

Síndrome hemolítico urémico. Análisis de 43 casos

S. Mencía Bartolomé, A. Martínez de Azagra, A. de Vicente Aymat, M. Monleón Luque, J. Casado Flores

Resumen. *Objetivo:* Describir las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de los niños con síndrome hemolítico urémico (SHU).

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de 43 casos de SHU ingresados en 14 años (1984-1998) en nuestro Hospital.

Resultados: La edad media de aparición fue de 3,2 años; la mayor incidencia fue durante los meses estivales; presentaron gastroenteritis aguda los días anteriores al ingreso 39 casos (90%). Todos los niños tenían fallo renal agudo, requiriendo diálisis peritoneal 32 de ellos (74%). Se observó anuria en 22 casos (51%), con una duración media de 10,3 días.

Las complicaciones más importantes fueron: hipertensión arterial (HTA) en 21 niños (48%); peritonitis 9 niños (20%) y convulsiones 8 niños (16%). Tres fallecieron (6%). La estancia media de ingreso fue de 14,5 días. Tras un año de seguimiento, el 76% no presentaba ninguna alteración clínica ni analítica y sólo dos niños (6%) tuvieron fallo renal crónico. La presencia de convulsiones se asoció a mal pronóstico ($p < 0,05$).

Conclusiones: El SHU produce una morbimortalidad importante. La presencia de convulsiones en la fase aguda, estuvo asociada con peor pronóstico. La anuria durante más de 7 días u oliguria durante más de 15 días también fueron factores de mal pronóstico, aunque de forma no significativa.

An Esp Pediatr 1999;50:467-470.

Palabras clave: Síndrome hemolítico urémico; Diálisis peritoneal; Insuficiencia renal; Factores pronóstico; Convulsiones; Niños.

HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME. AN ANALYSIS OF 43 CASES

Abstract. *Objective:* The purpose of this study was to describe the epidemiological, clinical and evolution features of hemolytic uremic syndrome (HUS).

Patients and methods: A retrospective study of 43 cases of HUS during the last 14 years (1984-1998) was performed.

Results: The mean age of the patients was 3.2 years, the incidence during the summer season was the highest and 39 cases (90%) previously had acute gastroenteritis. All children had acute renal failure, 32 of them (74%) required peritoneal dialysis. Anuria was found in 22 cases (51%) and the mean duration was 10.3 days. The most frequent complications were: Hypertension in 21 cases (48%), peritonitis in 9 cases (20%), seizures in 8 patients (16%) and 3 deaths (6%). The mean hospital stay was 14.5 days. After one year of ambulatory control, 76%

of the children were completely recovered and only two cases (6%) had chronic renal failure. Seizures associated significantly with a bad prognosis ($p < 0.05$).

Conclusions: HUS has a very important morbimortality. Seizures in the acute phase were associated with a bad prognosis. Anuria for more than 7 days and oliguria for more than 15 days were also predictors of a worse prognosis, but this was not significant.

Key words: Hemolytic uremic syndrome. Peritoneal dialysis. Renal failure. Prognostic factors. Seizures. Children.

Introducción

El síndrome hemolítico urémico (SHU) es la causa más frecuente de insuficiencia renal aguda en niños menores de 5 años. Descrita por Gasser y cols. en 1955⁽¹⁾, se caracteriza por la triada clásica de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y fallo renal agudo, siendo su morbimortalidad importante. En los últimos años se ha avanzado de forma considerable en el conocimiento de su etiología y patogenia⁽²⁻⁶⁾, aunque el tratamiento continua siendo sintomático.

Este trabajo describe las características clínicas y evolutivas de 43 casos de SHU en 39 niños, asistidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del Hospital del Niño Jesús de Madrid.

