

su baja prevalencia, estos tumores han podido conocerse mejor en los últimos años gracias al Registro Internacional de Tumores Adrenocorticales<sup>4</sup>, y así se describe que la edad media de diagnóstico es de 3 años y la incidencia global es mayor en niñas (2,3:1)<sup>6</sup>. A pesar de que estos tumores pueden secretar varios tipos de hormonas, suelen predominar las manifestaciones clínicas de una de ellas. La virilización constituye la forma clínica de presentación más común (80%) y la cirugía es el procedimiento terapéutico más importante<sup>4</sup>. Los valores hormonales no solo son importantes para el diagnóstico, sino que son marcadores muy útiles en el seguimiento permitiendo detectar recidivas tumorales. En este caso, los valores hormonales se normalizaron una semana tras la resección quirúrgica, lo cual confirma que la resección fue curativa. El pronóstico es generalmente bueno en presencia de histología compatible con adenoma suprarrenal cuando este es completamente resecado como ocurrió en la paciente presentada<sup>6</sup>. La evolución del crecimiento y de la pubertad después de la resección de estos tumores ha sido pobremente descrita en la literatura y no ha sido totalmente esclarecido si esta exposición a dosis anormalmente elevadas de hormonas suprarrenales comprometerá la talla final adulta por fusión precoz de los cartílagos de crecimiento, existiendo datos contradictorios<sup>6-8</sup>. En este caso, debemos realizar una vigilancia estrecha del crecimiento y pubertad, y en un futuro se podrá describir la talla final y conocer si el patrón de crecimiento es similar a otros descritos previamente, con un *catch-down* en la progresión de la edad ósea y en la velocidad de crecimiento en los meses posteriores a la cirugía con un pronóstico adecuado de talla adulta<sup>8</sup>.

## Bibliografía

- Díaz Morales D, Mateos González ME, Vázquez Rueda F, Cañete Estrada R. Síndrome virilizante como forma de presentación de un carcinoma suprarrenal en una preescolar. *An Pediatr (Barc)*. 2010;73:58-60.

- Ghazi A, Mofid D, Rahimi F, Sadeghi-Nejad A. Cortisol and estradiol secretion by a benign virilizing adrenocortical tumor in a prepubertal girl. *J Pediatr Endocrinol Metabol*. 2004;17:235-8.
- Quintos JB, Salas M. Virilizing adrenal adenoma in a 20 month-old girl. *J Pediatr Endocrinol Metabol*. 2009;22:779-80.
- Ribeiro RC, Michalkiewicz EL, Figueiredo BC, DeLacerda L, Sandrini F, Pianovsky MD, et al. Adrenocortical tumors in children. *Braz J Med Biol Res*. 2000;33:1225-34.
- Sandrini R, Ribeiro RC, DeLacerda L. Extensive personal experience. Childhood adrenocortical tumors. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82:2027-31.
- Michalkiewicz E, Sandrini R, Figueiredo B, Mirando EC, Caran E, Oliveira-Filho AG, et al. Clinical and outcome characteristics of children with adrenocortical tumors: a report from the International Pediatric Adrenocortical Tumor Registry. *J Clin Oncol*. 2004;22:838-45.
- Lee P, Winter R, Green O. Virilizing adrenocortical tumors in childhood: Eight cases and a review of the literature. *Pediatrics*. 1985;76:437-44.
- Salt AT, Savage MO, Grant DB. Growth patterns after surgery for virilizing adrenocortical adenoma. *Arch Dis Child*. 1991;67:234-6.

M.P. Bahillo Curieses<sup>a,\*</sup>, P. García Saseta<sup>a</sup>, E. Izquierdo Herrero<sup>a</sup>, P. García Gutiérrez<sup>a</sup>, I. Mulero Collantes<sup>b</sup> y A. Sánchez Abuín<sup>c</sup>

<sup>a</sup> *Endocrinología Pediátrica, Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España*

<sup>b</sup> *Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España*

<sup>c</sup> *Cirugía Pediátrica, Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [pilarbahillo@yahoo.es](mailto:pilarbahillo@yahoo.es) (M.P. Bahillo Curieses).

