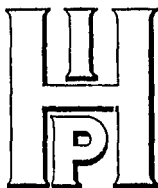


11237
Tej.
106

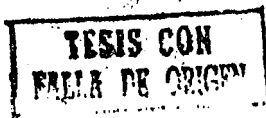


HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

AFILIADO A LA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA U. N. A. M.

SINDROME UREMICO HEMOLITICO PRESENTACION DE UN CASO

TESIS Y TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA
PARA OBTENER EL TITULO EN
PEDIATRIA MEDICA
DRA. CAROLINA LUNA ROJAS





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	PAGINA
I INTRODUCCION	1 - 3
II ASPECTOS GENERALES DE LA HEMOSTASIA	4 - 10
III DEFINICION DEL SINDROME UREMICO HEMOLITICO (SUH)	11 - 17
IV ETIOLOGIA	18 - 19
V FISIOPATOGENIA	18 - 20
VI DAÑO RENAL AGUDO	21 - 24
VII ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA EN SUH	25
VIII CLASIFICACION DEL SUH	26 - 27
IX CUADRO CLINICO: MANIFESTACIONES RENALES	
"	NEUROLOGICAS
"	CARDIOVASCULARES
"	GASTROINTESTINALES
"	HEMATOLOGICAS
"	BIOQUIMICAS
"	HEMORRAGICAS 31 - 35
SINDROME UREMICO HEMOLITICO PRESENTACION EN VARIOS MIEMBROS DE LA FAMILIA	35 - 36
XI LESION RENAL TARDIA DEL SUH	37 - 38
XII PURPURA TROMBOCITOPENICA TROMBOTICA (PTT)	39 - 41
CONSIDERACIONES GENERALES Y DIFERENCIA ENTRE XIII PTT Y SUH	41 - 42
XIV TRATAMIENTO	43 - 55
XV PRONOSTICO	56 - 57
XVI CASO CLINICO	58 - 64
XVII CONCLUSION	64 - 66
BIBLIOGRAFIA	67 - 69

INTRODUCCION

La descripción del Síndrome Hemolítico Urémico fué iniciada por - Moschkowitz hace más de 50 años con el brillante relato del síndrome que lleva su nombre. El término de anemia hemolítica microangiopática que comprende esta entidad y otras anemias hemolíticas fue propuesto - por Symmer. En 1955, Gasser y colaboradores describieron, en niños la - entidad caracterizada por anemia hemolítica con fragmentación de eritrocitos, insuficiencia renal con necrosis cortical bilateral, trombocitopenia y fenómenos hemorrágicos, denominándolo Síndrome Hemolítico Urémico (SUH). Wadell & Matz 11 años después de Gasser lo describió en adultos. Desde entonces han aparecido numerosos trabajos la relación de estos - cuadros con la trombosis de la microcirculación renal y de otros órganos, asociados a causas no conocidas (idiopáticas) o forma secundaria a vasculitis difusa (por mecanismos inmunológicos: glomerulonefritis, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia aguda, etc, secundario a enfermedades virales bacterianas o micóticas, asociados a ciertas drogas postparto.

La existencia de una coagulación intravascular local denominada - trombosis de la microcirculación, siendo hallazgo constante la trombocitopenia, no es claro si la trombosis es causa o consecuencia de las - alteraciones de los pequeños vasos, pero es sin duda la responsable de - las lesiones isquémicas y hemorrágicas observadas en diferentes órganos.

Por lo que se ha considerado más que enfermedad, síndrome, dado por diferentes mecanismos patogénicos y tal vez, por una predisposición familiar, lo que explicaría la diferente evolución y respuesta a variados tratamientos.

El SUH ha sido ampliamente comunicado en todas partes del mundo - afecta a ambos sexos por igual y el 50% de los casos ocurre antes de los 4 años de edad, siendo de ordinario la edad de presentación por - - abajo del 1.º año de vida.

El comienzo de la fase aguda puede ser precedida por una enfermedad gastrointestinal leve o enterocólica; (en los lactantes es más - . - frecuente este hecho). En los preescolares pequeños la fase prodrómica puede ser una infección de las vías respiratorias altas. Al cabo de - unos días se agrega anemia hemolítica aguda, trombocitopenia y oligonuria.

El cuadro clínico agudo se caracteriza por anemia hemolítica - - (microangiopática) de comienzo súbito, con o sin ictericia, insuficiencia renal aguda, manifestaciones hemorrágicas y alteraciones cardiovasculares, entre las cuales predomina la sobrecarga aguda de líquidos con insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar e hipertensión - arterial. Los signos neurológicos como convulsiones, compromiso de conciencia y manifestaciones focales se observan con frecuencia variable.

La mayoría de los casos se acompañan de cifras plaquetarias bajas, y recuento leucocitario variable. A estas alteraciones hematológicas se suman los cambios en los electrolitos plasmáticos, secundarios a la insuficiencia renal aguda.

Las manifestaciones clínicas se presentan en forma característica, la cual hace pensar que la tardanza en el diagnóstico se debe a que este Síndrome por su poca frecuencia no está presente en la mente de los pediatras.

