

Preescolar con diarrea de evolución desfavorable

Andrea Bailén Vergara

ESCOLARES HGUA

Tutor: Pedro J. Alcalá

23/02/17



Caso clínico

4/06/15

Niño 2 a deposiciones
líquidas sangre +
vómitos 3 días
EF: sin hallazgos
patológicos



UPED

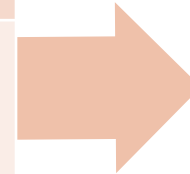
Hemograma,
bioquímica y
gasometría
Coprocultivo pendiente



Primeras 12-24h planta:
estabilidad clínica

Evolución I

Diagnóstico	A favor	En contra
Alteraciones electrolíticas (SIADH)	Enf aguda Somnolencia, decaimiento Oliguria	Presencia edemas
Insuficiencia renal	Antecedente GEA Oliguria ¿patología renal previa?	No dh significativa, no alt previa Cr y U, empeora tras fluidos
Septicemia	Mal estado general en contexto infección	Afebril Hemocultivo negativo
Cuadros parainfecciosos		

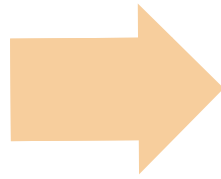


Hemograma	Bioquímica
Hb 10,6 g/dl ↓	Urea 65 mg/dl ↑
Plaquetas 33,000/ml ↓	Cr 0,59 mg/dl ↑ GOT 83 ↑ Bili T 1,59 mg/dl

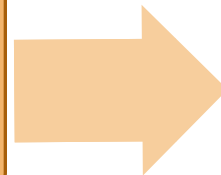
Evolución II



E. Coli
hemorrágico
O157:H7

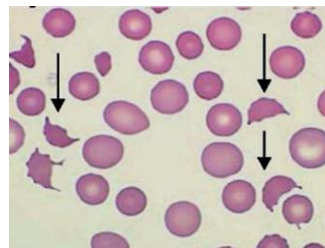


Sp: esquistocitosis.
CD: negativo



UCIP

Se avisa a
Medicina
Preventiva



Evolución III

2
4
H
O
R
A
S

UCIP

- Afebril, TA y FC estable. Edema palpebral

Clínica

- HTA sistólica → nifedipino vo
- Diuresis conservada

AS

- Cr 1,33 mg/dl↑, U 102↑, Hb 7,8 g/dl↓, Pla_q 20.000/microL↓, LDH 1.000, haptoglobina 6 (transfusión hematíes)
- Traslado UCIP H. La Fe Valencia

Evolución IV: H. La Fe Valencia

- 48h evolución HGUA
- Progresión IRA (Cr 1.7 ↑)
- Hemodiálisis 24 horas
- Transfusión hematíes cada 24 horas
- Mejoría función renal y ausencia clínica neurológica y cardiovascular grave



Evolución tórpida y sospecha SHUa

Ecuzumab (ac monoclonal inhibidor de C')



Epicrisis

- Evolución favorable
- Confirmación microbiológica de las muestras enviadas HGUA →
- Notificación Salud Pública - guardería
- Ingreso gemelo homocigoto 48h observación por GEA – cultivo positivo

Centro Nacional de Microbiología
INFORME DE RESULTADOS

MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
INSTITUTO DE SALUD CARIBL

Calidad Científica y Gestión por los Resultados. Responsabilidad, Innovación y Compromiso. www.micrbiologia.isciii.es

Laboratorio de Enterobacterias
Escherichia coli (aislamiento e identificación)

Nº de Laboratorio	1396
Aislamiento	Positivo
Identificación	Escherichia coli
Grupo de patogenicidad	Verotoxigénico

Escherichia coli (caracterización fenotípica)

Serotipo	O157:H7
Fagotipo	2
Fermentación del sorbitol	Negativo
Actividad B-glucuronidasa	Negativo
Hemólisis	Enterohemólisis

Escherichia coli (caracterización genotípica)

Serotipo	O157:H7
Intimina (gen eae)	Positivo
Intimina gamma 1 (gen eae-γ1)	Positivo
Gen verotoxina Tipo 1	Negativo
Gen verotoxina Tipo 2	2a + 2c
Gen enterohemolisina	Positivo
Plásmido ECEH	Positivo

Síndrome Hemolítico Urémico

Definición

**Hämolytisch-urämische Syndrome:
Bilaterale Nierenrindennekrosen bei akuten erworbenen
hämolytischen Anämien**

*Von C. Gasser, E. Gautier und Annemarie Steck (klinischer Teil) und
R. E. Siebenmann und R. Oechslin (pathologisch-anatomischer Teil)*

Hiezu 4 Abbildungen Seite 929

Aus einer Gruppe von 10 letal verlaufenen Krankheitsbildern,
die mit Urämie und hämolytischer Anämie einhergingen, werden
5 akute Fälle beschrieben, die charakterisiert sind durch eine aus
unbekannter Ursache plötzlich einsetzende akute intravasale Hämolyse.

