

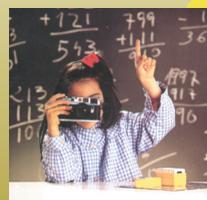
CUADROS CLÍNICOS

Primer Fascículo

CRECIENDO



Síndrome Urémico Hemolítico



Polper B12[®]

AMPOLLAS BEBIBLES

*Fuente de
energía
natural*

*Activo
colaborador
natural
del desarrollo
infantil*

PRESENTACIÓN

Envases por
10 y 30 frascos
monodosis



 **CASASCO**
www.casasco.com.ar



Editorial

Con esta entrega iniciamos el segundo año de "Creciendo", esta vez enfocando una entidad que, si bien no es de las más frecuentes, reviste una extraordinaria gravedad, debido a su elevada morbimortalidad: el síndrome urémico hemolítico. Esta enfermedad representa en muchas oportunidades una verdadera urgencia, por lo que es necesario un alto índice de sospecha de la afección.

Se define como síndrome urémico-hemolítico a una afección que se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda. En la actualidad, esta condición representa una de las causas más frecuentes de insuficiencia renal aguda en niños, en quienes el cuadro suele comenzar con diarrea sanguinolenta.

Esperamos que esta entrega cubra sus expectativas y, fundamentalmente, sirva para brindar una revisión que, aunque de manera apretada y concisa, contiene los puntos fundamentales y las novedades y tendencias actuales.



Dr. Gerardo E. Laube

- Médico Pediatra Infectólogo.
- Jefe de Guardia del Htal. F. J. Muñiz
- Prof. Titular de Infectología, Facultad de Medicina, Fundación H. A. Barceló
- Jefe de Trabajos Prácticos de Infectología, Facultad de Medicina UBA
- Miembro del Comité de Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría



C U A D R O S C L Í N I C O S
CRECIENDO



Temas a publicar

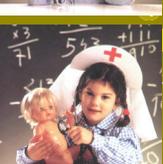
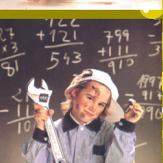
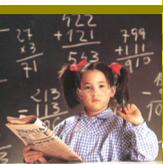
Primer Fascículo
Síndrome Urémico Hemolítico

Segundo Fascículo
Neumonías atípicas en pediatría

Tercer Fascículo
Exantemas febriles: diagnóstico diferencial

Cuarto Fascículo
Maduración y desarrollo

Síndrome Urémico Hemolítico



Introducción

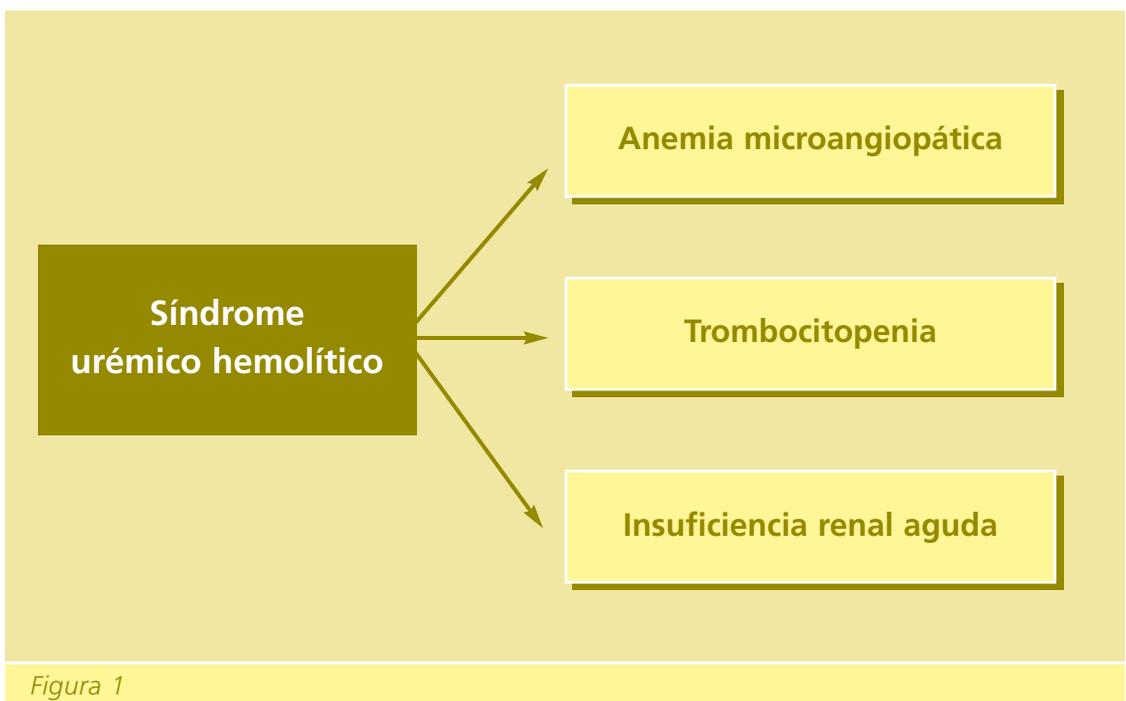
Se define como síndrome urémico-hemolítico a una afección que se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda (Figura 1). En la actualidad esta condición representa una de las causas más frecuentes de insuficiencia renal aguda. Afecta principalmente a niños en quienes el cuadro suele comenzar con diarrea sanguinolenta.