El objetivo de esta revisión sobre SUH es presentar su naturaleza heterogénea y las diferencias observadas de los padecimientos, epidemiológicas, etiológicas, patológicas y bioquímicas, nos enseña lo difícil en demostrar los avances en la terapéutica haciendo mayor énfasis en el manejo hasta ahora establecido del cual no se obtenía en general el éxito esperado, y presentar los nuevos enfoques terapéuticos que parten de los estudios de etiopatogenia, los cuales deberían aplicarse a las categorías específicas del síndrome, ofreciendo al paciente un mejor pronóstico sobre todo en aquellos casos que por indicadores establecidos, se sabe que su pronóstico es desfavorable.

Para mayor comprensión de este síndrome, desde el punto de vista hematológico, consideramos necesario hacer mención de aspectos generales de la hemostasia.

ASPECTOS GENERALES DE LA HEMOSTASIA

La función de la hemostasia es mantener la sangre en estado fluido dentro de los vasos sanguíneos y de activar la coagulación en el momento en que ésta se extravase. Los mecanismos por medio de los cuales se evita la pérdida de sangre son dos: los hemostáticos íntimamente relacionados con las plaquetas, las cuales se aglomeran al lesionarse el endotelio vascular lo que favorecen que estas entren en contacto con la colágena tisular y realicen las dos funciones de adhesividad y posteriormente agregación. En el mecanismo de coagulación una serie de proteínas plasmáticas interactúan y forman una fina malla de fibrina sobre las plaquetas agregadas dando lugar a un trombo que evita la pérdida de sangre haciendo el proceso irreversible.

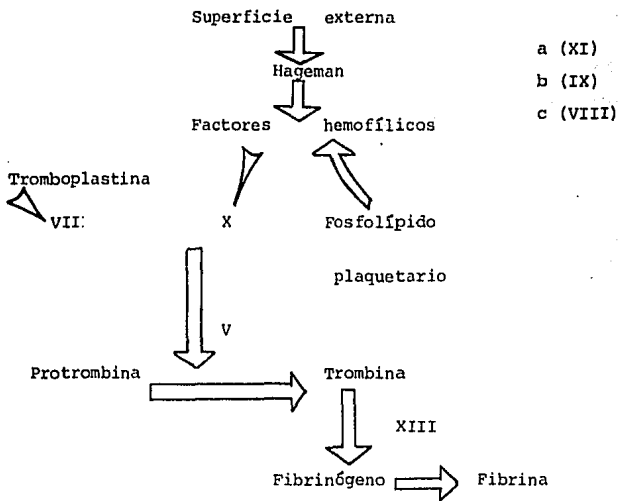
Fisiología de la hemostasia

El centro del fenómeno de la coagulación está representado por la conversión protrombina a trombina y está última activa la transformación de fibrinógeno a fibrina. Esta conversión es el resultado de la interacción de los factores, que termina en la formación de fibrina. Esto puede ocurrir por dos vías; una es la llamada extrínseca y requiere la presencia de un fosfolípido tisular (tromboplastina), el cual activa el sistema de coagulación de una manera casi instantánea. La otra vía es la llamada intrínseca, que no requiere ninguna sustancia exógena para activar al factor XII, el cual es activado al ser expuesto

a una superficie externa (no endotelizada), a toxinas bacterianas, hemólisis y otros mecanismos (fig.1). En cuanto al mecanismo de fibrinolisis encargado de disolver coágulos de fibrina dentro de los vasos, - - está formado por un grupo de proteínas que conducen a la activación del plasminógeno a la enzima llamada plasmina (fig.2). La plasmina tiene la propiedad de digerir la fibrina a moléculas solubles, las cuales han - sido llamadas "productos de degradación de fibrina (PDF)", ya que la -- fibrina es el resultado de la polimerización de los monómeros de fibrinógeno, la plasmina también lisa al fibrinógeno y de esta manera se - generan los llamados "productos de degradación del fibrinógeno y fibrina (PDF)". Estos productos tienen actividades fisiológicas tales como: - - "X" e "Y" como antitrombóticos y "d" y "e" como antipolimerizantes. La figura 3 demuestra que la fibrinólisis no es solo un mecanismo de - - lisis de la fibrina, sino que en sí misma representa un anticoagulante endógeno, ya que evitaría la conversión del fibrinógeno a fibrina.

Es importante recordar que durante la conversión de plasma a suero una serie de cambios, se llevan a cabo, siendo estos secundarios a la - aparición de la trombina, durante este proceso de coagulación, la - - trombina que es producida al activarse el factor II (protrombina) va a convertir al fibrinógeno en fibrina e inactivar los factores V y VIII.

Así mismo la trombina altera las plaquetas (un fenómeno inicialmente llamado metamorfosis viscosa). La figura 4 explica diagramáticamente los cambios más importantes que ocurren en la referida conversión plasma a suero. Además notese que el factor II se consume al generar la trombina y que el suero pierde la facultad de coagularse.



