

EXPERIENCIA Y RESULTADOS

Hospital Pediátrico Docente «Centro Habana», Ciudad de La Habana

MORBILIDAD Y MORTALIDAD POR SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO

Dra. Vivian R. Mena Miranda,¹ Dr. José A. Pérez Cruz,² Dra. Alena Salvato Dueñas³ y Dra. Olga Noemí Levy⁴

RESUMEN

Se revisaron las 201 historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal aguda (IRA) que necesitaron algún método dialítico, en el período comprendido entre enero de 1980 y diciembre de 1995, en el Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana. Se seleccionaron las 10 que tenían el diagnóstico de síndrome hemolítico urémico (SHU) comprobado por biopsia renal y se dividieron en SHU D⁺ o típico y SHU D⁻ o atípico en relación con la presencia o ausencia de diarreas como pródrómo para determinar sus características generales. El 100 % de los enfermos con SHU D⁺ eran menores de 3 años. En este grupo la duración de los síntomas prodrómicos fue menor de 15 días de evolución, y el hallazgo más frecuente encontrado fue la diarrea con sangre. En el 100 % de los afectados con SHU D⁻ la duración de su cuadro clínico fue de más de 15 días (anemia hemolítica, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda) y todos evolucionaron hacia la insuficiencia renal crónica. El 50 % del total de los pacientes estudiados SHU (D⁺ y D⁻) presentó convulsiones y peritonitis. El SHU D⁻ tuvo una mortalidad de 66,6 %.

Descriptores DeCS: SINDROME HEMOLITICO-UREMICO/clasificación; SINDROME HEMOLITICO-UREMICO/complicaciones; SINDROME HEMOLITICO-UREMICO/mortalidad.

El síndrome hemolítico urémico (SHU) constituye la primera causa de insuficiencia renal aguda (IRA) en la infancia.^{1,2} Para su estudio existen muchas clasificaciones,³ pero la que lo divide en típi-

co o D⁺ si tiene como antecedente un cuadro diarreico agudo con sangre o sin ella y atípico o D⁻ si no se recoge este pródrómo, es de utilidad para evaluar el pronóstico y evolución de la entidad, así como la posibilidad de recidivas.^{4,5}

¹ Especialista de I Grado en Pediatría. Médico intensivista. Asistente de la Facultad «General Calixto García».

² Especialista de I Grado en Pediatría. Médico intensivista. Hospital Pediátrico del Cerro.

³ Especialista de I Grado en Pediatría. Hospital Pediátrico Docente «Centro Habana».

⁴ Especialista de I Grado en Nefrología. Hospital Pediátrico Docente «Centro Habana».

Su origen es diverso y el SHU D⁺ se asocia fundamentalmente con enterobacterias productoras de verotoxinas (*Shigella dysenteriae*, *E.coli* O₁₅₇:H7, O₂₆:H11, O₄₇:H28, etcétera,^{6,7}) pero en nuestro medio pocas veces llegamos al aislamiento microbiológico. El SHU D⁻ se puede asociar con infecciones por neumococos, enfermedades malignas, trasplante renal, uso de ciclosporina, hipocomplementemia, y a otras causas.⁸⁻¹⁰

El cuadro clínico del SHU D⁺ puede variar a causa de que en su patogenia plantea que las toxinas tienen receptores de membrana en los diferentes órganos de la economía, por lo cual pueden producir síntomas y signos intestinales y/o extraintestinales.^{11,12} Clásicamente se presenta una tríada característica compuesta por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda, a la que se pueden asociar fiebre, convulsiones y una lesión anatomopatológica al nivel glomerular.^{13,14}

El tratamiento es sintomático, donde el garantizar un ritmo diurético adecuado y eliminar el grado de congestión vascular periférica, ya sea con diuréticos o algún método dialítico, constituyen los principales objetivos de éste. Se discute el efecto terapéutico de los antibióticos, y el uso de antimitóticos está contraindicado.^{15,16}

El objetivo de este trabajo es conocer las características generales del SHU en relación con su clasificación (D⁺ o D⁻), en cuanto a la edad de los afectados, cuadro clínico, evolución y complicaciones.

MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas de 201 pacientes vivos y fallecidos que necesitaron algún método dialítico (diálisis o hemodiálisis) por presentar insuficiencia

renal aguda, en el período comprendido entre enero de 1980 y diciembre de 1995, en el Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana y se seleccionaron los que correspondían al SHU, comprobado el diagnóstico por biopsia renal. Esta afección representó el 5 % del total de la muestra estudiada.

Los 10 casos hallados se subdividieron para su análisis en relación con la asociación con enfermedades diarreicas agudas (SHU D⁺ n= 7) y los que no tenían este antecedente (SHU D⁻ n= 3). En el total de la muestra seleccionada pueden existir subregistros a causa de que un grupo de pacientes no haya tenido que utilizar algún método dialítico para resolver su cuadro clínico, por mejorar con el uso de diuréticos o por no haberse comprobado la causa de insuficiencia renal aguda por biopsia renal.

El análisis utilizado fue el método cuantitativo de porcentajes, donde se evaluaron diferentes variables como síntomas prodrómicos, edad de los afectados, evolución y complicaciones en relación con la clasificación de Karmali.⁴

Para su mejor análisis los resultados se muestran en figura y tablas.

RESULTADOS

Al analizar la figura, que refleja la relación entre la edad de los afectados por SHU y la clasificación de Karmali, encontramos que el 100 % de los casos de SHU D⁺ eran menores de 3 años, con un predominio del 70 % en lactantes. Al relacionar los síntomas prodrómicos con la duración de la enfermedad (tabla 1) los pacientes afectados por SHU D⁺ tuvieron pródromos con una duración igual o inferior a los 15 días de evolución. Los más frecuentemente reportados fueron la diarrea con sangre,

y la diarrea con sangre, vómitos y fiebre de 38 °C en el 71,4 y 28,6 % respectivamente. En todos los casos de SHU atípico o D⁻ hallamos pródromos de más de 15 días de evolución, y de forma similar se comporta la hipertensión arterial, la faringoamigdalitis y el síndrome febril prolongado (33 %).

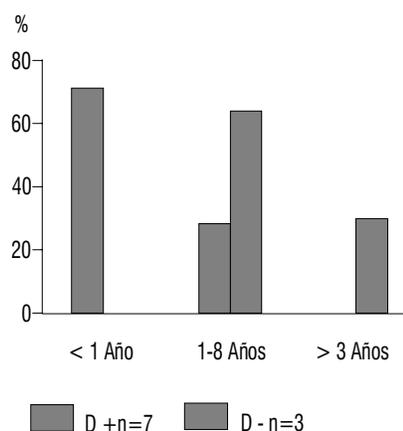


FIGURA. Relación edad vs. clasificación de Karmali (CD* y D-)

Como se puede observar, en la tabla 2 el 100 % de los pacientes con SHU D⁻ presentaron en su cuadro clínico hemólisis, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda por más de 15 días de evolución. Las complicaciones más frecuentes que se reportaron fueron las convulsiones y la peritonitis en el 50 % del total de la muestra estudiada. El 100 % de los enfermos con SHU D⁻ evolucionó a la insuficiencia renal crónica (tabla 3).

Relacionado con la evolución de los pacientes el 14,3 % de los afectados por SHU D⁺ falleció (tabla 4). Esto correspondió a un lactante de 4 meses de edad que desencadenó un cuadro de sepsis y fallo multiorgánico. El 66,6 % de los afectados (2 pacientes) por SHU D⁻ falleció: uno relacionado con una infección respiratoria alta como antecedente prodrómico y el otro al que se le diagnosticó un linfoma abdominal, el cual curó de su enfermedad de base y falleció posteriormente a causa de un cuadro de peritonitis por una oclusión por bridas. La enfermedad de este paciente

TABLA 1. Relación entre la clasificación y duración de los síntomas prodrómicos del SHU

Síntomas producidos Clasificación y duración	EDA con sangre		EDA con sangre, fiebre, vómitos				Síntomas inespecíficos					
	D+		D-		D+		D-		D+		D-	
	n=7	n=3	n=7	n=3	n=7	n=3	n=7	n=3	n=7	n=3		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
< 15 días	5	71,4	-	-	2	28,6	-	-	-	-	-	-
> 15 días	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	100

Fuente: Datos tomados de las historias clínicas.