En casi todos los países del mundo se han descrito brotes epidémicos de síndrome urémico-hemolítico (SUH), siendo la cepa O157:H7 de *Escherichia coli* enterohemorrágica la que con mayor frecuencia se ha asociado con la aparición de SUH. Además de este microorganismo se han comunicado otras bacterias productoras de diarrea y citotoxinas como *Shigella dysenteriae*, así como el neumococo productor de neuraminidasa y virus como coxsackie y rotavirus. En la Argentina, la incidencia es hasta 10 veces su-

perior a la de otros países, con una tasa de notificación, en el 2005, de 13,9/100.000 niños menores de 5 años. El número total de casos notificados ese año fue de 464. A partir del año 1999, la enfermedad es de denuncia obligatoria, lo que permite un mejor registro de todos los casos. Sin embargo, se considera que existe cierto subregistro debido fundamentalmente a la presencia de formas leves de la afección que no requieren ser internados.

Patogenia

Los eventos patogénicos comienzan con la ingesta del microorganismo responsable y finaliza con el desarrollo de la microangiopatía trombótica, que es una de las manifestaciones características de la entidad. Los agentes responsables producen toxinas de tipo Shiga (1 y 2), las que constan de 1 subunidad A y 5 sub-unidades B. Estas tienen gran afinidad por los receptores glucolípidos de la superfi-



cie de las células endoteliales glomerulares y del colon, así como del túbulo renal, monocitos, glóbulos rojos y plaquetas. La toxina Shiga 1 (stx-1) tiene similitud con la toxina Shiga de *Shigella dysenteriae* serotipo 1, mientras que stx-2 representa un grupo más heterogéneo, con diferencias serológicas con respecto a la stx-1. Estudios efectuados en la República Argentina permitieron comprobar que en las cepas de *E. coli* enterohemorrágica (ECEH) existe un predominio de stx-2, que tiene una mayor actividad tóxica para las células. Habitualmente las bacterias se adhieren al epitelio del íleon distal y del colon y las to-

xinas producen lesiones ulcerativas y hemorrágicas a nivel intestinal por lesión de la microvasculatura. Desde aquí la toxina pasa a la circulación llegando a la superficie de los monocitos y las plaquetas. También se adhiere a la superficie de las células endoteliales y del mesangio del glomérulo así como a la de aquellas células con receptores GB3. Se estimula la liberación de sustancias inflamatorias como el factor de necrosis tumoral, interleuquinas y del factor de von Willebrand a nivel del riñón (Figura 2). La sub-unidad A de las stx producen la muerte de las células al alterarse la síntesis proteica, lo que provoca la in-

