

Síndrome de choque hemorrágico y encefalopatía. Una causa de muerte infantil

Rodolfo Rivas Ruiz*,
Everardo Flores Álvarez*,
Socorro Ortega Hernández*,
Alicia Rodríguez Velazco**,
Sulamita Cázarez López***,
Rocío Meneses Esquivel*.

Hemorrhagic shock syndrome and encephalopathy. A cause of child dead

Fecha de aceptación: 20 agosto 2009

Resumen

El síndrome de choque hemorrágico y encefalopatía (SCHE) es una enfermedad aguda y de mal pronóstico por su alta mortalidad y secuelas neurológicas. Es fatal en bebés saludables. Se caracteriza por choque, crisis convulsivas, diarrea o cuadro catarral, coagulación intravascular diseminada, anemia, plaquetopenia, falla hepática, falla renal y fiebre.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 45 días de vida, que inicia con fiebre de 39° C. Presenta crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, choque y sangrado en el nivel de tegumentos. Tres días después presentó acidosis metabólica, falla orgánica múltiple y falleció.

La autopsia mostró necrosis tubular aguda, necrosis coagulativa del músculo papilar del ventrículo izquierdo, y petequias subpleurales y subepicárdicas.

Palabras clave: *estado epiléptico, fiebre, síndrome de choque hemorrágico y encefalopatía*

Abstract

Hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome is an acute disease. The outcome is almost fatal or with neurological sequelae. It is a cause of death in healthy toddlers. It is characterized by shock, coma, seizures, diarrhea/upper respiratory tract infection, disseminated intravascular coagulation, anemia, thrombocytopenia liver dysfunction, renal dysfunction and fever.

CLINICAL CASE. 45 days male that began with 39°C fever. Later, the patient presented seizures, shock, and DIC. Three days later the patient developed metabolic acidosis, multiple organ failure, and died. The autopsy findings were acute tubular necrosis, necrosis of papillary muscle of left ventricle and subpleural, subepicardic petechia.

Keywords: *status epilepticus, fever, hemorrhagic shock, encephalopathy syndrome*

Introducción

El síndrome de choque hemorrágico y encefalopatía (SCHE) es una enfermedad devastadora. Levin la describió por primera vez en 1983, y desde entonces se han reportado múltiples casos en todo el mundo, con lo que se reconoce su importancia como causa de muerte en niños sanos. Hasta el momento se desconoce la etiología de esta enfermedad.

El pronóstico es malo, la mortalidad es cercana a 60% y el resto de los pacientes tienen secuelas neurológicas graves. Los principales indicadores de mal pronóstico son el estado epiléptico y el coma por más de 24 horas. Sin embargo, se estima que algunos pacientes tratados a tiempo y de manera intensiva pueden evitar las secuelas. El inicio de esta enfer-

* Servicio de Admisión Continua del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

** Patología Pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

*** Residente de segundo año del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Correspondencia:

Dr. Rodolfo Rivas Ruiz, Servicio de Admisión Continua del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc, México, D.F. Correo electrónico: rivasrodolfo@gmail.com

medad es agudo, con un periodo de evolución de siete horas en promedio, durante el cual se presentan datos compatibles con una infección viral en el nivel rinofaríngeo o gastroentero-intestinal con fiebre como primer signo, situación que dificulta en gran medida el diagnóstico. Sin embargo, al poco tiempo se presentan, en forma súbita, cianosis, diaforesis, crisis convulsivas y dificultad respiratoria, así como coma, coagulación intravascular diseminada e insuficiencia renal y hepática. El órgano blanco parece el sistema nervioso central, con crisis convulsivas como principal manifestación clínica y causa de muerte o de complicaciones posteriores. Se ha reportado la presentación de esta enfermedad desde los dos meses hasta los 33, con una proporción hombre/mujer de 2.5:1.

Se infiere que la etiología puede ser multifactorial, con hiperpirexia como factor principal de la patogénesis. Otras teorías mencionan deficiencia de ciertas proteínas relacionadas con la respuesta inflamatoria.

