

Tos convulsa, causa extraña de síndrome hemolítico urémico

Whooping cough, unusual cause of hemolytic uremic syndrome

Mercedes Ruibal¹, Héctor Telechea², Silvana Mercado², Amanda Menchaca³

Resumen

La tos convulsa es una enfermedad infecto-contagiosa producida por Bordetella pertussis y Parapertussis. El principal reservorio son los adultos jóvenes. Los pacientes más susceptibles de presentar una forma grave de esta enfermedad son los lactantes menores de 6 meses. El síndrome urémico hemolítico es una complicación rara de la tos convulsa. La patogenia del mismo no ha sido aclarada, planteándose que el mismo es secundario al efecto de las toxinas producidas por Bordetella pertussis y por fenómenos inflamatorios. En la literatura internacional son escasos los reportes de síndrome urémico hemolítico asociado a tos convulsa y no se ha podido establecer cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo del mismo. Se presenta el caso de una lactante que desarrolló insuficiencia renal aguda secundaria a un síndrome urémico hemolítico en el curso de una infección aguda por Bordetella pertussis que requirió terapia de sustitución de la función renal.

Summary

Whooping cough is an infectious disease caused by Bordetella pertussis and Parapertussis. The main reservoir of Bordetella are adolescents and adults. Infants younger than 6 months have increased risk for developing a severe illness with a lethal evolution. Hemolytic uremic syndrome is an unusual complication of whooping cough. The pathogenic mechanisms have not been clarified. One of the hypothesis has established the role of Bordetella toxins and inflammatory mediators. There are few cases published of hemolytic uremic syndrome associated to whooping cough and risk factors for its development have not been established. In the present article we report the case of a breastfeeding who developed an acute renal failure secondary to a hemolytic uremic syndrome during the hospitalization in the Intensive Care Unit.

Palabras clave: SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÉMICO
TOS FERINA

Key words: HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME
WHOOPING COUGH

1. Pediatra Intensivista. Médica de guardia UCIN. CHPR-ASSE.

2. Prof. Adj. UCIN. Facultad de Medicina. CHPR-ASSE.

3. Prof. Dr. UCIN. Facultad de Medicina. CHPR-ASSE.
CHPR-ASSE

Declaramos no tener conflictos de interés.

Fecha recibido: 26 de julio de 2014.

Fecha aprobado: 29 de setiembre de 2014.

Introducción

La tos convulsa es una enfermedad infecto-contagiosa producida por *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*) y *Parapertussis*, cocos bacilos Gram negativos transmitidos a través de secreciones respiratorias que colonizan el epitelio ciliado de la vía aérea superior. Continúa siendo un problema de salud pública, a pesar de la alta tasa de cobertura de la vacuna. Se ha visto un aumento en la incidencia de esta enfermedad en los últimos años debido probablemente a una disminución en la inmunidad posvacunal. Puede afectar a todos los grupos etarios pero los casos más graves se concentran en lactantes menores de 6 meses que no completaron las 3 dosis de inmunización⁽¹⁻³⁾.

En nuestro medio también se ha detectado un resurgimiento de la tos convulsa a partir del año 2000⁽⁴⁾. Los adolescentes y adultos tosedores representan en la actualidad el reservorio más importante de *B. pertussis* y son la fuente común de casos primarios para los lactantes y los niños⁽⁵⁾. Según datos del Ministerio de Salud Pública en Uruguay, en los últimos años, hubo un promedio de 65 denuncias anuales por tos convulsa, con un máximo en el 2008 de 123 casos⁽⁶⁾.