Representación esquemática de las vías de coagulación extrínseca e intrínseca. (F. Rodríguez Erdman)

FIGURA I

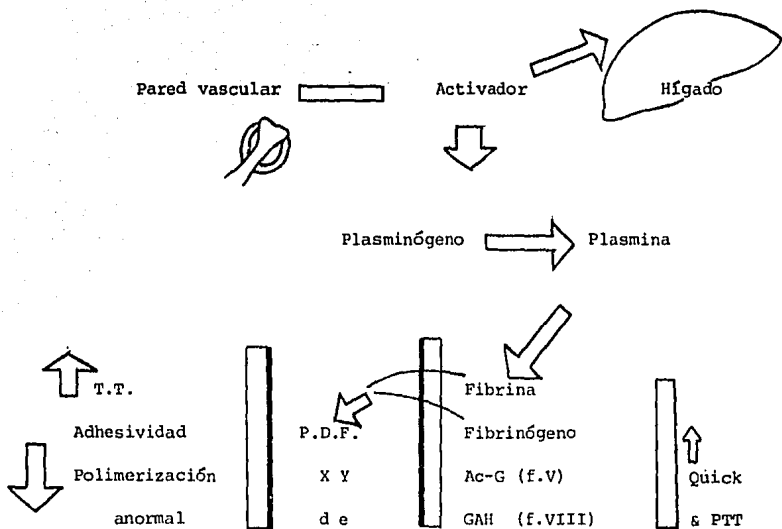
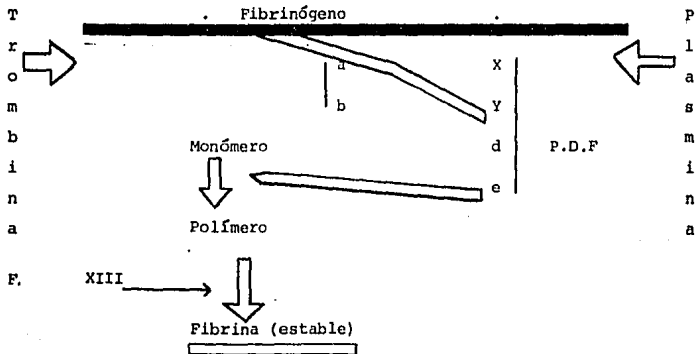


Diagrama del Sistema Fibrinolítico. (F.Rodríguez Erdmman)

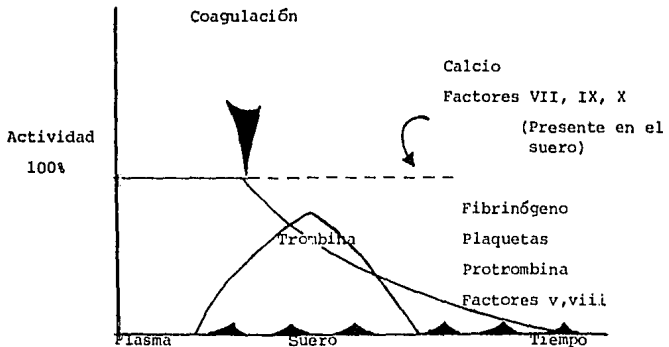
FIGURA 2

El proactivador del plasminógeno tiene corta vida: de los vasos al hígado la plasmina actúa tanto sobre la fibrina como sobre el fibrinógeno y los factores V y VIII, alterando de este modo el tiempo de protrombina de Quick y el tiempo de tromboplastina parcial (TTP). Los productos de degradación resultantes (PDF) prolongan el tiempo de trombina reducen la adhesividad plaquetaria y alteran la polimerización del fibrinógeno. FIGURA 2.



Efecto de la trombina y de la plasmina sobre el fibrinógeno. Note se la acción inhibitoria de los productos de degradación del fibrinógeno ("X" e "Y" como antitrombina; "d" y "e" como antipolimerizantes).

FIGURA 3



Cambios esquemáticos de la actividad de los factores de coagulación al convertirse el plasma en suero (Modificado de Rodríguez Erdmann)

FIGURA 4

Ya que algunos pacientes con SUH se ha encontrado coagulación intravascular es conveniente mencionar las características clínicas y etiológicas de esta complicación.

La coagulación intravascular es un trastorno adquirido de la coagulación, caracterizado por precipitación de fibrina intravascular, predominantemente en la microcirculación que origina consumo de factores de coagulación y de plaquetas, puede ocasionar hemorragias severas y trombosis, puede ser diseminada o localizada es reversible si se trata oportuna y adecuadamente.

Etiología

- 1.- Infecciones bacterianas sobre todo sepsis por gram negativos.
- 2.- Enfermedades virales.
- 3.- Leucemia especialmente mieloblastica.
- 4.- Tumores malignos que autoinfunden material necrótico.
- 5.- Hemangioma gigante.
- 6.- Procesos hemolíticos intravasculares.
- 7.- Algunos casos de Síndrome Urémico Hemolítico.
- 8.- Placenta previa y embolia de líquido amniótico.

SINDROME UREMICO HEMOLITICO

La triada característica que define al síndrome hemolítico urémico esta constituida por: insuficiencia renal, anemia hemolítica (con eritrocitos fragmentados) y trombocitopenia. Se acepta en general que el síndrome corresponde a una agrupación de síntomas y signos y datos de laboratorio y que la mayor parte de los casos pueden calificarse bajo el rubro de forma idiopática del síndrome urémico hemolítico en lactantes y niños.