- Anemia hemolítica aguda microangiopática + trombopenia + nefropatía
- Causa más común de IRA en población pediátrica países desarrollados
- Histología: Microangiopatía trombótica (MAT)
- Comparte características con púrpura trombocitopénica trombótica (PTT)

Etiología I

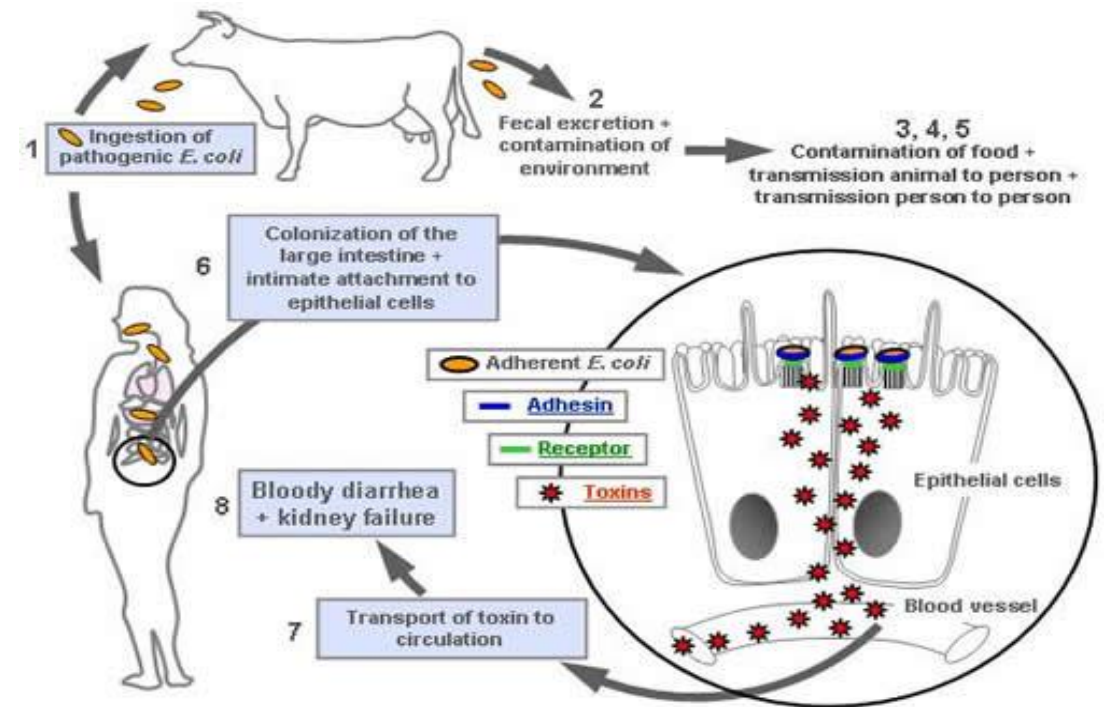
- Varias etiologías
- **Infección por *Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC)**
- Estudios → distintos subgrupos de SHU con distinción importante → clínica, tratamientos y pronósticos diferente
- Clasificación basada en la presencia de diarrea puede ser engañosa

Etiología II

SHU asociado a	infección	SHU atípico	SHU secundario
SHU STEC	Neuraminidasa		Cobalamina Fármacos
<i>E. Coli</i> Enterohemorrágica	<i>S. pneumoniae</i> H1N1	Defecto genético regulación complemento	VIH Neoplasias Lupus HELLP S. antifosfolípido Otros
<i>Shigella disenteriae</i> tipo I			
Otros			

SHU típico

- Precedido por colitis por *E. coli* productor de toxina Shiga (STEC)
- Toxina → lesión directa endotelio vascular → MAT
- Clínica: dolor abdominal + diarrea → IRA +/- neurológico
- Pronóstico: recuperación clínica 80%. TM < 5%.



