

Rev. Chil. Pediatr. 58(1): 58-61, 1987

Síndrome hemolítico urémico

Dra. Sonia Figueroa Y.¹; Dra. M. Antonia Bidegain S.²; Dra. M. Soledad Rodríguez T.¹;
Dr. Waldo Rodríguez Y.¹; Dr. Jaime Valenzuela B.^{1,2}; Dr. Antonio Galletti A.¹

Hemolytic uremic syndrome

Twenty children with hemolytic uremic syndrome were treated from June 1979 to August 1985 in a general hospital at Concepción, Chile, 17 patients (85%) were under 2 years of age at the beginning of their symptoms and their most frequent prodromic manifestations came from the gastrointestinal tract. Thirteen patients showed oliguria or anuria and peritoneal dialysis was necessary in 3. Four children had seizures. Only 2 deaths occurred in this series: one patient died soon after admission and the other three weeks later from an intercurrent episode of acute pneumonia. Patients have been followed up for periods of 2/12 to 5 years (mean 2 years). Only one patient still shows proteinuria 52 month after the initial symptoms.

(Key words: Hemolytic uremic syndrome, anemia, acute renal failure, thrombocytopenia.)

Desde que Gasser en 1955 publicó el primer informe acerca de la asociación de anemia hemolítica y necrosis cortical renal bilateral, el síndrome hemolítico urémico (SHU) ha sido motivo de múltiples estudios^{1,2,3}. Clásicamente se le define como la tríada de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal.¹⁸

Una amplia variedad de mecanismos patogénicos se han invocado para explicar su producción.^{10,3,11} Se considera que existen numerosos agentes desencadenantes, que incluyen virus y bacterias^{13,12,13}, los cuales tienen diferentes sitios iniciales de acción, que podrían ser el eritrocito, la plaqueta, el endotelio o el sistema de coagulación. Por otro lado, existirían factores dependientes del huésped, ya sea congénitos o adquiridos, que afectarían la vulnerabilidad de estos sistemas.^{4,14,16,17,32}

Con el propósito de describir las características clínicas de este síndrome en nuestro medio, se analizó la experiencia del Servicio de Pediatría del Hospital Gmo. Grant B. de Concepción, entre Junio de 1979 y Agosto de 1985, en esta afección.

PACIENTES Y METODO

Se revisan las observaciones clínicas de 20 pacientes cuyo diagnóstico de egreso fue SHU, 19 habían sido

atendidos en la unidad de tratamientos especiales pediátricos. Se evaluaron la edad, el estado de nutrición, el nivel socio-económico, la distribución estacional, la historia previa, los signos derivados de los trastornos hematológicos, la insuficiencia renal y las alteraciones neurológicas. En todos los pacientes se evaluaron los hemogramas con recuento celular diferencial y frotis sanguíneo, las pruebas de coagulación, los electrolitos plasmáticos, los gases arteriales, los exámenes de orina y de función renal. Se analizó el manejo intrahospitalario, la indicación de diálisis peritoneal, sus complicaciones y la evolución posterior. Después del alta hospitalaria, los pacientes fueron controlados periódicamente. En cada control se evaluó desarrollo psicomotor, presión arterial, examen de orina y función renal. No se hicieron estudios histológicos.

RESULTADOS

La mayoría de los pacientes (85%) eran menores de 2 años de edad (rango 2,5 meses a 6 años, promedio 17,6 meses). No se encuentran diferencias significativas en el sexo (9 varones y 11 niñas), 60% de los pacientes consultó en los meses de invierno, 95% eran eutróficos, no habían diferencias significativas en el nivel socio-económico y no se encontraron antecedentes familiares del síndrome.

La fase prodrómica duró entre 3 y 16 días (\bar{x} 7,3 días): sus manifestaciones fueron digestivas en 18 pacientes (diarrea, vómitos o ambos), 4 de los cuales tuvieron también síntomas respiratorios; estos prodromos fueron exclusivamente respiratorios en 2 niños.

En la fase aguda se observaron alteraciones hematológicas en todos los pacientes, siendo más destacada la anemia (100%). Sólo 5 niños presentaron ictericia leve, de corta duración; 16

1. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

2. Servicio de Pediatría, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción.

niños sufrieron hemorragias de distinto tipo (digestiva, cutánea o ambas). Entre las manifestaciones renales de la fase aguda, 13 pacientes tuvieron oliguria o anuria; en los restantes la diuresis fue normal (todos ellos eran formas leves o moderadas del síndrome), 13 presentaron hipertensión arterial cuya duración promedio fue de 5 días y prácticamente en todos (19/20) tuvieron edema.