El diagnóstico es clínico y se basa en los criterios de Bacon (cuadro 1). Por tanto, como en todas las enfermedades, requiere una buena historia clínica para el diagnóstico diferencial con intoxicaciones (por ejemplo, paracetamol) o infecciones. Entre los hallazgos posmortem se encuentran edema cerebral, petequias en la sustancia blanca, hemorragia gastrointestinal y esteatosis hepática.

Cuadro 1
Criterios diagnósticos de SCHE (criterios de Bacon)

Criterios diagnósticos de SCHE	
1.	Choque
2.	Coma o crisis convulsivas
3.	Diarrea o infección de vías respiratorias altas
4.	Coagulación intravascular diseminada
5.	Disminución de hemoglobina y cuenta plaquetaria
6.	Elevación de enzimas hepáticas
7.	Alteraciones renales
8.	Acidosis metabólica
9.	Cultivo negativo de líquido cefalorraquídeo

Los criterios de Bacon son **1)** choque, **2)** coma o crisis convulsivas, **3)** diarrea o infección de vías respiratorias altas, **4)** coagulación intravascular diseminada, **5)** disminución de la hemoglobina y cuenta plaquetaria, **6)** elevación de las enzimas hepáticas, **7)** alteraciones renales, **8)** acidosis y **9)** cultivo negativo de líquido cefalorraquídeo. Se considera que para el diagnóstico definitivo deben estar presentes los nueve criterios; para un diagnóstico probable, siete u ocho criterios; y menos de siete de estos criterios descartan la enfermedad.

Presentamos a continuación un caso de SCHE en un niño de 45 días de vida que ilustra lo complejo del diagnóstico, del manejo y por tanto, lo fatal del pronóstico.

Presentación del caso

Lactante masculino de 45 días de edad. Producto de la primera gesta, de madre de 23 años de edad, obtenido

por cesárea por presentación pélvica a las 38 semanas de gestación con peso de 2700 g. Se ignora la calificación de APGAR al nacer pero se refiere sin problemas perinatales ni neonatales. Recibió alimentación exclusiva del seno materno y presentó desarrollo psicomotor adecuado.

Padecimiento actual

Comenzó cuatro días previos a su ingreso con fiebre de 39° C, tos húmeda en accesos, esporádica, no cianosante ni disneisante, e irritabilidad. Al principio se manejó en forma externa con acetaminofén con dosis de 25 mg/kg.

Tres días después se le llevó con su médico familiar por continuar con fiebre, quien le aplicó un medicamento vía intramuscular no especificado. No hubo mejoría y continuó con fiebre elevada, por lo que se le transfirió al servicio de urgencias de un hospital de segundo nivel de atención, en donde se recibió con crisis convulsivas, caracterizadas por movimientos tónico-clónicos generalizados, así como polipnea y fiebre de 41.4° C. En la exploración física se encontró al paciente con peso y talla acordes a su edad, rubicundo, con fontanela anterior normotensa, labios secos, faringe hiperémica, con rudeza respiratoria, taquicárdico, abdomen con aumento de la peristalsis y extremidades con llenado capilar de tres segundos.

Se inició manejo con diacepam vía rectal y administración rápida de solución salina. Sin embargo, continuó con mala evolución, con dificultad respiratoria, sangrado en sitios de venopunción y persistencia de las crisis convulsivas, por lo que se catalogó como estado epiléptico; requirió asistencia mecánica a la ventilación, impregnación con difenilhidantoína (DFH) y fenobarbital, se inició doble esquema de antibióticos, soluciones gluco-alcalinizantes, y una nueva carga de cristaloides y después una de coloides. Se realizó punción lumbar en dos ocasiones, reportada como traumática.

Por laboratorio, se descubrió acidosis metabólica descompensada (pH 7.27, PCO₂ 15.7, PO₂ 160, EB de -16); biometría hemática: anemia, leucocitosis con neutrofilia, plaquetas normales, química sanguínea con creatinina de 1.4. Los electrolitos séricos fueron normales. Los tiempos de coagulación se reportaron como: "no coagulan".