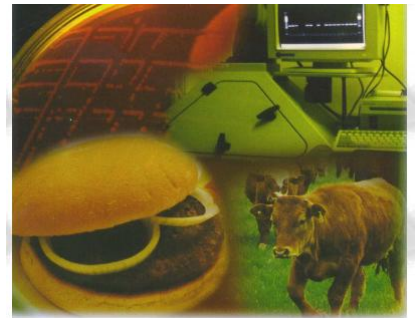
SHU típico: Epidemiología I

- Endémica (África del Sur, Holanda y Argentina)
- 7m-6a
- ↓ Mortalidad = mejor manejo fase aguda
- Uso antibióticos ↑ gravedad (Beta-lactámicos)



An Outbreak of Hemolytic Uremic Syndrome Associated with Antibiotic Treatment of Hospital Inpatients for Dysentery

SHU típico: Epidemiología II



- E. coli verotoxigénico: patógenos emergentes responsables de intoxicaciones alimentarias. Rumiantes principal reservorio
- Brotes epidémicos importantes

Brote de gastroenteritis por E. coli O157:H7 en diferentes escuelas de Cataluña*

Traducción del artículo "Brot de gastroenteritis per E. coli O157:H7 en diverses escoles de Catalunya" publicado en Butlletí Epidemiològic de Catalunya 2001; vol. XXII núm. 6: 59-64.



World Health Organization

REGIONAL OFFICE FOR **Europe**

Outbreaks of E. coli O104:H4 infection

Countries in the WHO European Region have reported significant numbers of infections from verocytotoxin-producing Escherichia coli O104:H4, resulting in a large number of cases of bloody diarrhoea and haemolytic uraemic syndrome (HUS) in Germany, and in 15 other countries in Europe and North America. More recently, another cluster of cases in the Bordeaux region of France, and a single case in Sweden, have been reported.

EL PAÍS, sábado 11 de septiembre de 1999

500 personas afectadas por un brote de 'E. coli' que ha causado la muerte de una niña en Nueva York

28 **Sociedad**

Jarvis 28 de octubre de 2000

Un niño permanece ingresado en Barcelona por una intoxicación con carne contaminada



Servicio de Pediatría

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL


SHU típico :Epidemiología III

I. DISPOSICIONES GENERALES

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

2837

Orden SSI/445/2015, de 9 de marzo, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, relativos a la lista de enfermedades de declaración obligatoria, modalidades de declaración y enfermedades endémicas de ámbito regional.

 GENERALITAT VALENCIANA CONSELLERIA DE SANITAT AGÈNCIA VALENCIANA DE SALUT DEP DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL Sección de Microbiología y Parasitología Informe para Dirección Médica	Página 1 de 1
	Sección: Diagnóstico rápido
	Responsable:
	Revisado: Dr. Juan Carlos Rodríguez
Informe para Dirección Médica	Fecha: 15 de Septiembre de 2015

DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE LA DIARREA INFECCIOSA GRAVE

El diagnóstico etiológico de la diarrea infecciosa es difícil y lento ya que pueden estar implicados patógenos muy diversos: bacterias, virus, parásitos, etc. Actualmente, la detección de antígenos ofrece una alternativa rápida para este propósito aunque su sensibilidad y especificidad no sea la óptima y por tanto, no pueda sustituir a los métodos clásicos (cultivo en caso de las bacterias)

Hemos incluido en nuestra cartera de servicios una nueva prueba, denominada "DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE LA DIARREA INFECCIOSA" que incluye la detección de antígenos de:

- Rotavirus, adenovirus, norovirus y astrovirus
- Giardia, Cryptosporidium y Entamoeba
- Clostridium difficile, Salmonella, Campylobacter, Escherichia coli O157 H7

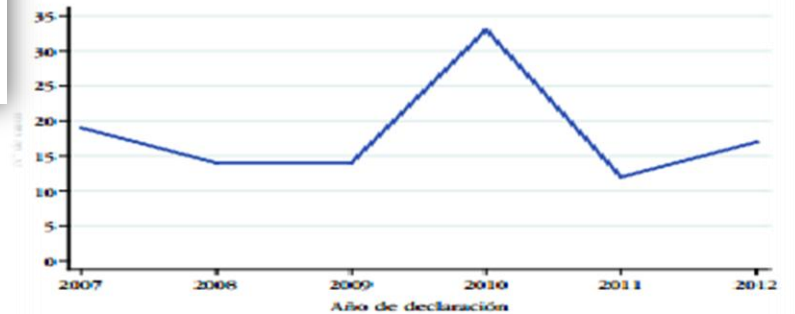
Esta prueba no excluye la realización del coprocultivo, con objeto de aislar y estudiar la sensibilidad antibiótica de los patógenos bacterianos