TABLA 2. Relación entre la clasificación y duración del SHU

Clasificación y duración	Hemólisis				Trombocitopenia				Insuficiencia renal aguda			
	D+		D-		D+		D-		D+		D-	
	n=7	n=3	n=7	n=3	n=7	n=3	n=7	n=3	n=7	n=3		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
< 7 días	2	28,5	-	-	2	28,6	-	-	-	-	-	-
7 - 14 días	5	71,5	-	-	4	57,1	-	-	3	42,9	-	-
> 15 días	-	-	3	100	1	14,3	3	100	4	57,1	3	100
Total	7	100	3	100	7	100	3	100	7	100	3	100

Fuente: Datos tomados de las historias clínicas.

se inició como un síndrome febril prolongado. Actualmente hay un paciente con SHU D⁻ vivo con una insuficiencia renal crónica que fue trasplantado, pero que hizo un rechazo al riñón por su enfermedad de base (síndrome nefrótico, nefrítico).

TABLA 3. *Relación entre las complicaciones y la clasificación del SHU*

Clasificación y complicaciones	SHU D ⁺ n=7		SHU D ⁻ n=3		Total n=10	
	n	%	n	%	n	%
Convulsiones	3	43,8	2	66,7	5	50,0
Peritonitis	2	28,5	3	100	5	50,0
Enterocolitis necrotizante	1	14,2	-	-	1	14,2
Sepsis y/o fallo multiorgánico	1	14,2	-	-	1	14,2
Insuficiencia renal crónica	-	-	3	100	3	100

Fuente: Datos tomados de las historias clínicas.

TABLA 4. *Relación entre la clasificación y duración de los síntomas prodrómicos del SHU*

Clasificación y duración	SHU D ⁺ n=7		SHU D ⁻ n=3	
	n	%	n	%
Vivos	6	85,7	1	33,4
Fallecidos	1	14,3	2	66,6
Total	7	100	3	100

Fuente: Datos tomados de las historias clínicas.

DISCUSIÓN

La literatura médica refleja que hay mejor evolución en los pacientes afectados por SHU menores de 3 años cuando están presentes las diarreas, como antecedente prodrómico, pues no tiene generalmente recidiva, no evolucionan a la insuficiencia renal crónica, la hipertensión endocraneana es moderada y las complicaciones son poco frecuentes.^{4,17} En relación con la presencia de síntomas prodrómicos la literatura especializada reporta que la duración de los prodrómos en el SHU D⁺ es de alrededor de 5,5 días y el más frecuente es la diarrea

con sangre,¹⁸ lo que coincide en lo encontrado en nuestro estudio. Sin embargo en el SHU D⁻ como su origen es variado, los prodrómos son inespecíficos y de mayor duración.¹²

Aunque no es un estudio con caso control, se refleja que este tipo de síndrome tiene peor evolución que el SHU D⁺, porque depende fundamentalmente del antecedente patológico personal del paciente que condiciona la aparición de la entidad.^{10,19}

En relación con las clasificaciones se sabe que la afectación del sistema nervioso central ensombrece el pronóstico del síndrome, independientemente del grupo a que pertenezca.^{20,21} La peritonitis en estos casos no estuvo en relación específicamente con las manifestaciones gastrointestinales de la entidad,^{22,23} sino con el procedimiento dialítico utilizado, y la insuficiencia renal crónica en la literatura médica revisada se asocia con mayor frecuencia al SHU atípico,^{1,8} lo que se corresponde con el pronóstico, según su causa y clasificación.⁴ La sepsis y el fallo multiorgánico se justifica por la teoría que se señala en la fisiopatogenia del SHU D⁺, donde existe un sinergismo entre las citotoxinas producidas por las enterobacterias gramnegativas y el lipopolisacárido liberado por la pared de éstos, que desencadenan una respuesta inmunológica sistémica desorganizada con activación de los mediadores inflamatorios, y aparición de alteraciones que puede producir en el enfermo manifestaciones clínicas y bioquímicas de sepsis, síndrome séptico, fallo multiorgánico y muerte.²⁴⁻²⁶

La evolución de los pacientes con SHU atípico se correspondió con la descrita en la literatura médica donde su mortalidad es más alta, así como la posibilidad de recidivas.²⁷⁻³⁰ Se necesitan estudios en series a largo plazo en los afectados por SHU para conocer mejor su evolución y pronóstico.