El síndrome urémico hemolítico (SUH) se define por la tríada de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y fallo renal agudo, en la que las lesiones subyacentes están mediadas por un proceso de microangiopatía trombótica sistémica (MAT)⁽⁷⁾. En la actualidad constituye la primera causa de insuficiencia renal aguda en pediatría⁽⁸⁾. El 90% de los casos de SUH se denominan SHU típicos y son causados por una infección entérica por *Shigella dysenteriae* o por *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (STEC) (serotipo 0157:H7), la cual es capaz de unirse a receptores Gb3 (globotriaosilceramida) de la superficie de las células endoteliales y provocar la destrucción de éstas de forma directa o a través de la activación de mecanismos inflamatorios y procoagulantes^(9,10). El pronóstico suele ser bueno, la mortalidad es menor al 5% y se obtiene la recuperación clínica completa en el 80% de los pacientes⁽¹¹⁾. El 10% de casos restantes presentan el SHU atípico, enfermedad rara, no asociada con diarrea y de peor pronóstico en el que los fenómenos de MAT son consecuencia de la pérdida de regulación de la vía alternativa del complemento sobre las superficies celulares. Numerosos estudios llevados a cabo en los últimos años han establecido que el SHU atípico posee un claro componente genético, y que se asocia con frecuencia con mutaciones y polimorfismos en genes que codifican proteínas del sistema del complemento⁽¹²⁾. En este caso, la activación del sistema del complemento (inducida por diversos factores desencadenantes) no se controla adecuadamente y provoca daño endotelial y trombogénesis en tejidos propios. De los más de 1.000 pacien-

tes con SHU atípico publicados en la literatura, se han detectado mutaciones en una o más proteínas del complemento en un 50% de ellos, en otros casos se han detectado autoanticuerpos contra el factor H del complemento (un regulador de la vía alternativa del complemento)⁽¹³⁻¹⁵⁾. A diferencia del STEC-SHU, que suele ser un evento único, el SHU atípico es una entidad crónica debido al origen genético de la enfermedad, con mal pronóstico. Tras un primer episodio, la mortalidad es de 10%-15% y hasta 50% de los pacientes no recuperan la función renal^(6,15). Además de la infección por STEC o de la desregulación genética del complemento, existen otras muchas entidades clínicas y otros factores que pueden asociarse con el desarrollo de SHU. Entre ellos se destacan infecciones invasivas por *Streptococcus pneumoniae*⁽¹⁶⁻¹⁸⁾, virus influenza, virus de la inmunodeficiencia humana, neoplasias, fármacos, hipertensión arterial maligna, el trasplante de médula ósea o de órganos sólidos, enfermedades sistémicas del tejido conectivo⁽¹²⁾. En algunos pacientes puede coexistir más de un factor etiológico responsable de la lesión de MAT, dando lugar a una clínica heterogénea. Recientemente se ha descrito que hasta 25% de los pacientes con STEC-SHU y 86% de las pacientes con SHU secundario a otras causas pueden presentar mutaciones en el sistema del complemento, pudiéndose considerar en estos casos que la enfermedad subyacente es en realidad un SHU atípico^(12,19). Son escasos los reportes que informan a *B. pertussis* como agente desencadenante de SUH.

A continuación se presenta el caso de una lactante que en el curso de una infección por *B. pertussis* desarrolló una insuficiencia renal aguda secundaria a un SUH.

Observación clínica

Lactante de 6 meses, sexo femenino, raza blanca, procedente de San José. Producto de quinto embarazo. Parto de término, institucionalizado con un peso al nacer de 2.900 g, vigorosa, sin patología perinatal. Mal controlada en salud e incompletamente inmunizada (recibió una dosis antipertussis). Madre adolescente de 17 años no inmunizada. Hermano de 2 años hospitalizado por tos convulsa una semana previa, alta por decisión de la familia, no se completó tratamiento ni quimioprofilaxis a la familia.

Ingresa al Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) el 19 de diciembre de 2011.

Comenzó 15 días previos al ingreso con rinitis, tos catarral, vómitos y decaimiento. En las 24 horas previas al ingreso agregó fiebre y tos en accesos. En la consulta se constató deshidratación y síndrome funcional respiratorio. Es enviada al CHPR.

Ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos de Niños (UCIN) del Hospital Pediátrico del CHPR el 20 de di-

Tabla 1. Evolución de los parámetros paraclínicos.