Las discusiones actuales acerca del síndrome hemolítico urémico y la púrpura trombocitopénica trombótica, en caso de que resulten entidades diferentes, la diferencia entre una y otra necesitará requisitos más concluyentes que las hay disponibles. Las diferencias más notables aparte de describir un factor de agregación plaquetaria en algunos pacientes de púrpura trombocitopénica trombótica pudieran guardar relación con la edad del comienzo, cuanto menor sea la edad tanto más característica será la enfermedad de síndrome urémico hemolítico y tanto mejor será el pronóstico. En cambio cuanto mayor sea la edad del comienzo, tanto más característico será el síndrome de púrpura trombocitopénica trombótica y peor será el pronóstico.

Patogenia

Una de las finalidades que se persiguen es explicar la patogenia hemos encontrado que una vez adoptada una teoría tiende a hacer que se

descarten pruebas antagónicas, más todavía si sobre la teoría puede fundarse una modalidad terapéutica al parecer lógica. Las observaciones de que hay fibrina en los glomérulos, de que se descubren en el suero - productos de degradación de la fibrina y de que hay trombocitopenia se han entretendido en una teoría con tanta coherencia interna y belleza - que causan deslumbramiento. Ocurre lo mismo con la noción de que los - eritrocitos son dañados con un proceso microangiopático. Es indudable que ocurre coagulación intravascular localizada y microangiopatía en el síndrome hemolítico urémico, pero los dos procesos parecen amplificar y no comenzar los fenómenos que producen el síndrome.

Anemia Hemolítica

La hemólisis suele ocurrir rápidamente y la concentración de hemoglobina disminuye a cifras muy bajas, incluso 4g por 100 ml.

La anemia se acompaña de aumento en la concentración sérica de -- de bilirrubina indirecta, disminución de haptoglobina sérica y aumento en reticulocitos. Excepcionalmente, son positivos las pruebas de Coombs directa e indirecta. La actividad enzimática y la fragilidad osmótica de los eritrocitos son normales. Las pruebas de laboratorio y observaciones clínicas orientan hacia un proceso microangiopático en el cual los eritrocitos son dañados y fragmentados por bridas de fibrina al - pasar por los vasos de pequeño calibre de los riñones, se ha postulado que estos filamentos de fibrina se forma como consecuencia de coagulación intravascular localizada, eritrocitos dañados son eliminados de

la circulación por el sistema, reticuloendotelial; también se acorta la vida de los eritrocitos transfundidos.

Diversas observaciones sugieren que pueden haber cambios en los eritrocitos que contribuyen a su propia destrucción por el proceso microangiopático. Diversos mecanismos antioxidantes rigen acumulativamente el estado antioxidante del cuerpo y la disminución del estado antioxidante de los eritrocitos pudiera tornarlos más susceptibles a la lesión mecánica. Cabe que en los pacientes con actividad baja de superoxidismutasa eritrocítica haya aumento de la susceptibilidad a la hemólisis oxidativa. La concentración plasmática de alfa-tocoferol, antioxidante potente, fue subnormales en 5 de 8 pacientes de síndrome hemolítico urémico. Otros datos de cambios en la peroxidación se manifestaron por disminución del porcentaje del contenido de fosfatidilcolina eritrocítica en los 8 pacientes. La estimación del malondialdehído producto de degradación de las grasas autooxidadas es otra manera de valorar la susceptibilidad relativa de los lípidos de los eritrocitos a la oxidación.

Los resultados de estos estudios sugieren que aunque el daño mecánico parece ser la causa mayor del daño eritrocítico, pudieran facilitar la fragmentación otros factores, por ejemplo, estado antioxidante de eritrocitos manifestado por disminución de la superoxidodismutasa, aumento de la autooxidación de los lípidos de la membrana y disminución de la concentración de alfa-tocoferol del plasma.

Se a postulado aglutinación de los eritrocitos como causa de la anemia en pacientes en quienes había infección por microorganismos que elaboran neuroaminidasa, por ejemplo, neumococo. Se ha sugerido que la neuroaminidasa descubre los receptores de Thomsen Friedenreich en - - eritrocitos, glomérulos y plaquetas; entonces pudiera ocurrir aglutinación con el anticuerpo anti_Thomsen Friedenreich IgM, con daño glomerular como resultado de la aglutinación de eritrocitos y plaquetas.

Trombocitopenia

La duración de la trombocitopenia, que se presenta en casi todos - los pacientes, varia de 7 a 14 día, y no suele guardar relación con la gravedad ni la duración del padecimiento, con muestras de médula ósea se observan megacariocitos normales por lo que no se trata de una alteración de la trombopoyesis, algunos autores piensan que la trombocitopenia se debe a sobrevida corta de plaquetas en sangre fuera de la médula - - osea ya que la vida normal es de 7 - 10 días y se ha encontrado reducida de 1.5 - 5 días; la nefrectomía bilateral ha ido seguida de vuelta rápida del número de plaquetas a cifras normales.