Material y métodos

Se realizó un análisis retrospectivo de los pacientes diagnosticados de SHU durante un período de 14 años (junio de 1984-mayo de 1998). Durante este período ingresaron en nuestra unidad 43 episodios de SHU correspondientes a 39 niños (uno presentó 5 episodios recurrentes). Se siguieron los criterios diagnósticos de Kaplan et al⁽⁷⁾: anemia hemolítica aguda (con presencia de esquistocitos), trombocitopenia y fallo renal agudo. Se valoró edad, sexo, epidemiología, datos clínicos y analíticos al ingreso y durante su evolución, tratamiento, complicaciones, días de estancia y función renal al alta. Tras el alta de la UCIP se recogió el seguimiento ambulatorio realizado por el Servicio de Nefrología durante el primer año.

Dependiendo de la evolución, los pacientes fueron distribuidos en tres grupos. Grupo I: recuperación total, tanto clínica como analítica; grupo II: recuperación casi total, definida por la normalización de la función renal, pero persistencia de microhematuria, proteinuria y/o hipostenuria; grupo III: fallo renal crónico ó fallecimiento.

Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital del Niño Jesús. Departamento de la Universidad Autónoma de Madrid.

Correspondencia: Santiago Mencía Bartolomé. Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital del Niño Jesús. Av. Menéndez Pelayo, 65. 28009 Madrid.

Recibido: Septiembre 1998

Aceptado: Febrero 1999

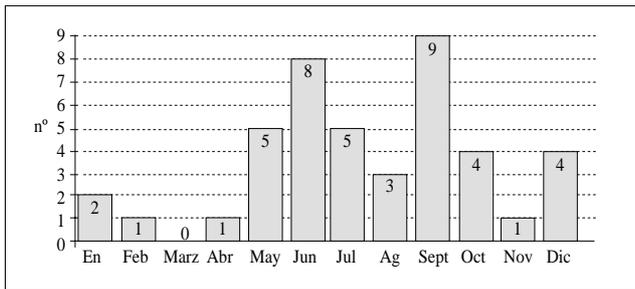


Figura 1. Mes de ingreso de los casos revisados.

En el estudio estadístico se utilizaron el analisis de varianza o test de Kruskal-Wallis cuando se precisó, así como el test de Chi cuadrado o test exacto de Fisher en su caso.

Resultados

La edad media de presentación fue de 3,2 años (DS: $\pm 2,2$; rango: 2m-12a). La distribución por sexos fue de 22 niñas y 21 niños. El 80% de los casos aparecieron entre los meses de mayo a octubre con predominio del mes de septiembre (Fig. 1). Debutaron con diarrea en los días previos al ingreso 39 casos (90%), siendo el intervalo medio entre el inicio de ésta y el diagnóstico de SHU de 5,4 días (1-15 días). Los síntomas al ingreso fueron: palidez 40 casos (93%); fiebre 25 (58%); dolor abdominal 24 (56%); vómitos 23 (53%); diarrea 22 (51%); oligoanuria 24 (56%); edemas 22 (51%); HTA 17 (39%) y convulsiones 8 (18%).

Entre los datos iniciales del laboratorio destacaron: hemoglobina media 8,7g/dl (DS: $\pm 2,3$; rango: 4,4-12,8); plaquetas 73.564 u/ml (Rango: 11.000-532.000); urea 158,9 mg/dl (DS: $\pm 83,9$; rango: 59-420); creatinina 3,4 mg/dl (DS: $\pm 1,9$; rango: 0,5-11,6); leucocitos 15.525 u/ml (DS: ± 6.700 ; rango: 6.900-40.900).

Precisaron diálisis peritoneal (DP) 32 casos (74,4%). El tiempo

medio desde el ingreso hasta la instauración de la DP fue de 1,2 días (rango: 1-5 días), iniciándose en 29 casos durante las primeras 24 h de ingreso. Los niveles de urea y creatinina al ingreso (Fig. 2) de los pacientes que precisaron DP fueron superiores a los que no precisaron DP ($p < 0,01$). La duración media de la DP fue de 13,5 días (DS: $\pm 9,8$; rango: 2-35 días). Se observó anuria durante la evolución en 22 casos (51,1%), con una duración media de 10,3 días (rango: 3-26 días).