Días	0	1	2	3	5	6	7	8	9	10	12	13
Hb (g/dl)	12,2	10,1	9,4	8,7	11,7	8,3	6,5		7,7	6,9	8,1	8,4
Hto (%)	36	30	28	25,8	32	22,3	17,9		19	17,5	23,4	23,9
Plt ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	157	83	48	38	23	37	39		21	12	143	279
GB ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	43,6 L 27%	32,5 L 33%	34,5 L 43%	34,6 L 50%	44,8 L 54%	40,2 L 60%	43,3 L 37,3%		26,2 L 37%	26,6 L 37%	14,4	10,8
Azo (mg/dl)	0,16				0,92	0,90	0,94	0,69	0,59	0,69	0,51	0,49
Crea(mg/dl)	0,30				1,74	2,13	2,49	1,83	1,33	1,14	0,86	0,72
Na ⁺ (meq/l)	130	132			135	128	132			139		137
K ⁺ (meq/l)	3,6	2,9			3,1	4,0	3,7			2,8		3,7
DU(g/l)	1030				1010							
RD(ml/kg/h)	3,2	3,5	2,8	3,0	3,5	2,9	3,2	3,3	2,9	3,7	3,3	3,4
pH	7,36				7,33		7,40			7,38		
Hco ³⁻ (mmol/l)	22				23		26			24		
DP							*	*	*	*	*	*

Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; plt: plaquetas; GB: glóbulos blancos; L: linfocitos; Azo: azoemia; Crea: creatinemia; DU: densidad urinaria; RD: ritmo diurético; DP: diálisis peritoneal.

ciembre de 2011. Al examen físico del ingreso se encontraba reactiva, pálida, mucosas secas, bien perfundida. Apirética. Polipnea de 62 respiraciones por minuto. Saturación de O₂ de 99% con cánula nasal con un flujo de 1 litro por minuto. Estertores subcrepitantes difusos. Ritmo regular de 127 ciclos por minuto. Presión arterial 88/68/72 mmHg.

De la paraclínica al ingreso se destaca leucocitosis de 43.000/mm³, con 30% de linfocitos, hemoglobina 12g/dl, hematocrito 36%, recuento plaquetario 157.000/mm³, procalcitonina 1,5 ng/ml, proteína C reactiva 48 mg/l, gasometría venosa pH 7.36, PCO₂ 39 mmHg, PO₂ 46 mmHg, HCO₃⁻ 22 mmol/l, BE: -3. La radiografía de tórax mostró opacidad inhomogénea a izquierda y atelectasia de lóbulo superior derecho. Reacción en cadena de polimerasa (PCR) para *B. pertussis* positiva en secreciones respiratorias.

El planteo al ingreso fue de una insuficiencia respiratoria tipo I secundaria a tos convulsa. De la evolución se destaca que no requirió apoyo ventilatorio, ni exanguinotransfusión. La leucocitosis se mantuvo estable, oscilando los valores entre 40.000-50.000 elementos/mm³. No presentó repercusión hemodinámica, sin necesidad de apoyo de inotrópicos. El ecocardiograma no mostró elementos compatibles con hipertensión pulmonar. A las 48 horas del ingreso mientras se encontraba en fase paroxística de su enfermedad respiratoria instaló de forma aguda anemia (hemoglobina 9,4 g/dl), plaquetopenia de 48.000/mm³, hematuria e insuficiencia renal aguda (azoemia 0,92 mg/dl y creatinemia 1,74 mg/dl) con

diuresis conservada. El planteo clínico fue SUH secundario a infección por *B. pertussis*. Se realizó consulta con servicio de nefrología y se inició plan de diálisis peritoneal (DP), debido al rápido aumento de los valores plasmáticos de azoemia (0,16-0,92 mg/dl) y creatinemia (0,3-1,74 mg/dl), planteándose la posible evolución a una falla renal severa. No presentó alteraciones iónicas del potasio, del sodio ni acidosis metabólicas durante la evolución de la insuficiencia renal. La DP continúa se realizó durante seis días con buena evolución, sin elementos de hipervolemia, sin hipertensión arterial, ritmo diurético normal y descenso paulatino de la azoemia y creatinemia (tabla 1). No se pudo comprobar fragmentación globular. Persistió con hematuria microscópica los primeros cuatro días. Requirió reiteradas transfusiones de concentrados plaquetarios dada la presencia de plaquetopenias severas (< 10.000 elementos/mm³) y sangrado a través del sitio de inserción del catéter de Tenckhoff. A partir del décimo día de enfermedad no presentó más elementos de hemólisis, manteniendo cifras de plaquetas y hemoglobina en el rango de normalidad (tabla 1). Del resto de los exámenes solicitados se recibe complementemia: C3: 83,8 mg/dl (90-180), C4: 14,6 mg/dl (10-40), anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana negativos y VDRL no reactivo. En el estudio bacteriológico de materias fecales no desarrolló STEC 0157:H7. El coprovirológico y coprocultivo fueron negativos. El hemocultivo y urocultivo fueron sin desarrollo bacteriano. Se otorgó alta a sala de pediatría el 3 de enero de 2012, en donde permaneció

internada hasta el 16 de enero. Se realizó nuevo control de los valores de función renal que fue normal. En el examen de orina persistía microhematuria.