A las ocho horas del manejo intensivo el paciente continuó con fiebre de 40° C, palidez de tegumentos, hematuria macroscópica, movimientos tónico-clónicos generalizados, estertores finos broncoalveolares de predominio derecho, borde hepático palpable a 2-2-1 cm de líneas convencionales y sangrado en los sitios de punción. Al no yugularse las crisis convulsivas se decidió reimpregnar con DFH, y se obtuvo respuesta adecuada. Una hora después se reactivaron las crisis convulsivas, reportadas en esta ocasión como parciales. Cuatro horas después persistió con mala evolución, con palidez de tegumentos ++, fontanela anterior discretamente tensa, lenta respuesta pupilar al estímulo luminoso, con taquicardia, incremento de la hepatomegalia a 4-5-5 cm por debajo de líneas convencionales, llenado capilar retardado, volúmenes urinarios bajos, bradicardia de 60x' y tensión arterial de 50/30 mmHg. De inmediato se iniciaron maniobras de reanimación cardiopulmonar, con respuesta a los 60 segundos, y se decidió trasladarlo al Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HP CMN SXXI).

Ingresó al servicio de Admisión Continua y Toxicología en malas condiciones generales con intubación orotraqueal, sangrado a través de la cánula y los siguientes signos vitales: TA 40/20 mmHg, FC 124x¹, FR 30x¹, temperatura de 36.4° C y destrostix de 70 mg/dl.

Mediante exploración física se le encontró deshidratado, pálido 4+, con piel marmórea, pupilas con respuesta fotomotora lenta con tendencia a la midriasis, estertores finos parahiliares y apicales derechos, y soplo sistólico grado I/VI; además, abdomen tenso, doloroso, con peristalsis disminuida, pulsos débiles y llenado capilar de cuatro segundos.

Según el análisis sanguíneo: biometría con leucocitosis de 19 240 células por campo, Hb de 7.8, plaquetas de 81 000 células por campo; tiempo de protrombina 92.1/12.3; tiempo de parcial de tromboplastina >180 segundos/32 seg; creatinina de 2.0, potasio de 5.6. TGO 308, TGP 1970; gasometría con pH 7.28, PCO2 29.9, PO2 34.2, EB -11.5 y lactato de 60.

Se manejó con líquidos IV a 150 ml/kg/día, bicarbonato en bolo a 1 mEq/kg/dosis, dobutamina y dopamina a 10 mcg/kg/minuto cada uno, albúmina a 0.5 g/kg/dosis, carga con cristaloides a 20 ml/kg/dosis, N-acetilcisteína a 140 mg/kg/dosis, concentrados plaquetarios y vitamina K. El ventilador se estableció con parámetros de PPI 26, PEEP 3, ciclado 30x¹, tiempo inspiratorio de 0.48 y flujo continuo de ocho litros.

Presentó tres eventos de paro cardiorrespiratorio, que se revirtieron en dos ocasiones con maniobras avanzadas de reanimación; en la última no se obtuvo respuesta y se le declaró fallecido dos horas después de su llegada a nuestro hospital.

Posteriormente se realizó la necropsia y se observó en el nivel renal necrosis tubular aguda (figura 1). En el corazón, los hallazgos macroscópicos fueron puntillero hemorrágico (figura 2), y microscópicos, necrosis coagulativa del músculo papilar del ventrículo izquierdo y petequias subpleurales y subepicárdicas escasas (figura 3). En el encéfalo se reportó edema cerebral de leve a moderado (625 vs 460 g) (figura 4).

Figura 1
Micrografía que muestra necrosis tubular aguda

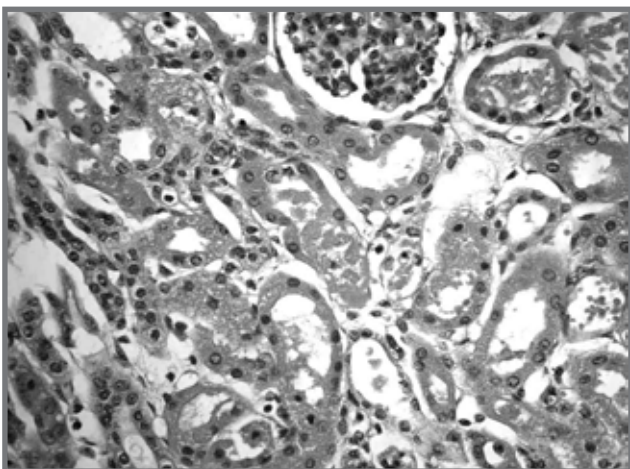


Figura 2
Bloque cardiopulmonar que muestra petequias subpleurales y subepicárdicas (flechas)