Síndrome Urémico Hemolítico

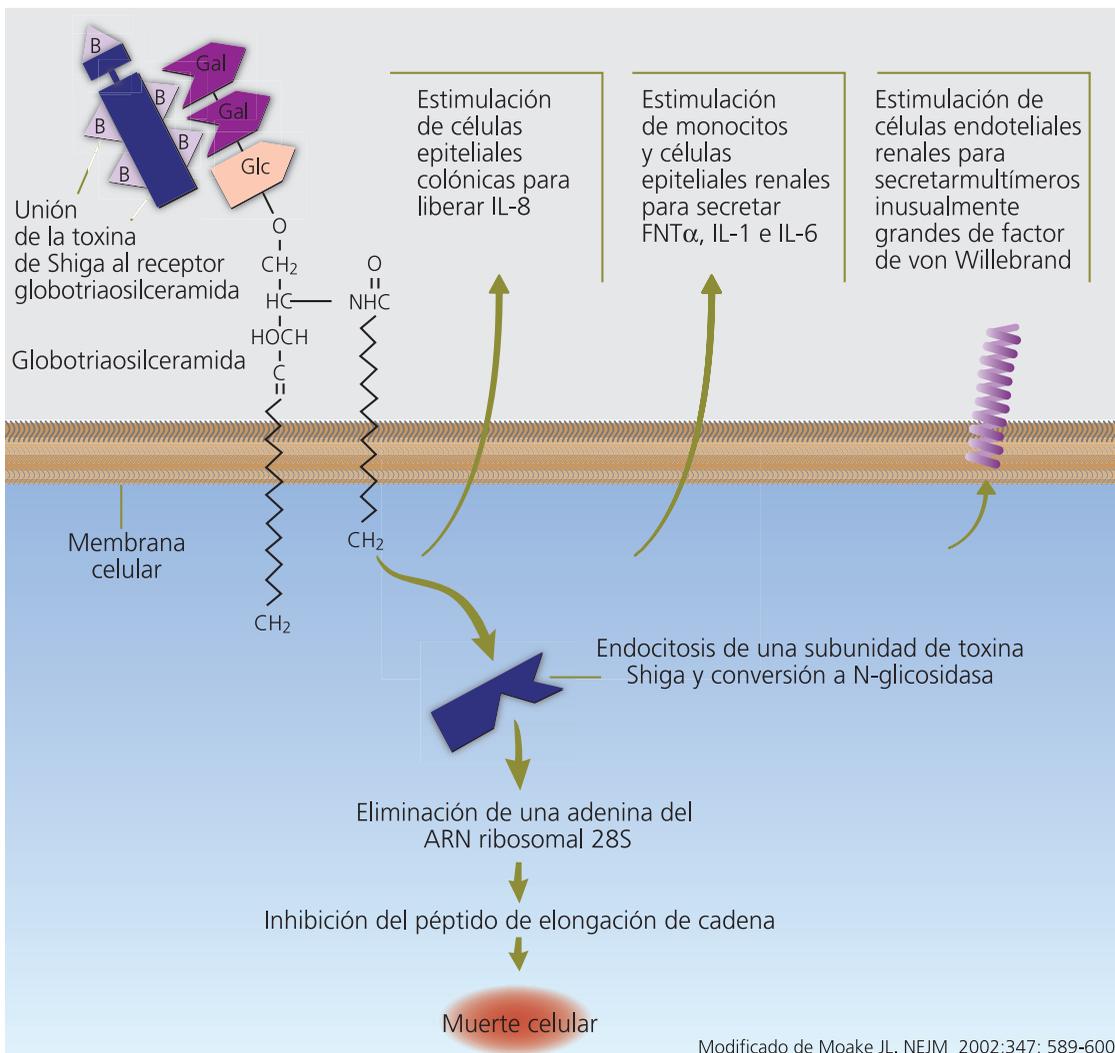
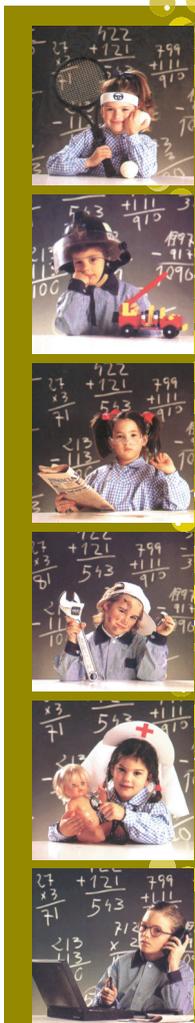
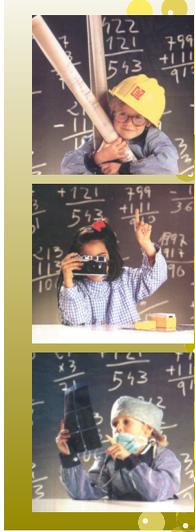


Figura 2



vasión de neutrófilos que, al activarse, liberan radicales libres de oxígeno y proteasas que contribuyen al daño a nivel del riñón. La trombosis que se observa en este cuadro se relaciona con el incremento de la exposición al factor tisular y la unión del factor VIII a las células lesionadas. En esta afección no sólo el riñón puede verse afectado, sino que compromete otros órganos.