Discusión

La asociación de infección por *B. pertussis* y la aparición del SUH fueron reportadas por primera vez por Berner en el 2002 en Alemania y luego por Pela en el 2006 en Italia y Chaturvedi en el 2010 en Canadá^(3,20,21). Berner reportó un caso de un lactante que a los 2 meses de vida en el curso de una infección severa por *B. pertussis* desarrolló SUH. En este caso se detectó una mutación en el gen del factor H del complemento, lo que indica que la infección por *B. pertussis* desencadenó el SUH en un paciente genéticamente predispuesto^(20,22). Pela sugirió que *B. pertussis* puede causar SUH en pacientes sin factores predisponentes. En el caso comunicado por este autor, en un lactante de 6 semanas, se desarrolló el SUH en la fase paroxística de la enfermedad, no pudiendo demostrar la anormalidad en el factor H descrita por Berner⁽²¹⁾. Chaturvedi tampoco encontró ninguna mutación en los factores del complemento en el caso comunicado de infección por *B. pertussis* asociado a SUH, en un lactante de 4 semanas⁽³⁾. En estos dos últimos casos se realizó estudio genético para el factor H e I del complemento y *ADAMTS* 13, enzima que cliva el factor de Von Willebrand regulando la agregación plaquetaria. Estos fueron normales. En nuestro medio no es posible realizar hasta el momento estos estudios. A su vez la dosificación de las fracciones 3, 4 y H50 del complemento se encontraron dentro del rango de normalidad en los tres casos.

El SUH se presentó en la fase paroxística de la enfermedad en los cuatro niños, no encontrándose STEC 0157:H7 ni *Shigella* en materia fecal en ninguno de ellos. Tres de ellos, incluido el caso presentado en esta oportunidad, requirieron el uso de técnicas de sustitución de la función renal. En cuanto a la mortalidad, sólo el paciente publicado en el año 2002 en Alemania tuvo un desenlace fatal en el curso de una sepsis a *Pseudomonas aeruginosa* a punto de partida del catéter de DP, coincidiendo esta mala evolución con la mutación del factor H del complemento. Los pacientes publicados en Canadá (2010) y en Italia (2006) tuvieron una función renal normal a los siete meses y dos años de vida respectivamente.

Al momento del alta a sala el caso presentado había normalizado los valores de azoemia y creatininemia, manteniendo microhematuria.

Por las características clínicas y evolutivas del SUH que presentó nuestro paciente nos inclinamos a catalogarlo como típico ya que es la forma más frecuente de SUH y tuvo una buena evolución. De todas formas no podemos descartar que se trate de un caso en que la enfermedad subyacente es en realidad un SHU atípico ya

que no se pudieron buscar las mutaciones correspondientes del sistema del complemento.

En cuanto a la patogenia del SUH asociado a infección por *B. pertussis* la misma no ha sido establecida hasta el momento. En los tres casos reportados previamente, el SUH aparece en la fase paroxística de la tos convulsa, al igual que en el caso presentado. *B. pertussis* expresa numerosos factores de virulencia que median la adhesión bacteriana y daño del epitelio, inducen disfunción leucocitaria, causan citotoxicidad de los macrófagos y llevan a la activación de varios factores proinflamatorios entre los cuales se destacan la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral alfa. Se propone que en casos de severa inflamación local y sistémica estas toxinas determinan daño epitelial, endotelial y activación de vías procoagulantes lo que podría determinar el desarrollo de SUH^(1-3,20,21,23). Los cuatro pacientes analizados presentaron dosificación del sistema del complemento dentro del rango de la normalidad. Sólo en el primer caso publicado se pudo demostrar una predisposición genética para el desarrollo del SUH⁽²⁰⁾. En los otros casos no se lograron identificar factores predisponentes.