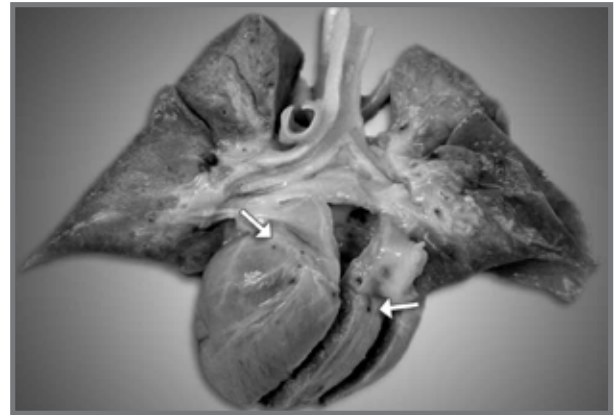


Figura 3
Micrografía con necrosis coagulativa del músculo papilar del ventrículo izquierdo

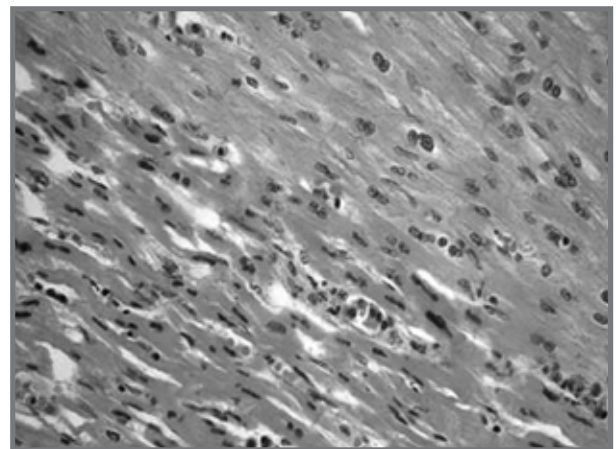
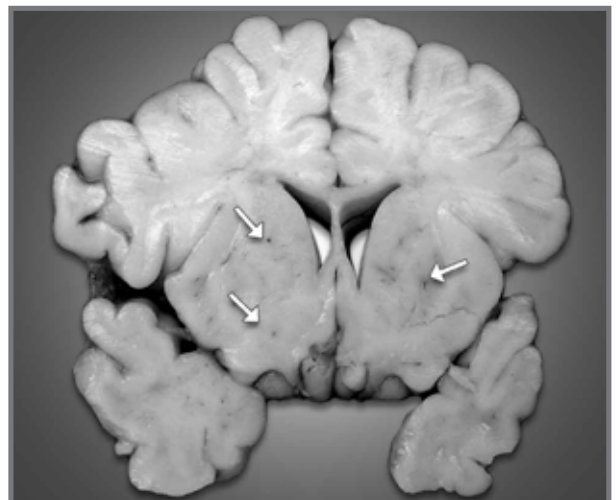


Figura 4
Corte transversal de encéfalo en el que se aprecian datos incipientes de edema cerebral



Discusión

Si bien el diagnóstico de SCHE es clínico, comparte signos y síntomas con otras enfermedades, como intoxicación por paracetamol, meningitis y sepsis, entre otras. Los criterios de Bacon proporcionan un parámetro para el diagnóstico diferencial.