Entre las complicaciones que presentaron durante su ingreso (Fig. 3), destacaron la HTA en 21 casos (48%) y alteraciones hidroelectrolíticas (hipercaliemia, hiponatremia o hiperfosforemia) en 20 casos (46%). La HTA se controló sin medicación en 12 casos, 6 precisaron tratamiento con un antihipertensivo (captopril) y 3 precisaron la asociación de dos antihipertensivos (captopril y nifedipino). Al alta solamente 3 casos continuaban con HTA. Fallecieron 3 pacientes: 2 casos por parada cardiaca refractaria al tratamiento y 1 caso por edema cerebral. La estancia media de ingreso en nuestra UCIP fue de $14,5 \pm 9,8$ días.

En la tabla I se recogen los datos obtenidos en controles sucesivos al mes, a los 6 meses y al año. No se incluyeron en este estudio los fallecidos (3 casos), los que se trasladaron a su hospital de origen (3 casos) y los que no han cumplimentado un año desde su diagnóstico (2 casos en el primer mes, 4 casos en el sexto mes y siete casos al año del diagnóstico). Entre estos datos cabe reseñar, que un año después del diagnóstico el 76% de los SHU estudiados no presentaron ningún tipo de afectación renal, y que la secuela más frecuente fue la microhematuria sin afectación de la función renal. Sólo dos casos presentaron fallo renal crónico.

Se intentó relacionar diferentes variables clínicas y de laboratorio que presentaron en la fase aguda, con las secuelas renales que se hallaron posteriormente (Tabla II). La presencia de convulsiones fue el único parámetro asociado con una mala evolución. También se observó una asociación con el tiempo de anuria mayor de 7 días y con oliguria mayor de 15 días, si bien en ambos casos los resultados no fueron estadísticamente signifi-

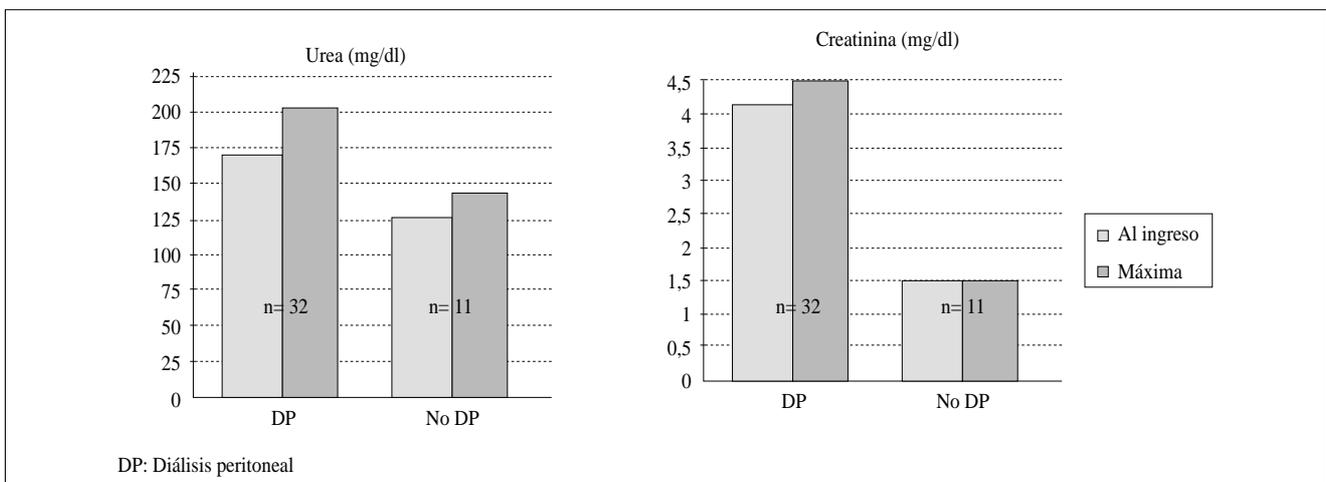


Figura 2. Cifras de urea y creatinina al ingreso y máximas.