No se ha dilucidado si la trombocitopenia resulta de destrucción plaquetaria, de aumento en utilización o conglomeración intrarrenal. Probablemente participen diversos factores que incluyen coagulación intravascular localizada y microangiopatía. No se a encontrado que - - existan mecanismos inmunológicos ya que no se han descubierto anticuerpos antiplaquetarios. Un mecanismo que vale la pena destacar por las -

posibles deducciones terapéuticas, es el efecto de la hemólisis sobre la agregación plaquetaria. Durante el traumatismo de eritrocitos quizá se liberen cantidades importantes de nucleótidos y sustancias trombo-plásticas intraglobulares que causan activación plaquetaria.

El interés reciente en la regulación de la función plaquetaria por la interacción del tromboxano (agente de conglomeración plaquetaria) y prostaciclina (PGI agente anticonglomerado) ha motivado estudios en los cuales se ha ido advirtiendo disminución de la concentración de prostaciclina en adultos y también en niños con síndrome urémico hemolítico e incluso en algunos familiares no afectados. Estos cambios en el metabolismo de prostaglandinas con disminución de PGI_2 y aumento de la generación de tromboxano pudieran facilitar la conglomeración plaquetaria. Además el alfa-tocoferol inhibe la conglomeración plaquetaria y dificulta el metabolismo de la prostaglandina al inhibir la ciclooxigenasa y la lipoxigenasa. La hipótesis es que las plaquetas de pacientes con deficiencia de alfa-tocoferol pueden reaccionar más enérgicamente a los estímulos. Sin embargo los pacientes de síndrome hemolítico urémico también son urémicos y a menudo hipocalcémicos factores que tienden a disminuir la conglomeración plaquetaria. En consecuencia aunque en última instancia el balance en los mecanismos que facilitan la conglomeración plaquetaria y los que tienen efecto opuesto se inclinan a favor de aumento de la conglomeración dentro de un órgano específico como el riñón, la mejoría clínica se acompaña de recuperación a cifras normales de estas reacciones a pesar de que en algunos casos persiste la hipercoagulabilidad.

Resumen de los datos sobre plaquetas en el Síndrome Hemolítico
Urémico.

Observación	Comentarios
Trombocitopenia	No siempre
Destrucción periférica	Datos corroborados
Conglomerados plaquetarios en glomérulos.	Algunos casos
Antígeno plaquetario en glomérulos	Después de tres semanas
Factor de conglomeración plaquetaria	No se ha informado.
Conglomeración invitro	Disminuida
Beta-tromboglobulina plaquetaria	Disminuida
Beta-tromboglobulina plasmática	Aumentado
Factor plaquetario IV en plaquetas	Disminuido.

IMPORTANCIA DE LA PROSTACICLINA Y TROMBOXANO EN EL
SINDROME HEMOLITICO UREMICO.

	Prostaciclina (PGI ₂)	Tromboxano (TX)	Bibliografía
Sitio de formación	Células endoteliales	Plaquetas	
Efecto sobre la conglomeración	Inhibe la conglomeración plaquetaria	Estimula la conglomeración plaquetaria	
Actividad en SUH	Disminuida	Aumentada	Remuzzi y col.
Plasma reciente congelado	Restablece la actividad de PGI ₂		Remuzzi y col
Dosis baja de aspirina	No hay efecto sobre la síntesis de PGI ₂	Inibe la síntesis de TX	Hanley y col Masoti y col Wu y col.
Dosis alta de aspirina.	Inhibe la síntesis de PGI ₂	Inhibe la síntesis de TX	Hanley y col
Dipiridamol	Potencia la PGI ₂ endógena.		Moncada y Korhut.
Antioxidantes liberados por reducción de ácidos grasos	Inhiben la PGI ₂ síntesis	La síntesis de TX es resistente a estos oxidantes	Donati
Endotoxina (en rata)	Estimula actividad de PGI ₂	Estimula la concentración de TX.	Cook y col Villa y col

ETIOLOGIA DEL SINDROME UREMICO HEMOLITICO

Hay muchas causas del SUH. Es conocido que el síndrome puede - -
ocurrir en epidemias, lo que sugiere una etiología infecciosa. Un número
de agentes virales, bacterianos tales como Coxaackie, ECHO, paratiditis,
mixovirus, virus influenza, Ecoli, shigella, salmonella, pseudomona, bacte- -
roides, rickettsia, y campylobacter han sido asociados con SUH. Endoto- -
xinas circulantes se han detectado en pacientes con shigelosis y SUH.

El síndrome urémico hemolítico también puede ocurrir en varios - -
miembros de una familia, sugiriendo factores genéticos involucrados en
su etiología. El daño primario que precipita al SUH es indudablemente
una alteración o daño en la superficie celular endotelial del capilar
glomerular, resultando una vasculitis confinada al riñón, lo cual puede
explicar los principales componentes del síndrome (otros órganos afect-
tados en menor proporción: hígado, cerebro, corazón, islotes pancreáticos
y músculos). Las células endoteliales engrosadas y separadas de la - -
membrana basal subyacente ocasionan una disminución en la luz capilar.
La coagulación intravascular local ocurre y tiene por resultado una - -
microangiopatía trombótica en el riñón con una oclusión arteriolar - -
de trombos de fibrina-plaquetas. Depósitos glomerulares de fibrina pue-
den depositarse en todos los casos de SUH.