En el presente caso encontramos que, aunque el paracetamol se administró por arriba de dosis terapéuticas y no contamos con niveles séricos del medicamento, la sobredosificación no alcanzó dosis tóxicas, no hubo ingesta previa de sustancias inductoras del sistema microsomal hepático, y tanto la fiebre como los datos neurológicos predominaron, desde el principio del padecimiento, sobre los hepáticos, que se esperarían más en un paciente con intoxicación por paracetamol. Además, los hallazgos anatomopatológicos en el nivel hepático y cardíaco no fueron concluyentes de toxicidad por este derivado paraaminofenólico, pues, en caso afirmativo, se observan, desde las etapas II y III de la intoxicación, necrosis hepática centrolobulillar masiva y miocarditis. Por otro lado, al considerar el aspecto infeccioso, el paciente presentó un cuadro de vías respiratorias con fiebre persistente como dato casi exclusivo, con una evolución tórpida y rápidamente progresiva hacia estado epiléptico, choque y coagulación intravascular diseminada, sin obtener respuesta en ningún momento al tratamiento. Sin duda, un punto clave y polémico es que, aunque no contamos con el resultado del cultivo del líquido cefalorraquídeo y pudimos tener ocho de los nueve criterios de Bacon, desde el punto de vista anatomopatológico no hubo ninguna evidencia de infección en el nivel de sistema nervioso central: sólo se documentó edema cerebral y puntillero hemorrágico. En los casos clínicos de la bibliografía, estos pacientes no responden en su mayoría al tratamiento intensivo.^{3,5}

En el nivel histológico se documentan metamorfosis de grasa hepática en la microscopía de luz, mientras que la microscopía electrónica revela densidades floculadas en la mitocondria, indicador de mal pronóstico; también se ha relacionado con depósitos electrodensos en los peroxisomas. En el nivel de sistema nervioso central hay infartos cerebrales y también se han reportado puntilleos hemorrágicos en el nivel de encéfalo, que se consideran asimismo indicadores de mal pronóstico. Estos datos histopatológicos sin duda tienen traducción clínica como hiperreflexia o crisis convulsivas de difícil control refractarias al tratamiento convencional.

Si bien se desconoce la etiología, se considera que la hipertermia es la causa o una parte de la enfermedad al provocar el consumo de factores de la coagulación; esta respuesta del organismo puede asociarse a una respuesta metabólica al trauma o considerarse como respuesta inflamatoria sistémica exagerada. Algunas evidencias de esto son la depleción linfocitaria en los órganos linfocitarios y la disminución de los niveles plasmáticos de la alfa 1-antitripsina y alfa 2-macroglobulina, ambas con incremento de las enzimas proteolíticas circulantes, así como deficiencias de tripsina. Otros hallazgos que confirman la teoría son la plaquetopenia que se presenta de manera tardía y las alteraciones renales, como la mioglobinuria, o, como el presente caso, necrosis tubular aguda.

Esta hipótesis de hipertermia como principal responsable se relaciona con dos etiologías: adquirida y congénita. La adquirida se comenta en un estudio que afirma que el arropamiento excesivo de los lactantes es la causa de muerte, al encontrar que los pacientes que murieron por SCHE estuvieron cubiertos hasta la cabeza. Esto se basa en una razón de momios (RM) de 30 con un intervalo de confianza de 95% de 2.5 a 384.

Por otro lado, la hereditaria se sustenta en la sobreexpresión de un fenotipo poco común de la alfa 1 antitripsina, que encontraron Levin y Van Aker en distintas latitudes.

Otra hipótesis se vincula a etiología viral porque en algunos casos se aislaron virus en los pacientes con SCHE. Sin embargo, en la mayoría de los reportes no se aisló ningún agente infeccioso, lo cual es una de las características de la enfermedad.

Los hallazgos reportados en el presente caso son similares a los publicados en la bibliografía, no obstante, el conocimiento de este síndrome es importante porque nos permite realizar un diagnóstico oportuno y de esta forma instalar un tratamiento intensivo temprano e incidir en el pronóstico.

La hipertermia como posible etiología nos invita a reflexionar sobre el tratamiento, el cual proponemos con medidas dirigidas al control de la temperatura y sin medicamentos potencialmente nefrotóxicos (como antibióticos, en especial la amikacina) o hepatotóxicos (como paracetamol). Las medidas de soporte serían resucitación con cristaloides, control de crisis convulsivas y vasopresores quizá los de mayor utilidad.