Desde el punto de vista de la fisiopatogenia, las lesiones suelen manifestarse desde el inicio del cuadro. A nivel renal, el compromiso puede ser focal, cuando afecta a menos del 50% o difuso, cuando la afectación es superior al 50%. La gravedad del cuadro, así como el pronóstico a largo plazo dependen fundamentalmente de la extensión de la lesión histológica.

Factores de riesgo

En esta enfermedad se han postulado algunos factores de riesgo, tales como la edad menor de 2 años y la presencia de stx-2 como los más comunes que se han relacionado con la presencia de un SUH. Otras variables de riesgo que se han relacionado con su aparición incluyen un recuento leucocitario elevado, diarrea mucosanguinolenta durante la fase prodrómica de la enfermedad y la utilización de antimicrobianos y drogas antidiarreicas durante esta etapa gastrointestinal, ya que podrían disminuir la motilidad del intestino.

Manifestaciones clínicas

En muchas oportunidades, el SUH representa una verdadera urgencia, por lo que es

necesario un alto índice de sospecha de la afección. En este sentido, es muy importante pensar en esta enfermedad frente a todo niño que después de aproximadamente 3 a 6 días luego de un episodio de diarrea de tipo mucosanguinolenta y, en algunas ocasiones, de catarro de vías aéreas superiores, es llevado a la consulta con algunos signos y síntomas que pueden incluir palidez brusca, reducción del volumen de orina y edemas. En algunas ocasiones puede evidenciarse compromiso neurológico con convulsiones. Los primeros síntomas que aparecen son los digestivos, con vómitos, diarrea mucosanguinolenta y dolor abdominal. Esta diarrea puede, en ocasiones, ser de tal gravedad que lleve a la deshidratación e incluso a una pseudoobstrucción intestinal. En estos casos puede confundirse con invaginación del intestino o apendicitis.

Las manifestaciones hematológicas más prominentes incluyen la anemia hemolítica microangiopática, ya que el cuadro hemolítico se presenta con rapidez, hallándose valores muy bajos de eritrocitos y de hemoglobina. Los glóbulos rojos suelen estar fragmentados, (hematíes crenados), con repetición de los episodios hemolíticos, los que disminuyen con el transcurso de los días. La hemoglobina puede descender hasta valores de 2 o 3 g/dl. También puede presentarse una plaquetopenia que suele ser constante, con recuentos inferiores a 100.000/mm³. Ésta suele persistir durante 7 a 14 días, y es producida por el aumento de la destrucción periférica y al consumo por un incremento de la coagulación. En cuanto a esta variable, es frecuente la detección de productos de la degradación del fibrinógeno. También es co-

mún la presencia de leucocitosis y neutrofilia. En estos casos, recuentos superiores a $20.000/\text{mm}^3$ se ha asociado un pronóstico más grave.

La insuficiencia renal aguda (IRA) se observa en la totalidad de los casos de SUH, con una gravedad que es variable. En la mayoría de los casos se presenta con oliguria. Cuando la misma no está presente, la intensidad de la IRA suele ser más leve. También son constantes la hematuria microscópica y la proteinuria aunque, en algunas ocasiones, puede comprobarse la presencia de hematuria macroscópica. Se considera que el pronóstico de la insuficiencia renal está relacionado con la duración de la oligoanuria. Una anuria de más de 1 semana o una oliguria de más de 2 semanas se asocian con una enfermedad grave, que puede llevar a una insuficiencia renal crónica, a veces terminal. La presencia de edemas y de hipertensión arterial se debe a la hipervolemia secundaria a la insuficiencia renal. Aunque la hipertensión es habitualmente transitoria, en algunas ocasiones, particularmente cuando es secundaria a microangiopatía trombótica arteriolar, puede ser grave y persistente. Se comprueba un brusco descenso del índice de filtración glomerular, que se manifiesta con la elevación de la uremia y la creatininemia. Esta alteración de la función renal desencadena las consiguientes anomalías hidroelectrolíticas, tales como hiponatremia, hiperkalemia, hiperfosfatemia, hipercalcemia y acidosis metabólica.

