) y la cistografía no demostraban la existencia de fistula y los estudios de inmunidad humoral y celular fueron normales.

Tras el cuarto episodio, que precisó su ingreso en cuidados intensivos, fue reintervenida a la edad de 3 años, cerrando la trompa de Eustaquio, la caja timpánica y la cavidad mastoidea, sin evidenciar salida de LCR. Pero 3 meses después, presentó un nuevo episodio de meningitis neumocócica, y mostró resistencia a cefotaxima y vancomicina en las dosis habituales, por lo que requirió dosis elevadas de vancomicina y nuevo ingreso en cuidados intensivos. En esta última ocasión se identifica *S. pneumoniae* serotipo 14. Ante la elevada recurrencia de meningitis neumocócica, que no cesaban pese a la vacunación y a la profilaxis antibiótica y con fracaso repetido de la cirugía para cerrar la fistula, se decidió la vacunación con la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente, ya que algunos estudios encontraban una mayor inmunogenicidad en niños menores de 5 años, que la de 23 polisacáridos, frente a algunos de los serotipos causantes de enfermedad invasora en la infancia (6A, 14,