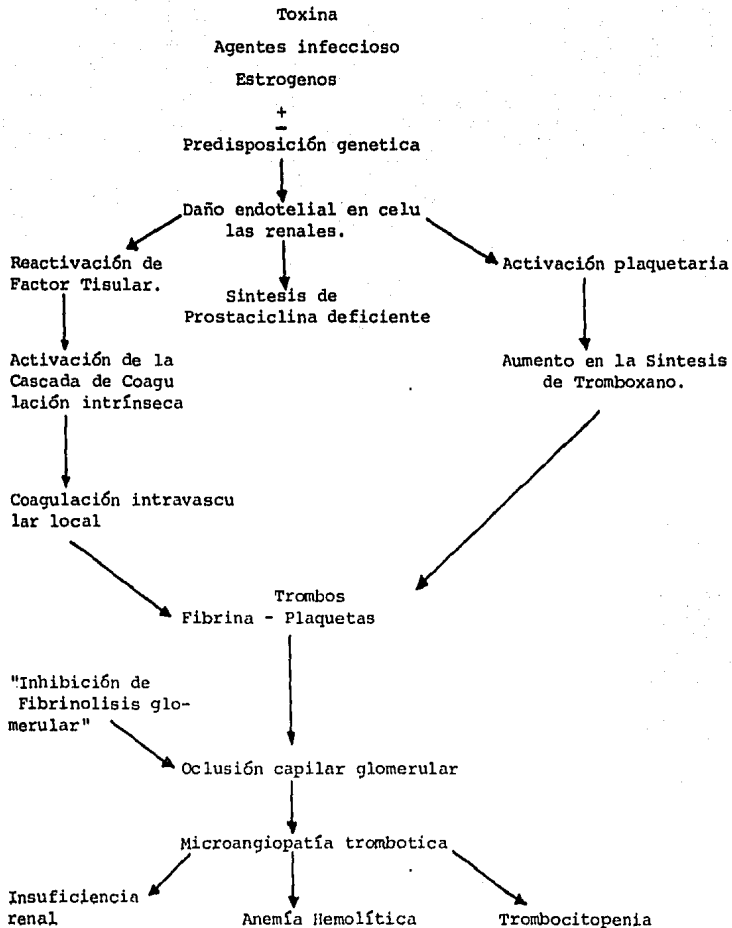
La evidencia sugiere que las plaquetas y las células rojas son - -
dañadas por el depósito de fibrina al pasar a través de las arteriolas
renales y el daño celular es removido por el sistema reticuloendotelial

en el hígado y el bazo.

La nefrectomía rara vez es requerida, esta asociada con el retorno de la cuenta plaquetaria a lo normal y el cese de la anemia hemolítica. Hay evidencias como ya a sido referido de deficiencia de prostaciclina, un potente vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria en este síndrome. Se ha encontrado también un inhibidor de la fibrinólisis glomerular en el SUH con una estrecha correlación de la elevada concentración de inhibición de fibrinólisis.

Resumen de Etiopatogenia del Síndrome Hemolítico Uremico.

- Factores genéticos
- Deficiencia de prostaciclina
- Neuroaminidasa y aglutinación
- Shigella y endotoxina en la circulación
- Deficiencia de antitrombina - III
- Deficiencia de antioxidantes
- Disminución de la conglomeración plaquetaria in vitro



PATOGENESIS POSTULADA DE SINDROME HEMOLITICO UREMICO.

Deborah D.Knapp, M.D.

Alvin H. Moss, M.D.

Daño renal agudo

La lesión de células endoteliales capilares glomerulares es el dato renal más constante en estudios por microscopia electronica; las células endoteliales están tumefactas y despegadas de la membrana basal glomerular subyacente. Varios autores han propuesto un enfoque sistemático para precisar la lesión renal. Levy y col. definen tres grupos amplios de daño histológico: necrosis cortical, ataque glomerular predominante y ataque arteriolar predominante. La clasificación anatomoclínica brinda datos pronósticos, pero las categorías histológicas se fundan en biopsias practicadas varias semanas después del comienzo y las características histológicas no se separa en grupos específicos sino que pueden presentar superposición. Thoenes y John han propuesto una clasificación histológica más complicada bajo el epígrafe de nefroangiopatía endotelio tropica (hemolítica). Considera tres tipos el G (glomerular), el A (arterial) y el G/A, (mixto).⁽¹⁷⁾ En consecuencia si predomina la lesión de las células endoteliales glomerulares, las características clínicas serían insuficiencia renal aguda, anemia hemolítica e hipertensión benigna o ninguna. Por otra parte si predomina el ataque a células endoteliales arteriales las características clínicas pudieran ser insuficiencia renal, hipertensión maligna y hemólisis benigna. Estos pudieran ser pasos importantes en la dirección de desentrañar las relaciones anatomoclínicas confusas en el síndrome hemolítico urémico, pero lamentablemente no se ha logrado una clasificación anatomoclínica neta.