Las manifestaciones neurológicas suelen presentarse en menos de la mitad de los casos de SUH e incluyen cierto grado de irrita-

bilidad, somnolencia hasta manifestaciones de gravedad como convulsiones, lesiones de focalización, crisis de descerebración y coma. En algunos casos, las convulsiones representan una de las primeras manifestaciones de la afección, debiéndose en general a alteraciones hidroelectrolíticas, aumento de la presión arterial, uremia o a las lesiones de la microangiopatía trombótica.

Inicialmente se deben solicitar pruebas de laboratorio que incluyan hematocrito, hemoglobina, recuento de leucocitos, uremia, creatininemia, orina completa, frotis de sangre periférica. También es importante la detección de *E. coli* 0157:H7 mediante el coprocultivo, cuya muestra debe procesarse antes de la hora de su recolección.

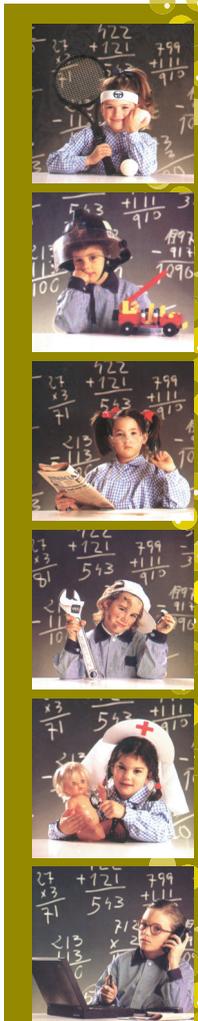
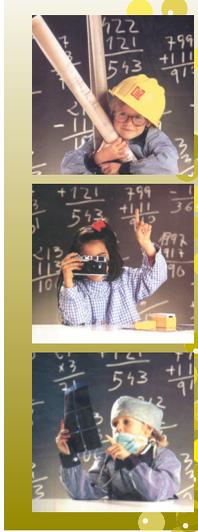
Complicaciones

Durante toda la etapa aguda de la enfermedad es importante la determinación de los electrolitos plasmáticos, gases arteriales y glucemia. También se requiere una cuidadosa valoración de las manifestaciones intestinales a fin de descartar algún cuadro de tipo quirúrgico.

Evolución y pronóstico

Se estima que en la etapa aguda de la afección, la mortalidad es del 3 al 5%. En el seguimiento a 10 años, más del 60% presenta función renal normal, en el 18% se comprueba proteinuria o hipertensión arterial, mientras que, aproximadamente en el 12%, el cuadro evoluciona a la insuficiencia renal crónica. Cuando se comprueba proteinuria o hipertensión arterial luego de los 6

Síndrome Urémico Hemolítico



meses de la fase aguda debe considerarse la posibilidad de un pronóstico desfavorable.

Tratamiento

Si bien no existe un tratamiento específico del SUH, en los últimos años se han producido avances en el conocimiento de la patogenia, lo que permite un mejor enfoque terapéutico de la enfermedad. En todos los casos es fundamental una terapéutica conservadora de la afección, que debe basarse en un correcto manejo del equilibrio hidroelectrolítico, la uremia y de la hipertensión arterial. Se debe ser cauteloso con la administración de líquidos, con una correcta rehidratación que debe corregir las pérdidas. La uremia se deberá manejar con una dieta adecuada con restricción de proteínas y adecuado aporte de calorías. La hipertensión suele responder en general con las medidas destinadas a reducir la volemia, aunque en algunas ocasiones se debe recurrir a la terapéutica específica con drogas antihipertensivas. Un inicio temprano de la diálisis peritoneal, antes de la aparición de las diferentes complicaciones ha permitido una significativa reducción de la mortalidad. El procedimiento de elección para el manejo de esta afección es la diálisis peritoneal, ya que es menos costosa y no requiere de tecnologías de alta complejidad. En aquellas circunstancias en que se produzcan complicaciones abdominales existen alternativas como la hemodiálisis y la hemofiltración veno-venosa. Cuando la anemia es muy importante o en aquellos casos en que el hematocrito disminuye con rapidez está indicada la administración de glóbulos rojos desplasmados en una dosis de 10 ml/kg.

El seguimiento posterior incluye, además de una dieta con un bajo tenor de sodio y controlada en proteínas, el control semanal y mensual de la presión arterial, la hemoglobina, el medio interno y de la función renal. A los 3 meses se debe solicitar un análisis completo de orina y la evaluación de la proteinuria. Aproximadamente a los 6 meses se puede liberar el sodio de la dieta, siendo importante el control anual hasta la adolescencia.