En conclusión podemos decir que:

1. El 100 % de los pacientes afectados por SHU D⁺ eran menores de 3 años.
2. Los enfermos de SHU D⁺ tuvieron pródromos por menos de 15 días de evolución y el más frecuente fue la diarrea con sangre.
3. Todos los pacientes con SHU D⁻ presentaron síntomas de la enfermedad por más de 15 días de duración.
4. El 50 % de los pacientes con SHU (D⁺ y D⁻) mostraron convulsiones y peritonitis.
5. El 85,7 % de los pacientes con SHU D⁺ se reportaron como curados y el 66,6 % con SHU D⁻ falleció .

SUMMARY

201 medical records of patients diagnosed with acute renal failure (ARF) who required some dialysis method at Centro Habana Teaching Pediatric Hospital from January 1980 to December 1995 were reviewed. Ten records which show hemolytic uremic syndrome (HUS) diagnosis proved by a renal biopsy were selected and divided into HUS D⁺ or typical and HUS D⁻ or atypical according to the existence or absence of diarrheas as a prodrome for determining disease general characteristics. 100 % of sick children with HUS D⁺ were under 3 years-old and their prodromic symptoms developed in less than 15 days, being bloody diarrhea the most frequent finding in these children. The clinical picture of children with HUS D⁻ lasted over 15 days (Hemolytic anemia, thrombocytopenia and acute renal failure) and all of them developed chronic renal deficiency. 50 % of all studied patients with HUS (D⁺ and D⁻) suffered from convulsions and peritonitis. The mortality rate of the HUS D⁻ group was 66.6 %

Subject headings: HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME/classification; HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME/complications; HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME/mortality.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neill MA. Pathogenesis of Escherichia coli O 157:H7 infection. *Curr Op Inf Dis* 1994;7:295-303.
2. Robson WLM, Leung AKG, Kaplan BS. Hemolytic Uremic Syndrome. *Curr Probl Pediatr* 1993;23:16-33.
3. Exeni R, López E, Devoto S, Contrini MN, de Rosa MF, Sánchez Avalo J. Síndrome Urémico Hemolítico. Actualización. *Arch Arg Pediatr* 1994;92:222-35.
4. Beatle TJ. Recent developments in the pathogenesis of Hemolytic Uremic Syndrome. *Renal Fail* 1990;12:3-7.
5. Kaplan BS. Another step forward in our understanding of the hemolytic uremic syndrome: teling up some loose ends. *Pediatr Nephrol* 1995;9:30-2.
6. Goldwater PN, Bettelheim KA. Hemolytic Uremic Syndrome due to Shiga- like toxin producing Escherichia coli O48:H21 in South Australia. *Emerg Infect Dis* 1995;1:132-3.
7. Bin Saeed AA, El Bushra HE, Al Aamdan NA. Does treatment of bloody diarrhea due to Shigella dysenteriae Type 1 with Ampicillin precipitate Hemolytic Uremic Syndrome. *Emerg Infect Dis* 1995;7:134-5.
8. Urizar Er, Cerda JP, Muñoz AR, Largent AJ, Saich CA. Nuevos conceptos acerca del Síndrome Hemolítico Urémico. *Rev Chil Pediatr* 1991;62:61-8.
9. Nzeyimana H, Jaber W, Laneelle D, Fabiani B, Beaufils H. Syndrome Hémolitique et Urémique révélant un lymphome. *Ann Med Intern* 1994;145:381-4.
10. Zachwieja J, Strzykala K, Golda W, Maciejewski J. Familial recurrent haemolytic uremic syndrome with hypocomplementemia. *Pediatr Neph* 1992;6:221-2.