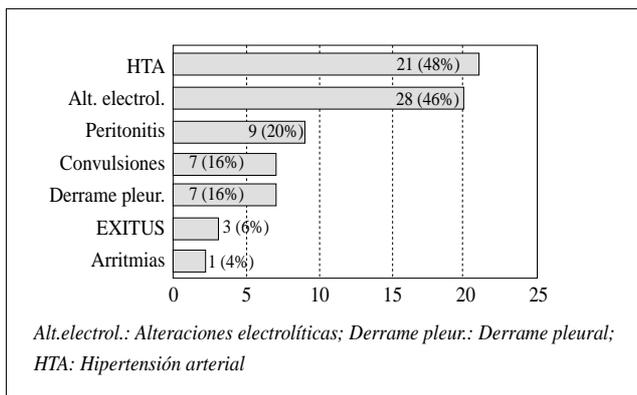


Figura 3. Complicaciones durante el ingreso.

Tabla I Secuelas renales de los casos revisados

	1 mes N (%)	6 meses N (%)	1 año N (%)
Nº Revisiones	35	33	30
Sin secuelas	18 (51)	19 (61)	23 (76)
Microhematuria	13 (37)	12 (38)	4 (13)
Proteinuria	7 (20)	4 (13)	1 (3)
Hipostenuria	7 (20)	3 (9)	1 (3)
Acidosis metabólica	8 (23)	1 (3)	1 (3)
Fallo renal crónico	2 (5)	2 (6)	2 (6)
HTA severa	3 (8)	2 (6)	2 (6)

HTA: hipertensión arterial.

Tabla II Pronóstico en función de las secuelas renales

	Grupo I (n=17)		Grupo II (n=16)		Grupo III (n=5)		Valor de p
Edad (años)	3,5	± 2,6	2,5	± 1,4	3,6	± 2,6	NS
Diarrea previa	15	(88%)	16	(100%)	4	(80%)	NS
Intervalo diarrea-ingreso (días)	4,2	± 2,3	7,0	± 3,0	5,0	± 3,0	NS
Leucocitos al ingreso (mm ³)	13.483	± 4.554	16.687	± 8.532	17.320	± 5.290	NS
Urea al ingreso (mg/dl)	146	± 65	174	± 101	100	± 29	NS
Creatinina al ingreso (mg/dl)	2,5	± 1,3	3,9	± 2,2	5,0	± 4,9	NS
Diálisis peritoneal	11	(64%)	13	(81%)	5	(100%)	NS
Anuria > 7 días	3	(17%)	4	(25%)	3	(60%)	NS ¶
Oliguria > 15 días	3	(17%)	2	(12%)	3	(60%)	NS ¶
HTA	9	(53%)	9	(53%)	3	(60%)	NS
Convulsiones	0	(0%)	4	(25%)	2	(40%)	0,02

NS: no significativo; NS ¶: valor de p=0,06-0,07; HTA: hipertensión arterial.

cativos (p= 0,06 y p= 0,07 respectivamente).

Discusión

El pronóstico a corto a plazo del SHU parece haber mejorado considerablemente en los últimos 25 años, debido, posiblemente, al cuidado en unidades especializadas durante la fase aguda del cuadro⁽⁸⁾. En nuestra serie la mortalidad fue del 6,9% (tres casos), dato que coincide con otros trabajos publicados, que presentan unas cifras entre 3% y 15%⁽⁹⁻¹¹⁾.