Criterios

Con objeto de modular las peticiones, se recomienda solicitar la prueba exclusivamente en:

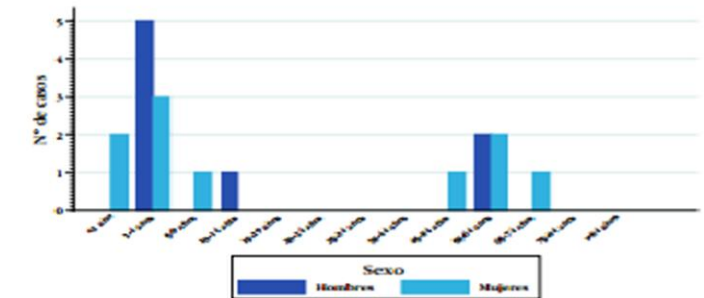
- Pacientes con diarrea grave
- Heces diarreicas
- Sospecha de brote

Figura 1. Vigilancia de E. coli verotoxigénico. 2007-2012
Casos notificados



Fuente: Sistema de Información Microbiológica (SIM)

Figura 2. Vigilancia de E. coli verotoxigénico. 2012
Casos por grupos de edad y sexo

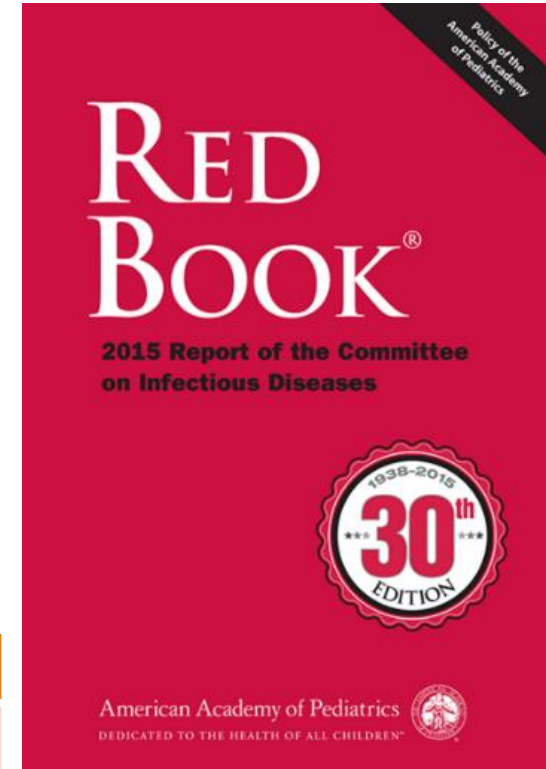


Fuente: Sistema de Información Microbiológica (SIM)

SHU típico: Prevención

- Prevención → control alimentos (origen animal: leche y carne)
- Refrigeración impide multiplicación de microorganismos patógenos presentes
- Carne muy cocinada (especialmente < 6 años y de vacuno)
- Limpieza estricta de utensilios de cocina

Alimento implicados en brotes	Nº brotes (%)
Carne picada	22 (32)
Persona-Persona	9 (13)
Vegetales	4 (6)