Se acepta en general que la lesión de células endoteliales es un aspecto general de la patogenia de la nefropatía. Se han identificado por lo menos tres agentes, que en el contexto del síndrome hemolítico urémico son capaces de dañar las células endoteliales, a saber: - - endotoxina neuroaminidasa y anticonceptivos bucales que poseen estrógenos. Por ejemplo el daño de las células endoteliales por endotoxina - pudiera poner en marcha diversos acontecimiento que incluyen la activación local de la coagulación, adherencia, agregación plaquetaria. Sin - embargo aunque la actividad de PGI_2 está disminuida en el síndrome - hemolítico urémico, la endotoxina produce aumento en la actividad de - PGI_2 en ratas. Los resultados acumulativos de la tumefacción de células endoteliales y la formación de trombos darían estenosis de la luz capilar y disminución del índice de filtración glomerular. El trastorno de la perfusión arteriolar eferente originaría necrosis tubular aguda. - Otros diversos acontecimientos secundarios pueden agravar el daño renal incluyendo hiperfosfatemia, hiperuricacidemia, hipertensión e hiperreninemia.

Parece que en la mayor parte de los casos hay un proceso de coagulación intravascular local. En la mayoría de los pacientes se descubre productos de degradación de fibrina en la circulación y trombocitopenia pero como sólo en 33% de los casos se aprecia monómeros de fibrina que reflejan específicamente coagulación intravascular en marcha, la coagulación intravascular probablemente haya cedido cuando se efectúa la - - investigación,

En casi todos los casos de síndrome hemolítico urémico se advierte depósitos glomerulares de fibrina. Aunque no hay aumento de la actividad fibrinolítica local que parece estar intacta, a juzgar por aumento en la concentración de productos de degradación de la fibrina en la circulación. En consecuencia la persistencia de fibrina en los glómerulos pudieran depender de actividad fibrinolítica insuficiente o resultar de mecanismos normales de reparación. En 2 de 19 niños con síndrome hemolítico urémico se advirtió algo de disminución de AT-III antitrombina III y en 4 de 9 pacientes de nuestro grupo hubo concentraciones bajas.

En alrededor de 33% de los pacientes de síndrome hemolítico urémico se advierte disminución de la concentración sérica de C3, C4 y factor D.

La mayoría de los pacientes presenta activación de C3 en la circulación o productos de degradación de C3 y factor B. Al ocurrir mejoría clínica, vuelven a cifras normales los productos de degradación de C3. Funcionan las vías clásica y alternativa de activación del complemento y la concentración normal o aumentada de C5 significa que la activación no pasa de C3. Los acontecimientos que conducen a activación del complemento y pudieran actuar en pacientes de síndrome hemolítico urémico incluyen endotoxemia, complejos inmunitarios, factor nefrítico C3 estroma eritrocítico y coagulación intravascular aisladamente o en combinación. En muchos se han descubierto depósitos glomerulares de C3 $CI_{q, I, g}$ M y properdina. Se han propuesto como mecanismos de depósitos glomerular de

de complemento activación con exclusión de CI_q y activación de complejos inmunitarios. Sin embargo los glomérulos humanos poseen receptores C3 y en consecuencia, es posible que el C3b derivado de la activación intravascular del complemento se conjugue a los glomérulos y produzca activación adicional de C3 y depósito por el ciclo de retroalimentación de C3b.

Alteraciones de la Hemostasia en el Síndrome Ufemico Hemolítico.

a) Plaquetas y pruebas plaquetarias: la plaquetopenia (10,000 - 100,000 por mm³) es casi constante en los primeros días de enfermedad 92% lo que habitualmente se normaliza entre 8 y 14 días de evolución, en algunos pacientes la plaquetopenia puede persistir hasta los 30 o más días y en otros reaparecen luego de la segunda semana de evolución. Las pruebas relacionadas con las plaquetas, tiempo de sangrado retracción del coagulo, son anormales en el período de la plaquetopenia lo que se relacionó con la uremia prolongada, ya que la vida media plaquetaria está muy acortada, existiendo evidencia de su secuestro a nivel renal y esplénico.

b) Pruebas y factores de coagulación: en los primeros días de enfermedad, entre 3 y 7 días de evolución, sólo un 15% presentan cambios relacionados con consumo de factores de coagulación, demostrados con el tiempo de protrombina de Quick y de tromboplastina parcial y dosificación de fibrinógeno, así mismo se puede encontrar datos de fibrinólisis secundaria que beneficia la destrucción de los trombos de fibrina intracapilares, puede también encontrarse presencia de productos de degradación de fibrina en suero y origina lo que nos confirmaría el diagnóstico de trombosis intravascular predominantemente en riñón. Estas alteraciones se normalizan en la mayoría de los pacientes entre la 1a y 3er. semana de evolución.

C L A S I F I C A C I O N

(11)

La clasificación propuesta por Cerda Miés esencialmente una lista de grupos clínicos y eventos predisponentes en algunos grupos que tienen peor pronóstico que otros.

- 1) Forma clásica o prototipo
- 2) Forma postinfecciosa (infección por shigella dysenterias, Streptococo pneumonias, Salmonella thpy, y cierto virus).
- 3) Forma hereditaria.
- 4) Forma con evidencia de patogénesis inmunológica.
- 5) Forma asociada con otros desordenes o factores precipitantes.
- 6) Forma asociada a embarazo o uso de anticonceptivos.