Actualmente la diálisis peritoneal (DP) sigue siendo un tratamiento de elección en el SHU, tanto por su eficacia, como por la sencillez de su instauración (12). La mayoría de los autores aceptan que la gran disponibilidad de DP explica en gran medida la disminución progresiva de las cifras de mortalidad⁽¹³⁾. Existen gran diversidad de opiniones con respecto al momento de instauración de la DP, algunos opinan que se deben someter a diálisis a aquellos pacientes con anuria u oliguria que persiste más de 24 horas⁽¹⁴⁾ y que la DP temprana elimina el inhibidor de activador plasminógeno⁽¹⁵⁾. En nuestro estudio hemos observado unas diferencias significativas entre las cifras medias de

urea y creatinina al ingreso, de los que precisaron DP con relación a los que no se dializaron. Esto significa que todo paciente con cifras de urea superiores a 150 mg/dl o de creatinina superiores a 2,5 mg/dl serían subsidiarios de DP sin necesidad de esperar la evolución en 24 horas, dato que coincide con la opinión de algunos autores⁽¹⁶⁾. La peritonitis (líquido peritoneal con más de 500 células y cultivo positivo) no es infrecuente en pacientes con DP⁽¹⁷⁾, en nuestro caso se diagnosticó en nueve pacientes, aunque todos ellos respondieron correctamente al tratamiento antibiótico intraperitoneal según antibiograma.

La aparición de HTA en la fase aguda es muy frecuente⁽¹⁸⁾, aunque suele ser leve y de fácil control, desapareciendo en la mayoría de los casos antes de ser dado de alta. Solamente tres casos mantenían HTA al alta a pesar del tratamiento con antihipertensivos. Tampoco observamos un peor pronóstico en los pacientes que presentaron HTA en la fase aguda, con respecto al resto.

Debido a las secuelas renales que puede producir el SHU, se considera imprescindible realizar controles periódicos de forma

ambulatoria para valorar la función renal de estos pacientes, incluso a pesar de que al alta no presenten ninguna alteración clínica ni analítica^(19,20). En el seguimiento realizado a nuestros pacientes durante un año, hemos observado una evolución bastante aceptable en relación a otros trabajos publicados^(8,10,11,18,19), solamente dos casos (6%) de los 30 revisados al año del diagnóstico, presentaban fallo renal crónico, mientras que 23 casos (76%) no presentaban ningún tipo de alteración renal, datos que coinciden con los publicados por Milford et al.⁽¹⁹⁾. Sin embargo, hay que ser prudentes con el análisis de estos resultados, ya que las secuelas renales pueden aparecer varios años después del diagnóstico inicial^(8,10).

En cuanto al pronóstico de estos niños, son varios los factores encontrados en la fase aguda que se han relacionado con una peor evolución. Numerosos autores coinciden en que el mejor elemento predictor de fallo renal crónico es la duración de la anuria en la fase aguda^(3,10,18,21,22). Nosotros también encontramos esta relación, tanto con anuria superior a 7 días, como con oliguria superior a 15 días, pero estos hallazgos no fueron significativos seguramente debido al tamaño de la muestra. Sí encontramos una relación significativa entre el daño renal y la aparición de convulsiones en la fase aguda, dato que coincide con otras series^(3,21-23). Del resto de parámetros estudiados (Tabla II), no obtuvimos valores que se relacionaran con un peor pronóstico evolutivo, a pesar de haberse demostrado en numerosos trabajos publicados^(8,9,13,18,22,24).

En conclusión, el SHU es una patología infrecuente aunque grave, que conduce a una morbimortalidad importante. Esta puede disminuir con el tratamiento de forma precoz y en unidades especializadas. De la misma forma es importante realizar controles de forma periódica, para valorar las posibles secuelas que puede producir, incluso en los pacientes que se han recuperado sin ninguna alteración.