La duración de las manifestaciones clínicas fue variable (Tabla 1). La oligoanuria y el compromiso neurológico persisten alrededor de 3 días; la anemia y trombocitopenia, un promedio de 10 días. Cabe notar, que la elevación de creatinina plasmática, se mantuvo por tiempo prolongado: promedio 41,4 días, rango 2 a 240 días; correspondiendo el mayor período a un paciente que mantuvo concentraciones anormales pero decrecientes durante 8 meses.

El laboratorio confirmó la anemia hemolítica en todos los pacientes, observándose descensos importantes de la hemoglobina que llegaron a valores extremos de 3 g x dl y un promedio de 5,6 g x dl. En el frotis sanguíneo periférico se observaron esquistocitos en 16 de los niños. El recuento de reticulocitos estaba elevado en promedio a 8,4%. Junto con la anemia, se registró trombocitopenia en 18 niños (90%), con cifras inferiores a 100.000 plaquetas x mm³ en 15, y un promedio de 52.800 x mm³. Dos pacientes tuvieron siempre recuentos plaquetarios normales. El examen de orina inicial se efectuó en 18 niños, en los otros dos no fue posible debido a anuria. En todos se detectó proteinurias de 0,7 a 7,5 g x l (promedio 2,82 g x l) apreciándose las cifras más altas en niños con oliguria. La hematuria macroscópica se observó en 8 niños y la macrohematuria en todos, desapareciendo tempranamente en los pacientes cuya diuresis fue siempre normal. El ascenso de la urea y la creatinina plasmática fue comprobado en todos los pacientes: la urea alcanzó concentraciones de 3,73 g x l (promedio 2,1 g x l) y la creatinina osciló entre 0,78 y 11 mg x dl (promedio 4,3 mg x dl). La kalemia aumentó en 7 pacientes, sólo en 2 alcanzó cifras mayores que 6 mEq x l. Se documentó hipocalcemia en 3 niños, reserva alcalina disminuida en 11 e hiponatremia severa en 2.

Los pacientes fueron tratados mediante un cuidadoso balance hidrosalino y ácido básico, tratando de lograr un déficit de agua de alrededor de 1% del peso corporal diario. En todos los casos aportó un mínimo de 40 cal x kg x día con el objeto de frenar el catabolismo. En 17 pacientes se efectuaron transfusiones de glóbulos rojos desplasmáticos con un promedio de 3,5 transfusiones por niño; en un paciente sólo se usaron concentrados plaquetarios y en 2 se emplearon

Tabla 1.
Duración (días) de las manifestaciones clínicas del síndrome hemolítico urémico

	Promedio	Rango
Compromiso neurológico	3,5	1 - 13
Oligoanuria	3,3	1 - 12
Hipertensión arterial	5,1	1 - 24
Anemia	10	2 - 27
Trombocitopenia	11	7 - 21
Insuficiencia renal aguda	41,4	2 - 240

hemoderivados. Seis pacientes requirieron tratamiento con drogas hipotensoras y cuatro anti-convulsivas. La anuria persistente obligó a emplear diálisis peritoneal en 3 pacientes, con un promedio de 53 baños durante 48 horas y con una evolución favorable en todos ellos.

Fallecieron 2 niños, uno precozmente antes de diálisis peritoneal y el otro a los 23 días de evolución, por bronconeumonía bilateral severa intercurrente.

La hospitalización duró 6 a 56 días (promedio 18,5 días). Dieciocho pacientes fueron dados de alta en buenas condiciones, 12 de los cuales continúan en control periódico en la unidad de nefrourología con seguimientos promedios de 2 años (2 meses a 5 años). Todos han evolucionado clínicamente asintomáticos, encontrándose en su examen físico hipertensión arterial moderada en uno, la que desapareció al cabo de 4 meses de tratamiento, otro niño que ha sido seguido por dos meses aún tiene microhematuria y otro proteinuria moderada después de 52 meses de evolución.

COMENTARIO

Los resultados obtenidos en nuestro estudio no difieren significativamente de los descritos previamente. Destaca la distribución estacional de nuestros casos, preferentemente en los meses de invierno⁵.