11. Boyce TG, Swerdlow DL, Griffin PM. Escherichia coli O157:H7 and the Hemolytic Uremic Syndrome. *N Engl J Med* 1995;333:364-8.
12. Siegler RL. Spectrum of extrarenal involvement in post diarrheal hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 1994;125:511-8.
13. Browne RMR. Enterohaemorrhagic Escherichia coli: an emerging food-borne pathogen with serious consequences. *Med J Austr* 1995;162:511-2.
14. Tapper D, Tarr P, Auner E, Brandt J, Waldhausen J. Lesson learned in the management of Hemolytic Uremic Syndrome in children. *J Pediatr Surg* 1995;30:158-63.
15. Kaplan BS, Mc Gowan KL. Hemolytic Uremic Syndrome. *Curr Opin Infect Dis* 1994;7:351-7.
16. Pickering LK, Obrig TG, Stapleton FB. Hemolytic Uremic Syndrome and enterohemorrhagic Escherichia coli. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:459-76.
17. Renaud C, Niaudet P, Gagnadoux MF, Broyer M, Habib R. Haemolytic uraemic syndrome: prognostic factors in children over 3 years old. *Pediatr Nephrol* 1995;9:24-9.
18. Gianviti A, Rosmini F, Caprioli A, Corona RM, Chiara Matteuci MCh. Haemolytic uraemic syndrome in childhood: surveillance and case control studies in Italy. *Pediatr Nephrol* 1994;8:705-6.
19. Griffin PM, Tauxe RV. The epidemiology of infections caused by Escherichia coli O₁₅₇:H7, other enterohemorrhagic E. coli, and associated hemolytic uremic syndrome. *Epidemiol Rev* 1991;13:60-98.
20. Milford DV, Taylor CM, Guttridge B, Hall SM, Rowe B. Haemolytic Uremic Syndromes in the British Isles 1985-8 association with Verocytotoxin producing Escherichia coli. Clinical and epidemiological aspects. *Arch Dis Child* 1990;65:716-21.
21. Schlieper A, Rowe PC, Orrbine E, Zoubek M, Clark W, Wolfiish N, et al. Sequelae of haemolytic uraemic syndrome. *Arch Dis Child* 1992;67:930-4.
22. Grodinsky S, Telmesani A, Robson LM, Scott RB. Gastrointestinal Manifestation of Hemolytic Uremic Syndrome: Recognition of Pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990;11:518-24.
23. Rothman D, Gulli V. Colonic necrosis in the hemolytic uremic syndrome. *N J Med* 1991;88:911-3.
24. Newburg DS, Chaturvedi P, López EL, Devoto S, Fayad A, et al. Susceptibility to Hemolytic Uremic Syndrome relates to erythrocyte glycosphingolipid patterns. *J Infect Dis* 1993;168:476-9.
25. Kaye SA, Louise CB, Boyd B, Lingwood CA, Obrig TG. Shiga toxin associated hemolytic uremic syndrome: Interleukin 1 enhancement of Shiga toxin cytotoxicity toward human vascular endothelial cells in vitro. *Infect Immunol* 1993;61:3886-91.
26. Obrig TG, Louise CB, Lingwood CA, Boyd B, Barley M, Maloney E. Endothelial heterogeneity in Shiga toxin receptors and responses. *J Biol Chem* 1993;268:15484-8.
27. Mc Couley J, Shapiro R, Bromster O, Jordan M, Ellis D. Renal transplantation under FK 506 in patients with previous loss of renal function due to hemolytic uremic syndrome. *Transplant Proc* 1991;23:3068-70.
28. Bassani CE, Ferraris J, Gianantonio CA, Ruiz S, Ramírez J. Renal transplantation in patients with classical haemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1991;5:607-11.
29. Grimm PC, Ogborn MR. Hemolytic Uremic Syndrome: The most common cause of acute renal failure in childhood. *Ped Ann* 1994;23:505-10.
30. Milford T. New insights into the haemolytic uraemic syndromes. *Arch Dis Child* 1990;65:713-5.

Recibido: 29 de octubre de 1996. Aprobado: 7 de abril de 1997.

Dra. *Vivian R. Mena Miranda*. Calle 15, número 1209, entre 18 y 20, El Vedado, municipio Plaza de La Revolución, Ciudad de La Habana, Cuba.