doi:10.1016/j.anpedi.2011.07.019

## Síndrome hemolítico urémico y colecistitis por neumococo

### *Pneumococcus* induced haemolytic-uraemic syndrome and cholecystitis

*Sr. Editor:*

Lactante de 17 meses, con fiebre de 5 días de evolución, vómitos, tos, dificultad respiratoria y obnubilación. Sin antecedentes de interés; recibió 3 dosis de vacuna antineumocócica heptavalente. Presentaba dificultad respiratoria con hipofonesis en el hemitórax derecho, deshidratación grave, ictericia cutáneo-mucosa, hepatomegalia y una puntuación en la escala de Glasgow de 14. La radiografía de tórax mostró bronconeumonía bilateral y derrame pleural. En la analítica destacaban 52% neutrófilos y 29% cayados, PCR 375 mg/l; anemia hemolítica (Hb 8,6 g/dl, LDH 4.730

U/l, esquistocitos, Coombs directo positivo), plaquetopenia (20.500/mm<sup>3</sup>); insuficiencia renal (urea 171 mg/dl, creatinina 2,1 mg/dl), natremia 129 mEq/l, disfunción hepática (AST 210 U/l, ALT 32 U/l, bilirrubina total 20,3 mg/dl y directa 14,9 mg/dl).

Tras intubación y conexión a ventilación mecánica, se drenó líquido pleural con características de exudado. Se detectó un patrón de poliaglutinabilidad T, por lo que se indicaron transfusiones de hematíes y plaquetas lavados.

El resultado del antígeno de neumococo en líquido pleural fue positivo. Se iniciaron vancomicina y cefotaxima, y con orientación diagnóstica de pleuroneumonía neumocócica y síndrome hemolítico-urémico (SHU) se remitió a la unidad de cuidados intensivos del centro de referencia (UCI). Requirió toracotomía con resección de lóbulo medio y ventilación mecánica durante 21 días.

El cultivo y PCR a tiempo real del líquido pleural fueron positivos a *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*)

serotipo 19A, sensible a penicilina (MIC 0,015 µg/ml), clon ST1201.

La ecografía mostró dilatación de la vesícula y barro biliar, con hígado normal. Las serologías de los virus hepatotropos fueron negativas. Requirió diálisis peritoneal y hemodiálisis por insuficiencia renal progresiva. A los 14 días de ingreso presentó salida de líquido biliar por catéter de diálisis peritoneal. Se realizó una laparotomía urgente que mostró perforación de vesícula biliar y se practicó una colestectomía.

La infección neumocócica invasora es prevalente en niños menores de 5 años<sup>1</sup>. Nuestra paciente había recibido 3 dosis de vacuna antineumocócica conjugada heptavalente pero en nuestra área se ha detectado un aumento de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) por serotipos no vacunales, como el serotipo 19A<sup>1,2</sup>. Una de las manifestaciones clínicas más frecuentes es la neumonía, a menudo asociada a derrame pleural. También se ha descrito un aumento de la incidencia de SHU secundario por serotipos no vacunales, especialmente por el 19A<sup>3-5</sup>. En nuestro caso además de la asociación a SHU se describe un patrón de colestasis con perforación de la vesícula biliar, que hacen excepcional a nuestra paciente.

El SHU es producido por *Escherichia coli* O157:H7 productor de verotoxina<sup>5</sup> en el 90% de casos (SHU clásico). *S. pneumoniae* es la causa menos frecuente de SHU y suele ser tras neumonía. Produce una neuroaminidasa que, al unirse al ácido N-acetilneuramínico de las membranas de plaquetas, eritrocitos y capilares glomerulares, provoca la exposición del antígeno Thomsen-Freidenreich (antígeno T) y la unión de este a anticuerpos IgM circulantes en plasma, produciéndose aglutinación y hemólisis de hematíes, agregación capilar y alteración de capilares glomerulares<sup>5-7</sup>. El antígeno T activado también se encuentra en los hepatocitos, lo que contribuiría al aumento de transaminasas observado.

Es característico del SHU asociado a *S. pneumoniae* encontrar un test de Coombs positivo con patrón de poliaglutinabilidad T<sup>3</sup>. Se recomienda entonces administrar productos sanguíneos lavados, evitando el plasma fresco para no empeorar la hemólisis<sup>5-7</sup>.