A pesar de que se ha sugerido que la evolución sería más mala en escolares y adultos⁵⁻⁷, nuestra única paciente de 6 años presentó síndrome clínico caracterizado fundamentalmente por deposiciones enterocólicas y anemia. La presencia de esquistocitos en el frotis sanguíneo motivó el estudio de su función renal y permitió hacer el diagnóstico correcto retrospectivamente⁸.

No se encontraron alteraciones muy severas en los electrolitos plasmáticos⁴, particularmente en relación al potasio, ya que sólo dos niños alcanzaron concentraciones sobre 6 mEq x l. No tenemos una explicación clara para este hecho, pero se podría atribuir a la pérdida de potasio

por la vía intestinal en los niños que evolucionaron con diarrea.

El manejo efectuado fue fundamentalmente sintomático^{9,15,24}. Las posibilidades etiológicas y patogénicas en este síndrome son múltiples y complejas^{20-23,30} lo que ha conducido a postular posibilidades terapéuticas más específicas²⁵⁻²⁷ en las que no tenemos mayor experiencia, entre ellas la plasmoterapia^{28,29}, que al restituir el factor deficitario estimulante de la síntesis de prostaciclina³⁴, permitiría detener el proceso, con lo que se recuperarían las plaquetas, corregiría la anemia y restablecería el flujo urinario. También se ha informado de casos graves de SHU con anuria prolongada que se han recuperado en coincidencia con el empleo de plasmáferesis asociada a hemodiálisis o peritoneodiálisis^{30,31}.

En síntesis, el SHU es una enfermedad relativamente benigna especialmente en el lactante, donde constituye la primera causa de insuficiencia renal aguda. Este síndrome es extremadamente variable en severidad de un paciente a otro y debemos tenerlo presente ya que la precocidad de su diagnóstico y manejo oportuno, mejoran considerablemente su pronóstico.

RESUMEN

Se describen 20 niños con síndrome hemolítico urémico tratados entre junio de 1979 y Agosto de 1985, 85% menores de 2 años. Las manifestaciones prodrómicas más frecuentes fueron las gastrointestinales. Siete niños mantuvieron diuresis normales y 4 sufrieron convulsiones. Se efectuó diálisis peritoneal en 3 pacientes con buena evolución. Fallecieron 2 niños, de los restantes, sólo una presenta proteinuria moderada persistente después de 4 años y 4 meses de seguimiento.