Prevención

La prevención para evitar la infección por aquellos microorganismos productores de stx representa una de las principales estrategias dirigidas para evitar la aparición de un SUH.

Entre los principales consejos que deben considerarse para una correcta prevención de esta afección se incluyen la cocción adecuada de la carne, ya que la bacteria es destruida a una temperatura de 70° C, y que la misma sea homogénea, evitando que sea sólo superficial. Debe asegurarse que el jugo de la carne sea completamente traslúcido. Otras medidas destinadas a la prevención se enumeran en la *figura 3*.

Es muy importante un diagnóstico temprano de esta afección a fin de prevenir las complicaciones. A tal fin es muy importante el control de todo niño que presente diarrea con sangre y moco con el fin de detectar con rapidez todos aquellos síntomas que hagan sospechar el desarrollo de un SUH. También es recomendable el seguimiento a mediano y largo plazo de todos aquellos niños que hayan padecido esta enfermedad por el ries-

Prevención del SUH

- Cocción adecuada de la carne.
- Debe asegurarse que el jugo de la carne sea completamente traslúcido.
- Evitar el consumo de jugos de fruta no pasteurizados.
- Lavado cuidadoso de frutas y verduras.
- Cuidadoso lavado de manos después de ir al baño.
- Evitar los baños en aguas potencialmente contaminadas.
- Evitar el contacto de la carne cruda con otros alimentos, mediante la utilización de utensilios diferentes.
- Mantener en todo momento una higiene cuidadosa durante la preparación de los alimentos.
- Consumo de agua potable y eventualmente hervirla antes de su ingesta en aquellos casos de duda en cuanto a su origen.

Figura 3

go de desarrollo de proteinuria, hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica.

CASO CLÍNICO

◆ Es llevado a la consulta un niño de 2 años que presenta diarrea (4-5 deposiciones desligadas) de 24 horas de evolución, y las dos últimas deposiciones mostraron sangre y moco. Al examen clínico se presenta lúcido, con temperatura axilar de 37,8°C, con abdomen blando, depresible, ligeramente distendido ¿Qué conducta adoptaría?

R: Determinar la existencia de algún grado de deshidratación, con reposición eventual hidroelectrolítica; solicitar coprocultivo y control posterior.

◆ El niño es traído nuevamente a la consulta por presentar un incremento del número

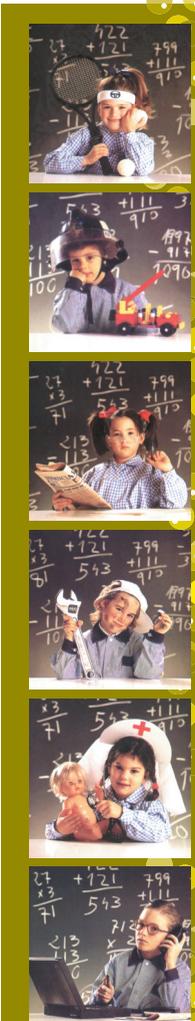
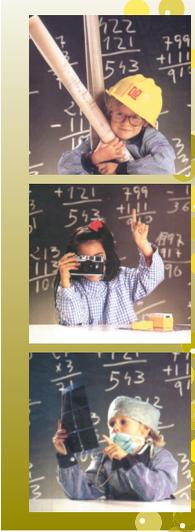
de deposiciones, francamente sanguinolentas, pálido e irritable, llamando la atención el frotamiento permanente de los ojos. Al interrogatorio la madre no puede determinar si hay una diuresis adecuada, por utilizar el niño pañales. Al examen clínico le llama la atención la marcada palidez del paciente ¿Qué conducta adoptaría?

R: Solicitar rápidamente hemograma y uremia. Mantener en observación al niño en la espera de los resultados.

◆ El resultado de los análisis de urgencia revelan un hematocrito de 21% y una uremia de 1, 20 g/l. Conducta a adoptar.

R: Internación del paciente para determinar la gravedad del cuadro, interconsulta con nefrología infantil. De acuerdo con la se-

Síndrome Urémico Hemolítico



veridad del cuadro clínico internación en una unidad de cuidados intensivos.