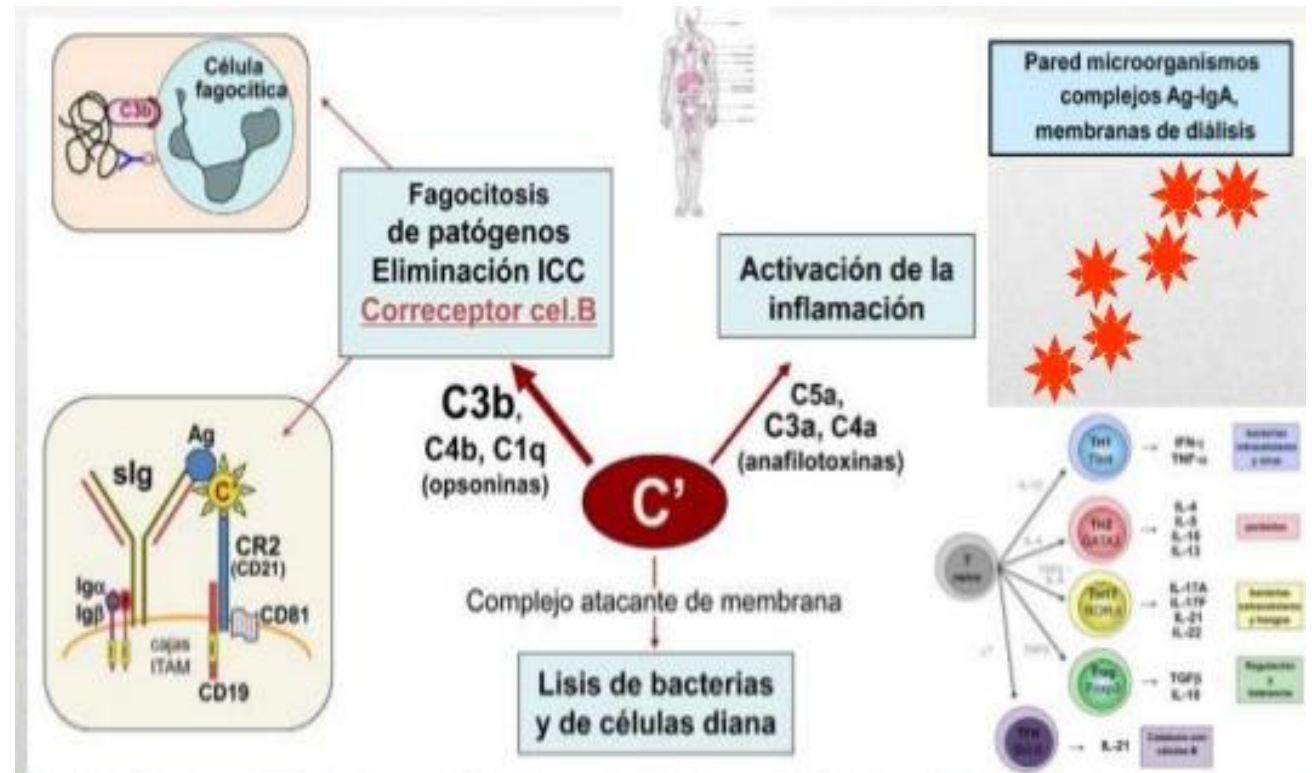
SHU típico: Diagnóstico

- Elevado índice de sospecha en grupos de riesgo
- Prueba de detección rápida: disponible HGUA
- Sangre periférica
- Diagnóstico definitivo: biología molecular (laboratorio de referencia)



SHU atípico

- MAT crónica de inicio abrupto
→ desregulación de la vía alternativa C`
- Enfermedad más rara (origen genético).
- Pocos datos de incidencia y prevalencia. Niños y adultos jóvenes.
- Peor pronóstico



Diagnóstico



1. Loirat C et al. *Pediatr Nephrol.* 2006;23:1957-1972. 3. Stahl A, et al. *Blood.* 2008;111:5307-5315. 4. Hosler GA, et al. *Arch Pathol Lab Med.* 2003;127:834-839. 6. Ariceta G et al. *Pediatr Nephrol.* 2009;74:597-598. 7. Caprioli J et al. *Blood.* 2006;108:1267-1279. 8. Norris M et al. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:1844-1859. 9. George JN et al. *Blood.* 2010;116:4050-4059. 10. Sallee et al. *Nephron Dial Trans.* 2010;25:20. 11. Ohanian M et al. *Clinical Pharmacology: Advances and Applications.* 2011;3:5-12. 12. Davin et al. *Am J Kid Dis.* 2010;55:708-777. 13. Sellaier-Leclercq AL. *JASN.* 2007;18:2392-2400

Tratamiento I

- Corrección trastornos hidroelectrolíticos
- Terapia transfusional (alto riesgo transfusión plaquetas en SHUa)
- Inicio precoz de la alimentación oral
- Manejo de la HTA
- Evitar: inhibidores de motilidad, antibióticos (↑ gravedad) y sobrehidratación