Bibliografía

1. Levin M, Hjelm M, Kay JD, Pincott JR, Gould JD, Dinwiddie R, Matthew DJ. "Haemorrhagic shock and encephalopathy: a new syndrome with a high mortality in young children". *Lancet* 1983; 2(8341): 64-67.
2. Whittington LK, Roscelli JD, Parry WH. "Haemorrhagic shock and encephalopathy: further description of a new syndrome". *J Pediatr* 1985; 106: 599-602.
3. Lafeber HN, vd Voort E, de Groot R. "Haemorrhagic shock and encephalopathy syndrome". *Lancet* 1983; 2: 795.
4. Ince E, Kuloglu Z, Akinci Z. "Haemorrhagic shock and encephalopathy syndrome: neurologic features". *Pediatr Emerg Care* 2000; 16: 260-264.
5. Thébaud B, Husson B, Navelet Y, Huault G, Landrieu P, Devictor D, Sebire G. "Haemorrhagic shock and encephalopathy syndrome: neurological course and predictors of outcome". *Intensive Care Med* 1999; 25: 293-299.
6. Bonham JR, Meeks A, Levin M, Gibson A, Hawkins K, Gerrard M. "Complete recovery from hemorrhagic shock and encephalopathy". *J Pediatr* 1992; 120: 440-443.
7. Pollack CV, Pender ES. "Haemorrhagic shock and encephalopathy syndrome". *Ann Emerg Med* 1991; 20(12):

- 1366-1370.
8. Trounce JQ, Lowe J, Lloyd BW, Johnston DI. "Haemorrhagic shock encephalopathy and sudden infant death". *Lancet* 1991; 26: 202-203.
 9. Bacon CJ, Hall SM. "Haemorrhagic shock encephalopathy syndrome in the British Isles". *Arch Dis Child* 1992; 67(8): 985-993.
 10. Little D, Wilkins B. "Hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome. An unusual cause of sudden death in children". *Am J Forensic Med Pathol* 1997; 18(1): 79-83.
 11. Chaves-Carballo E, Montes JE, Nelson WB, Chrenka BA. "Hemorrhagic shock and encephalopathy. Clinical definition of a catastrophic syndrome in infants". *Am J Dis Child* 1990; 144(10): 1079-1082.
 12. Weibley RE, Pimentel B, Ackerman NB. "Hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome of infants and children". *Crit Care Med* 1989; 17: 335-338.
 13. Wang YJ, Mak SC, Chi CS. "Hemorrhagic shock and encephalopathy-like syndrome: report of a case with emphasis on the pathological findings". *Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi* 1993; 34: 398-404.
 14. Tam AY, Ng IO, Cheung PT, Tang TS, Li CH. "Haemorrhagic shock encephalopathy". *Acta Paediatr Scand* 1989; 78: 458-462.
 15. Zureikat GY, Zador I, Aouthmany M, Bhimani S. "Cerebral infarct in patients with hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome". *Pediatr Radiol* 1990; 20: 301-303.
 16. Caspe WB, Nucci AT, Cho S. "Extreme hyperpyrexia in childhood. Presentation similar to hemorrhagic shock and encephalopathy". *Clin Pediatr (Phila)* 1989; 28: 76-80.
 17. Sofer S, Phillip M, Hershkowitz J, Bennett H. "Hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome. Its association with hyperthermia". *Am J Dis Child* 1986; 140: 1252-1254.
 18. Levin M, Pincott JR, Hjelm M, Taylor F, Kay J, Holzel H, Dinwiddie R, Matthew DJ. "Hemorrhagic shock and encephalopathy: clinical, pathologic, and biochemical features". *J Pediatr* 1989; 114: 194-203.
 19. Van Acker KJ, Roodhooft AM, Van Bever H. "Haemorrhagic shock and encephalopathy". *Eur J Pediatr* 1986; 145: 66-69.
 20. Teig N, Nuesslein TG. "Haemorrhagic shock encephalopathy syndrome presenting with myoglobinuria". *Arch Dis Child* 1996; 74: 168-169.
 21. Bacon CJ, Bell SA, Gaventa JM, Greenwood DC. "Case control study of thermal environment preceding haemorrhagic shock encephalopathy syndrome". *Arch Dis Child* 1999; 81: 155-158.
 22. Jardine DS, Bratton SL. "Using characteristic changes in laboratory values to assist in the diagnosis of hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome". *Pediatrics* 1995; 96: 1126-1131.