- ◆ Una vez superado el cuadro que motivó la internación, ¿qué medidas de seguimiento adoptaría?

R: Mantener una dieta pobre en sodio y el control del consumo de proteínas, controlar en forma semanal y posteriormente mensual de la presión arterial, hemograma, medio interno y la evaluación de la función renal.

Bibliografía

1. Guías de pediatría basadas en la evidencia, Ed. Med. Panamericana, 2001.
2. Gentile A, Manterola A. Factores de riesgo para el síndrome urémico-hemolítico. *Arch Arg Ped* 1998; 96:196.
3. Libro Azul, Síndrome urémico hemolítico, SAP, 2000.
4. Red Book, ed. 26. Ed. Med. Panamericana, Bs.As. 2005
5. Pickering L, Obrig T, Stapleton B. Hemolytic uremic syndrome and enterohemorrhagic *Escherichia coli*. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13:459-478.

Síndrome urémico hemolítico

Episodio de diarrea de tipo mucosanguinolenta o de catarro de vías aéreas superiores 3 a 6 días antes.

Consulta con algunos signos y síntomas que pueden incluir:

- Palidez brusca
- Reducción del volumen de orina
- Edemas
- Vómitos
- Diarrea mucosanguinolenta
- Dolor abdominal
- Compromiso neurológico

Manifestaciones neurológicas: Presentes en el 50% de los casos. Desde irritabilidad o somnolencia hasta convulsiones, lesiones de focalización, crisis de descerebración y coma.

Insuficiencia renal aguda (IRA).

- En la mayoría de los casos se presenta con oliguria.
- Hematuria microscópica y proteinuria.
- Edemas e hipertensión arterial.

Laboratorio hematológico:

- Anemia hemolítica microangiopática.
- Plaquetopenia ($< 100.000/\text{mm}^3$).
- Aumento de los PDF
- Leucocitosis y neutrofilia

Aumento de urea y creatinina
Alteraciones hidroelectrolíticas: hiponatremia, hiperkalemia, hiperfosfatemia, hipercalcemia y acidosis metabólica.

Coprocultivo: Detección de *E. coli* 0157:H7.
Debe procesarse la muestra dentro de la hora de su recolección.

Tratamiento:

Manejo del equilibrio hidroelectrolítico, la uremia y la hipertensión arterial.

Administración cautelosa de líquidos, con una correcta rehidratación y corrección de las pérdidas.

Dieta adecuada con restricción de proteínas y aporte de calorías apropiado

La hipertensión suele responder a las medidas generales, pero a veces son necesarias drogas antihipertensivas.

Diálisis peritoneal (menos costosa y no requiere de tecnologías de alta complejidad) o hemodiálisis y la hemofiltración veno-venosa.

Tranfusión de glóbulos rojos desplasmaticados en una dosis de 10 ml/kg.

Seguimiento:

Dieta con un bajo tenor de sodio y controlada en proteínas.

Control semanal y mensual de la presión arterial, la hemoglobina, el medio interno y la función renal.

A los 3 meses se debe solicitar un análisis completo de orina y la evaluación de la proteinuria.

Aproximadamente a los 6 meses se puede liberar el sodio de la dieta, con control anual hasta la adolescencia.



ISET[®]

claritromicina

Quando el espacio aéreo es invadido



M. pneumoniae

C. pneumoniae



H. influenzae



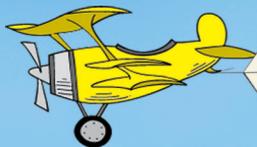
S. pneumoniae



M. catarrhalis



S. pyogenes



Presentación:

ISET[®] 125 mg:

Gránulos para suspensión oral 125 mg/ 5 ml:
Envases para reconstituir 60 ml.

ISET[®] 250 mg:

Gránulos para suspensión oral 250 mg/ 5 ml:
Envases para reconstituir 60 ml.



ISET[®] 125

CLARITROMICINA
GRANULOS
SUSPENSION

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
INDUSTRIA ARGENTINA
Contenido: Gránulos c.s.p. 60 ml
de suspensión reconstituida

CASASCO

ISET[®] 250

CLARITROMICINA
GRANULOS PARA
SUSPENSION ORAL

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
INDUSTRIA ARGENTINA
Contenido: Gránulos c.s.p. 60 ml
de suspensión reconstituida

CASASCO

CASASCO
www.casasco.com.ar

5673