Bibliografía

- Gasser C, Gautier E, Steck A, et al: Hämolitisch syndrome: Bilateral nierenrindennkrosen bei akuten erworbenen hämolytischen anämien. *Schweiz Med Wschr* 1955; **85**:905-909.
- Taylor CM, White RHR, Winterborn MH, Rowe B: Haemolytic uraemic syndrome: clinical experience of an outbreak in the West Midlands. *Brit Med J* 1986; **292**:1513-1516.
- Pickering LK, Obrig TG, Stapleton FB: Hemolytic-uremic syndrome and enterohemorrhagic Escherichia coli. *Pediatr Infect Dis J* 1994; **13**:459-476.
- Rowe PC, Orbine E, Ogborn M, et al: Epidemic escherichia coli O157:H7 gastroenteritis and hemolytic-uremic syndrome in a Canadian Inuit community: intestinal illness in family members as a risk factor. *J Pediatr* 1994; **124**:21-26.
- López EL, Contrini MM, Devoto S, et al: Incomplete hemolytic-uremic syndrome in Argentinean children with bloody diarrhea. *J Pediatr* 1995; **127**:364-367.
- Neuhaus TJ, Calonder S, Leumann EP: Heterogeneity of atypical haemolytic uraemic syndromes. *Arch Dis Child* 1997; **76**:518-521.
- Kaplan BS, Proesman W: The hemolytic uremic syndrome of childhood and its variants. *Semin Hematol* 1987; **24**:148-160.
- Spizzirri FD, Rahman RC, Bibiloni N, et al: Childhood hemolytic uremic syndrome in Argentina: long-term follow-up and pronostic features. *Pediatr Nephrol* 1997; **11**:156-160.
- Dawn L, Martin MD, M.P.H, Kristine L, et al: The epidemiology and clinical aspects of the hemolytic uremic syndrome in Minnesota. *N Engl J Med* 1990; **323**:1161-1167.
- Siegler RL, Milligan MK, Burningham TH, et al: Long-term outcome and pronostic indicators in the hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 1991; **118**:195-200.
- Gianantonio C, Vitacco M, Mendilcharzu F, Gallo G. The hemolytic uremic syndrome: Renal status of 76 patients at long-term follow-up. *J Pediatr* 1968; **72**:757-765.
- Siegler RL: The hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Clin North Am* 1995; **42**:1505-1529.
- Loirat C, Sonsino E, Varga Moreno A, et al: Hemolytic-uremic syndrome: An analysis of the natural history and prognostic features. *Acta Paediatr Scand* 1984; **73**:505-514.
- Kaplan BS, Katz J, Krawitz S, Lurie A: An analysis of the results of therapy in 67 cases of the hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 1971; **78**:420-425.
- Bergstein JM, Riley M, Bang N: Role of plasminogen-activator inhibitor type I in the pathogenesis and outcome of the hemolytic uremic syndrome. *N Engl J Med* 1992; **327**:755-759.
- Siegler RL: Management of hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 1988; **112**:1014-1020.
- Martínez C, Moreno MJ, Alvarado F, et al: Síndrome Hemolítico-Urémico: Presentación de 26 casos. *An C Intensivos* 1986; **7**:282-284.
- Siegler RL, Pavia AT, Christofferson RD, et al: A 20 year population-based study of postdiarrheal hemolytic uremic syndrome in Utah. *Pediatrics* 1994; **94**:35-40.
- Milford DV, White RHR, Taylor M: Prognostic significance of proteinuria one year after onset of diarrhea-associated hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 1991; **118**:191-194.
- De Jong M, Monnens L. Haemolytic-uremic syndrome. A 10 years follow-up study of 73 patients. *Nephrol Dial Transplant* 1988; **3**:379-382.
- Neild GH: Haemolytic Uraemic Syndrome. *Nephron* 1991; **59**:94-205.
- Stewart CL, Tina LU: Hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Rev* 1993; **14**:218-224.
- Palomeque A, Pastor X, Molinero C, Roca A: Síndrome hemolítico urémico. Valoración de factores clínicos y pronósticos. *An Esp Pediatr* 1993; **39**:391-394.