Aislamiento de contacto

Tratamiento II

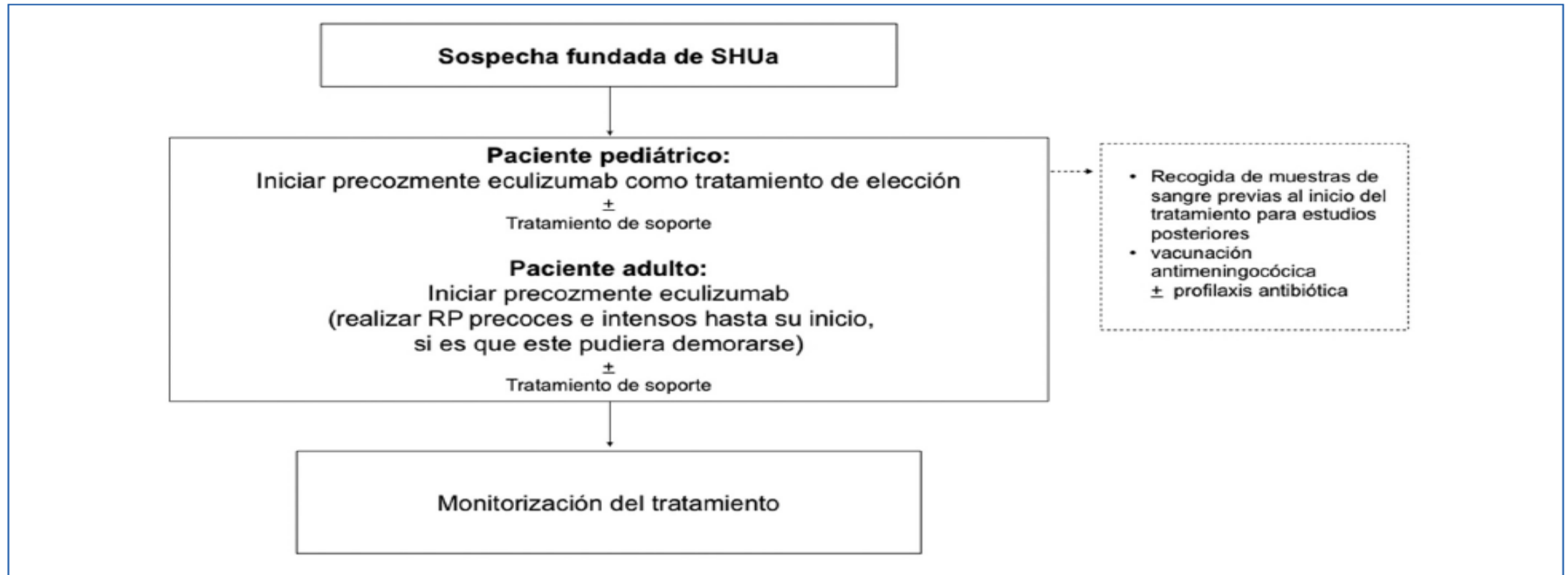


Figura 5. Tratamiento del síndrome hemolítico urémico atípico.

RP: recambio plasmático; SHUa: síndrome hemolítico urémico atípico.

Discusión sobre el caso

- SHU típico
- Presencia verotoxina *E. Coli*
- Evolución abrupta por posible predisposición familiar

[Adv Nephrol Necker Hosp. 2000;30:261-80.](#)

Hemolytic-uremic syndrome: hereditary forms and forms associated with hereditary diseases.

[Niaudet P¹](#), [Gagnadoux MF](#), [Broyer M](#), [Salomon R](#).

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ **ciberes**

ESTUDIO GENÉTICO-MOLECULAR COMPLEMENTO EN EL SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÉMICO ATÍPICO (SHU-A)

Nombre del Paciente: Mateo Masera 507-1
Fecha de Extracción: 10-06-2015

Análisis Bioquímicos e Inmunoquímicos

Perfil de Complemento (Niveles de C3 y C4)
Niveles C3: 140,00mg/dl (rango normal 75-115)
Niveles C4: 35,20mg/dl (rango normal 14-60)

Via Alternativa
Niveles de FII en plasma: 33,45mg/dl (rango normal 12-35)
Niveles MCP (medida de último factor) en PMN: 124,2% (rango normal 10-150)
Niveles de F1 en Plasma: 120,00% (rango normal 15-120)
Anticuerpos anti-Factor H: Negativo
Ensayo alteración funcional de Factor H (test hemolítico en fríos): Negativo
Análisis WB de Factor H y FHRs en plasma: Normal, sin peficiencias ni niveles anómalos

Estudios Genéticos

Resumen de mutaciones y otras variantes genéticas (Panel 1/25 24 genes SHU-A)