REFERENCIAS

1. Gianantonio, C.A.: Hemolytic uremic syndrome. Ed. Andreucci, Chapt. 16, Boston, 1984.
2. Habid, R.: Syndrome hémolytique et urémique. Nephrologie pédiatrique. 3^o Ed. Flammarion Médecine-Sciences, Chapt. 17, París, 1983.
3. Editorial: Haemolytic uraemic syndrome. Arch. Dis. Child. 59: 397, 1984.
4. Cerda, M., Taboada, H., Solar, E. y cols.: Síndrome hemolítico urémico. Rev. Chil. Pediatr. 55: 22, 1984.
5. Sorrenti, L.Y., Lewy, P.: The hemolytic-uremic syndrome. Am. J. Dis. Child. 132: 59, 1978.
6. Trompeter, R.S., Schwartz, R., Chantler, C. et al: Haemolytic-uraemic syndrome: an analysis of prognostic features. Arch. Dis. Child. 58: 101, 1983.
7. Dolislager, D., Tune, B.: Hemolytic-uremic syndrome. Am. J. Dis. Child. 132: 55, 1978.
8. Dillard, R.: Hemolytic uremic syndrome mimicking ulcerative colitis. Clin. Pediatr. Jan., 1983.
9. Upadhyaya, K., Barwick, K., Fishaut, M. et al: The importance of nonrenal involvement in hemolytic-uraemic Syndrome. Pediatrics. 65: 115, 1980.
10. Ruben, M.J., Barrat, T.M.: Enfermedades renales en el niño. Ed. Pediátrica, Barcelona, 1978, Cap. 10.
11. Fong, J., Chadarevian, J.P., Kaplan, B.S.: Hemolytic-uraemic syndrome: current concepts and management. Pediatr. Clin. North. Am. 29: 835, 1982.
12. Bolande, R., Kaplan, B.: Experimental studies on the hemolytic-uraemic syndrome. Nephron 39: 228, 1985.
13. Koster, F.T., Boonpucknavig, V., Sujaho, S. et al: Renal histopathology in the hemolytic-uraemic syndrome following shigellosis. Clin. Nephrol. 21: 126, 1984.
14. Saieh, C., Urizar, R., Gordillo, G.: Avances en nefrología pediátrica. Ed. Andrés Bello, Santiago, Chile, 1983.
15. Steele, B., Murphy, N., Chuang, S. et al: Recovery from prolonged coma in hemolytic-uraemic syndrome. J. Pediatr. 102: 401, 1983.
16. Hogewind, B.L., de la Riviere, G.B., van Es, L.A. et al: Familial occurrence of the haemolytic uraemic syndrome. Acta Méd. Scand. 207: 73, 1980.
17. Feldhoff, C., Pistor, K., Bachmann, H. et al: Hemolytic uremic syndrome in 3 siblings. Clin. Nephrol. 22: 44, 1984.
18. Stratta, P., Canavese, C., Colla, L. et al: Haemolysis, Acute renal failure and Haemolytic-uraemic syndrome. Nephron 41: 119, 1985.
19. Moake, J.L., Rudy, C.K., Trole, J.H. et al: Unusually large plasme factor VIII: Von Willebrand factor multimers in chronic relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura. N. Engl. J. Med. 307: 1432, 1985.
20. André, F.E., Florent, G., Dupan, M.: Prostacyclin generation by cultured endothelial cells in haemolytic uraemic. Lancet. 22: 656, 1980.
21. Soszka, J., Rydzewsky, A., Mysliwiec, M.: Normal response of uraemic platelets to thromboxane A2 agonist. Nephron 35: 267, 1983.
22. Rose, D.E., Enayat, S.M., Sunderland, R. et al: Abnormalities of factor VIII related protein multimers in the haemolytic uraemic syndrome. Arch. Dis. Child. 59: 1135, 1984.
23. Stuart, M.J. et al: Prostanoids in hemolytic uraemic syndrome. J. Pediatr. 106: 936, 1985.
24. Arenson, E.B., August, C.S.: Treatment of the hemolytic uraemic syndrome with aspirin and dipyridamole. J. Pediatr. 86: 957, 1975.
25. Powel, H.R., McCredie, D.A., Taylor, C.M.: Vitamin E treatment of haemolytic uraemic syndrome. Arch. Dis. Child. 59: 401, 1984.
26. Defreyne, G., Proesmans, W., Machin, S. et al: Abnormal prostacyclin metabolism in the hemolytic uraemic syndrome: equivocal effect of prostacyclin infusions. Clin. Nephrol. 18: 43, 1982.
27. Harden, L., Gluck, R., Salcedo, J.: Simultaneous hemodialysis and exchange transfusion in hemolytic uraemic syndrome. Clin. Pediatr. 19: 640, 1980.
28. Bymes, J.J., Khawana, M.: Treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura with plasma. N. Engl. J. Med. 297: 186, 1977.
29. Myers, T.J., Waken, C.J., Ball, E.D. et al: Thrombotic thrombocytopenic purpura: combined treatment with plasmapheresis and antiplatelet agents. Ann. Intern. Med. 92: 149, 1980.

30. *Sweny, P., Winning, A., Gross, M. et al:* Plasmapheresis in the haemolytic-uraemic syndrome in children. *Br. Med. J.* 282: 2137, 1981.
31. *Dannenberg, T., Friedberg, M., Holmberg, L. et al:* Combined plasmapheresis and hemodialysis treatment for severe hemolytic uraemic syndrome following campylobacter colitis. *Acta Paediatr. Scand.* 71: 243 1982.
32. *Feldhoof, C.:* Síndrome hemolítico urémico en niños, tipos familiares y recurrentes. *Rev. Chil. Pediatr.* 56: 57, 1985.
33. *Remuzzi, G., Mecca, G., Livio, M. et al:* Prostacyclin generation by cultured endothelial cells in haemolytic uraemic syndrome. *Lancet.* 1: 656, 1980.
34. *Upshaw, J.D.:* Congenital deficiency of a factor in normal plasma that reverses microangiopathic hemolysis and thrombocytopenic. *N. Engl. J. Med.* 298: 1350, 1978.