No se han establecido cuales son los factores de riesgo de la tos convulsa para el desarrollo del SUH. Los tres casos publicados previamente presentaron insuficiencia respiratoria, requiriendo asistencia ventilatoria mecánica en dos casos. En el caso presentado, la leucocitosis mantuvo valores inferiores a 50.000 elementos/mm³ a diferencia de los otros tres pacientes que presentaron valores superiores a 80.000 elementos /mm³.

La duración de la IRA fue de 7 días, presentando cifras normales de azoemia y creatininemia en descenso al sexto día de DP. Esta fue menor a la reportada en una serie de 154 niños con SHU, en la que las cifras de nitrógeno ureico se mantuvieron elevadas por 14,6 días promedialmente⁽²⁴⁾. Dentro de las alteraciones hematológicas, la plaquetopenia fue de corta duración (6 días), lo cual concuerda con la duración promedio de la plaquetopenia de 5.5 días comunicada por Cordero y colaboradores⁽²⁴⁾. La anemia hemolítica también fue de corta duración. Se ha estimado que aproximadamente el 25% de los casos de SHU típicos presentan crisis hemolíticas por más de 15 días⁽²³⁾.

En cuanto al pronóstico de la función renal no se dispone hasta el momento de un número suficiente de casos que permitan establecer el mismo con exactitud. El caso presentado en esta oportunidad junto con el de Pela fueron los que presentaron recuperación más rápida de la función renal. En ambos casos fue necesario mantener la terapia de sustitución renal durante 6 días. En este último a los 2 años del episodio mantenía una recuperación completa de la función renal⁽²¹⁾. En el caso reportado por Chaturvedi no se realizó terapia de sustitución renal. El valor de la creatininemia alcanzó el máximo 7 días luego del diagnóstico de

SHU (1,14 mg/dl), para posteriormente presentar un descenso progresivo. A los 7 meses el valor de la creatinemia fue 0,29 mg/dl⁽³⁾. En el caso reportado por Brener, se inició DP pero el niño falleció por peritonitis secundaria a *Pseudomona aeruginosa*. En la autopsia del mismo, en la anatomía patológica renal se hallaron imágenes típicas de micrangiopatía trombotica glomerular⁽²⁰⁾. En el caso analizado se desconoce cuál fue la evolución de la función renal ya que no asistió a los controles programados y a su vez no asiste a controles pediátricos.

Este es el primer caso de SHU asociado a tos convulsa reportado en nuestro medio y si bien no constituye una complicación frecuente, es necesario tener presente la misma para poder lograr un diagnóstico temprano del mismo.