La ictericia en el SHU es debida a la hemólisis, con hiperbilirrubinemia de predominio indirecto. Destacamos en nuestro caso el predominio de la fracción directa y la afectación inicial de la vesícula biliar. La afectación gastrointestinal, incluidas hepatitis, colestasis, colecistitis y coleditiasis, se ha descrito en el SHU por *E. coli*<sup>8</sup>. Sólo encontramos 5 casos de hiperbilirrubinemia directa asociados a neumococo<sup>8-10</sup>.

La sepsis bacteriana por bacilos gramnegativos es una causa conocida de hiperbilirrubinemia; también lo es la enfermedad neumocócica invasiva pero suele ser menor de 3-4 mg/dl<sup>8</sup>. La etiología en los casos descritos es multifactorial; por un lado, la hemólisis debida al SHU produce una excreción elevada de bilirrubina; por otro, la secreción de moléculas inflamatorias como citocinas y leucotrienos aumenta la permeabilidad vascular que conduce a la extravasación del plasma, el entretorcimiento del flujo biliar y la colestasis<sup>8,10</sup>. No hemos hallado ningún caso en el que la afectación biliar fuera tan importante como para producir perforación de la vesícula biliar. Solo en uno de los casos

descritos fue necesaria la colecistectomía pero a los 4 meses del episodio de SHU, debido a colecistitis crónica<sup>9</sup>.

En resumen, *S. pneumoniae* es una causa conocida aunque infrecuente de SHU. El diagnóstico y el tratamiento precoz son fundamentales para el pronóstico. Destacamos la posibilidad de afectación biliar en pacientes con SHU atípico.

## Bibliografía

- Muñoz-Almagro C, Jordan I, Gene A, Latorre C, García-García JJ, Pallares R. Emergence of invasive pneumococcal disease caused by nonvaccine serotypes in the era of 7-valent conjugate vaccine. *Clin Infect Dis*. 2008;46:174-82.
- Muñoz-Almagro C, Esteve C, De Sevilla MF, Selva L, Gene A, Pallares R. Emergence of invasive pneumococcal disease caused by multidrug-resistant serotype 19A among children in Barcelona. *J Infect*. 2009;59:75-82.
- Copelovitch L, Kaplan BS. Streptococcus pneumoniae-associated hemolytic uremic syndrome: classification and the emergence of serotype 19A. *Pediatrics*. 2010;125:e174.
- Nyman AG, Pitchumani S, Jaffe A, Sonnappa S. Pneumococcal empiema and haemolytic uraemic syndrome in children: experience from a UK tertiary respiratory centre. *Arch Dis Child*. 2009;94:645-6.
- Fàbregas Martori A, Moraga-Llop F, Nieto Rey J, Figueras Nadal C, Soler Palacín P, Roqueta Mas J. Enfermedad neumocócica invasiva y síndrome hemolítico urémico. *An Pediatr (Barc)*. 2008;68:269-72.
- Apilánez Urquiola M, Areses Trapote R, Ruiz Benito MA, Ubetagoyna Arrieta M, Latorre García J. Síndrome hemolítico-urémico secundario a neumonía por *Streptococcus pneumoniae*. *An Esp Pediatr*. 2002;57:378-86.
- Sánchez-Redondo Sánchez-Gabriel MD, Borrego Domínguez RR, Arjona Villanueva D, Zambrano Pérez E, Granados Ruiz MA. Dificultad respiratoria con anemia, trombocitopenia e insuficiencia renal. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66:203-5.
- Chen JP, Chen SM, Sheu JN. Unusual manifestation of severe conjugated hyperbilirubinemia in an infant with streptococcus pneumoniae-associated hemolytic uremic syndrome. *J Formos Med Assoc*. 2007;106 2 Suppl:S17-22.
- Schwab J, Setty M. A four-year-old with Streptococcus pneumoniae-associated hemolytic uremic syndrome and gallbladder disease necessitating cholecystectomy. *Clinical Pediatrics*. 2009;48:770-2.
- Pan CG, Leichter HE, Werlin SL. Hepatocellular injury in Streptococcus pneumoniae-associated hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol*. 1995;9:690-3.

A. Turon<sup>a,\*</sup>, I. Jordan<sup>b</sup>, C. Bras<sup>c</sup>, A. Soriano<sup>c</sup>  
y C. Muñoz-Almagro<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España

<sup>b</sup> Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España

<sup>c</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Joan XXIII, Tarragona, España

<sup>d</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aturon@hsjdbcn.org (A. Turon).

doi:10.1016/j.anpedi.2011.07.016