Mutaciones	
CFH:	No se detectan
CFHR1:	No se detectan
CFHR2:	No se detectan
CFHR3:	No se detectan
CFHR4:	No se detectan
CFHR5:	No se detectan
C3:	No se detectan

Resumen de Polimorfismos:
Haplotype de riesgo en CFH (H3): Portador del haplotype de riesgo en heterocigosis*
Haplotype de riesgo en MCP (MCP^{low}): No portador del haplotype de riesgo

Reordenamientos CFH-CFHRs:
MLPA: Normal
Array CGH (Casos especiales): Normal
CNV (Copy Number Variations por NGS): Normal

Informe de resultados y relevancia en la patología:

En el estudio bioquímico e inmunológico no se observan anomalías en el sistema de complemento.
En el estudio genético no se han encontrado mutaciones en los genes descritos en la literatura asociados con SHU-A.
El paciente es portador del haplotype de riesgo en heterocigosis para CFH. Este hallazgo por sí solo no justifica el desarrollo de la patología.

(* Los polimorfismos de riesgo a SHU-A en los genes MCP y CFH aumentan la penetrancia de la enfermedad en portadores de mutaciones en genes de complemento y se asocian con una peor evolución de la enfermedad. Los portadores de ambos polimorfismos en homocigosis son los que presentan mayor riesgo, seguidos de los homocigotos para un polimorfismo y heterocigotos para el otro de los haplotipos de riesgo, y por último de los heterocigotos para sólo uno de ellos.

Dr. Margarita López Troncoso
Unidad de Inmunología
Hospital Universitario La Paz
Teléfono: (91) 207 1463.

Prof. Santiago Rodríguez de Castro
Centro de Investigaciones Biológicas
Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Teléfono: (91) 8373112 x 4432.

Dr. Pilar Sánchez-Guerra
Unidad de Investigaciones
Hospital Universitario La Paz
Teléfono: (91) 207 1463.

“El paciente es portador del haplotype de riesgo en heterocigosis para CFH, aunque este hallazgo por sí solo no justifica el desarrollo de la patología”

Conclusiones

- Medidas epidemiológicas: prevención primaria y secundaria
- Alto índice de sospecha (brotes)
- EDO (red vigilancia epidemiológica)

En la práctica clínica...

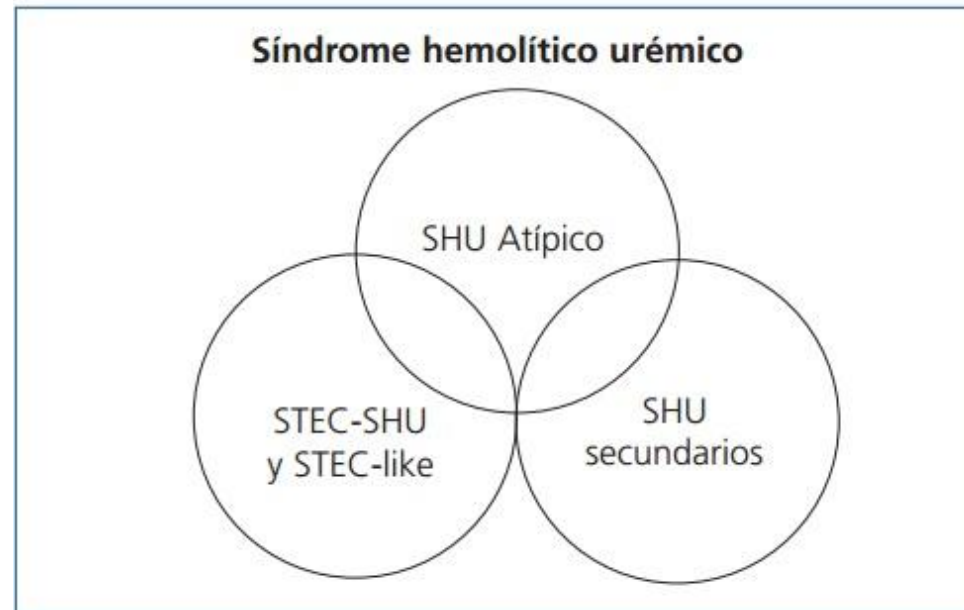


Figura 2. Representación del solapamiento clínico entre los distintos tipos de síndrome hemolítico urémico.

SHU: síndrome hemolítico urémico; STEC: *Escherichia coli* productor de toxina Shiga.