Referencias bibliográficas

1. **Donoso A, Wegner A, León J, Ramírez M, Carrasco J.** Coqueluchoide en niños menores de 6 meses de vida. *Rev Chil Pediatr* 2001; 72(4):334-9.
2. **Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Dirección General de la Salud. División Epidemiológica.** Situación epidemiológica de la infección por Bordetella pertussis (tos convulsa) y recomendaciones para su manejo. Montevideo: MSP, 2011. Disponible en: http://www2.msp.gub.uy/uc_5777_1.html. [Consulta: 4 noviembre 2011].
3. **Chaturvedi S, Licht C, Langlois V.** Hemolytic uremic syndrome caused by Bordetella pertussis infection. *Pediatr Nephrol* 2010; 25(7):1361-4.
4. **González Arias M, Dall'Orso P, Cantirán E, Verón A, Quian J.** Tos convulsa: estudio clínico y de laboratorio de una enfermedad reemergente en lactantes pequeños y adolescentes. *Rev Med Urug* 2010; 26(3):154-60.
5. **Quian J, Cerisola A, Russomano F, Fernández A, Cappeta M, Uriarte R, et al.** Infecciones por Bordetella pertussis en niños menores de un año hospitalizados y sus contactos del hogar. *Arch Pediatr Urug* 2006; 77(3):229-36.
6. **Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Dirección General de la Salud. División Epidemiológica.** Semana epidemiológica 50: tos convulsa. *Bol Epidemiol* 2011;3. Disponible en: http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos_adjuntos/boletin_epidemiologico_se502011.pdf. [Consulta: 1 julio 2013].
7. **Gianantonio C, Vitacco M, Mendilaharzu F, Rutty A, Mendilaharzu J.** The hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 1964; 64:478-91.
8. **Exeni R.** Síndrome urémico hemolítico. *Arch Latinoam Nefrol Pediatr* 2001; 1(1):37-56.
9. **Rivas M, Milywebsky E, Chinen I, Deza N, Leotta G.** Epidemiología del Síndrome Uremico Hemolítico en Argentina: diagnóstico del agente etiológico, reservorios y vías de transmisión. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2006; 66(Supl 3):27-32.
10. **Ibarra C, Goldstein J, Silberstein C, Zotta E, Beraldo M, Repetto H.** Síndrome urémico hemolítico inducido por *Escherichia coli* enterohemorrágica. *Arch Argent Pediatr* 2008; 106(5):435-42.
11. **Cobeñas CJ, Alconcher LF, Spizzirri AP, Rahman RC.** Long-term follow-up of Argentinean patients with hemolytic uremic syndrome who had not undergone dialysis. *Pediatr Nephrol* 2007; 22(9):1343-7.
12. **Campistol JM, Arias M, Ariceta G, Blasco M, Espinosa M, Grinyó JM, et al.** Actualización en síndrome hemolítico urémico atípico: diagnóstico y tratamiento: documento de consenso. *Nefrología* 2013; 33(1):27-45.
13. **Sellier-Leclerc AL, Fremeaux-Bacchi V, Dragon-Durey MA, Macher MA, Niaudet P, Guest G, et al; French Society of Pediatric Nephrology.** Differential impact of complement mutations on clinical characteristics in atypical hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18(8):2392-400.
14. **Maga TK, Nishimura CJ, Weaver AE, Frees KL, Smith RJ.** Mutations in alternative pathway complement proteins in American patients with atypical hemolytic uremic syndrome. *Hum Mutat* 2010; 31(6):E1445-60.
15. **Dragon-Durey MA, Sethi SK, Bagga A, Blanc C, Blouin J, Ranchin B, et al.** Clinical features of anti-factor H autoantibody-associated hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21(12):2180-7.
16. **Noris M, Caprioli J, Bresin E, Mossali C, Pianetti G, Gamba S, et al.** Relative role of genetic complement abnormalities in sporadic and familial aHUS and their impact on clinical phenotype. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(10):1844-59.
17. **Brandt J, Wong C, Mihm S, Roberts J, Smith J, Brewer E, et al.** Invasive pneumococcal disease and hemolytic uremic syndrome. *Pediatrics* 2002; 110(2 Pt 1):371-6.
18. **Cabrera GR, Fortenberry JD, Warshaw BL, Chambliss CR, Butler JC, Cooperstone BG.** Hemolytic uremic syndrome associated with invasive *Streptococcus pneumoniae* infection. *Pediatrics* 1998; 101(4 Pt 1):699-703.
19. **Rodríguez de Córdoba S, Montes T.** Síndrome hemolítico urémico atípico. *Nefrología Sup Ext* 2011; 2(1):58-65.
20. **Berner R, Krause MF, Gordjani N, Zipfel PF, Boehm N, Krueger M, et al.** Hemolytic uremic syndrome due to an altered factor H triggered by neonatal pertussis. *Pediatr Nephrol* 2002; 17(3):190-2.
21. **Pela I, Seracini D, Caprioli A, Castelletti F, Giammanco A.** Hemolytic uremic syndrome in an infant following Bordetella pertussis infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25(8):515-7.
22. **Amdahl H, Jarva H, Haanperä M, Mertsola J, He Q, Jokiranta TS, et al.** Interactions between Bordetella pertussis and the complement inhibitor factor H. *Mol Immunol* 2011; 48(4):697-705.
23. **Areses R.** Síndrome hemolítico urémico en la edad pediátrica: conceptos actuales. *Nefrología* 1995; 15(5):420-34.
24. **Cordero J, Baeza J, Fielbaum O, Saieh C, Varela M, Rodríguez E, et al.** Síndrome hemolítico urémico: experiencia de 154 casos. *Rev Chil Pediatr* 1990; 61(5):235-42.

Correspondencia: Mercedes Ruibal.
Correo electrónico: meche_@hotmail.com