Forma clásica o prototipo: está ocurre principalmente en niños - menores de 2 años de edad, como caso aislado o brote en verano, y no - esta asociado con infección por organismos patógenos bien reconocidos esto ocurre en la mayoría de los casos de Norteamérica. Si hay pródrome con diarrea sanguinolenta (ausente en otro grupo de pacientes) y esta - caracterizado predominantemente por microangiopatía trombótica glomerular; las anomalías que consisten en función de prostaciclina están ausentes; la verotoxina producida por Ecoli puede ser el agente precipitante. (En este contexto, la forma clásica tal vez en el futuro será considerada postinfecciosa). Esta forma tiene un buen pronóstico si el tratamiento estándar es administrado para la insuficiencia renal.

Forma postinfecciosa: causas de este tipo no son confirmadas en los niños. La endotoxemia y la coagulación intravascular diseminada están

presentes, y tal vez la neuroaminidasa del agente infectante tiene un rol en la patogenia.

Forma hereditaria: la forma autosomica recesiva y la dominante son reconocidas y tal vez ocurren en niños o a edades mayores. La microangiopatía es predominantemente arterial y la hipertensión es severa. Se establece que tal vez los pacientes necesiten un factor plasmático para la producción de prostaciclina o tienen un inhibidor de prostaciclina. Algunas formas son recurrentes, también hay predisposición familiar hereditaria, siendo además que ellos son expuestos a diferentes - - agentes precipitantes del síndrome.

Forma con evidencia de patogénesis inmunológica: este tipo tal vez es familiar, está caracterizado por nivel bajo de C_3 en el plasma, evidencia de activación de la vía de complemento alternativa, depósito - - glomerular de C_3 y en algunos casos factor plasmático nefrítico. C_3 .

Forma asociada con otras enfermedades o a factores predisponentes hipertensión esencial o maligna, radiación renal, o drogas inmunosupresoras.

Forma asociada a embarazo o uso de anticonceptivos orales; en - - este tipo la microangiopatía es predominantemente arterial. El término atípico y esporádico no debería continuar su uso con referencia al - - síndrome urémico hemolítico, algunos de ellos se puede aplicar a algún paciente del grupo,

CUADRO CLINICOProdromos

Unos días o semanas antes de comenzar el síndrome hemolítico - urémico suele haber un ataque de diarrea, con heces sanguinolentas o sin ellas y vómitos. Menos a menudo, el cuadro prodromico consiste en infección de vías respiratorias altas y a veces en enfermedad del tipo de varicela, sarampión o infecciones de vías urinarias.

Síndrome

Es patente que el síndrome hemolítico urémico no afecta exclusivamente riñones, eritrocitos y plaquetas, pues en muchos casos también hay enfermedad en intestino, hígado, corazón y sistema nervioso central.

Los sujetos con ataque benigno presentan anemia, trombocitopenia, - estar aumentada pero el paciente no está anúrico. La hipertensión y las convulsiones son menos frecuentes que en los sujetos graves. Los pacientes con ataque grave son anúricos durante más de 24 hrs. y frecuentemente presentan convulsiones e hipertensión. La anuria puede durar unos días o varias semanas y cuando se reanuda el flujo de orina es gradual.

En número no determinado de pacientes hay curso inexorable con - insuficiencia renal progresiva, hemólisis y trombocitopenia graves y - recurrentes y ataque neurológico. De acuerdo a lo reportado estos pacientes presentan disminución gradual del volumen de orina a diferencia de los casos graves, en los cuales el comienzo de la anuria es agudo.

En algunas mujeres, las recurrencias guardaron relación con el embarazo. Algunos pacientes presentan recidiva durante el curso de la enfermedad y no recurrencias después del restablecimiento completo.

Tras el trasplante renal (17), se ha informado de segundos ataques de síndrome hemolítico urémico. En los pacientes de recurrencia han ocurrido hasta 14 ataques en el mismo paciente. La mortalidad fue de 30%.

En síndrome hemolítico urémico semeja estado abdominal agudo en 20% de los casos. Los estudios con enema de bario han descubierto datos de colitis aguda. En la proctoscopia se han advertido úlceras y mucosa friable. Se ha informado de perforación, gangrena, invaginación, colitis pseudomembranosa y estenosis cólica.

Las complicaciones neurológicas incluyen convulsiones, somnolencia, cambios de la personalidad, coma y hemiparesias. Las convulsiones pudieran ser causadas por hipertensión grave. Aunque hoy parece probable que guarden relación con los trastornos de electrólitos en muchos casos y microtrombos en algunos. Se han descubierto diversos cambios patológicos en el cerebro, aunque en la mayoría solo se aprecian cambios inespecíficos. Se advirtieron microtrombos en pequeño porcentaje de los casos la hemorragia ha solido guardar relación con tratamiento con heparina. La ictericia es poco frecuente, aunque algunos lactantes presentan color amarillo limón de la piel. Hay hepatoesplenomegalia en muchos casos y en algunas pruebas bioquímicas de hepatitis. El ataque al

miocárdico no se a investigado ampliamente, pero se han encontrado - -
datos de miocarditis en algunos casos. En los pacientes de curso progre
sivo, especialmente con hipertensión grave, puede haber insuficiencia -
cardíaca.

Cuadro Clínico

El SUH comienza con una fase prodrómica que dura de 2 a 7 días, - caracterizada por fiebre y catarro de las vías séreas superiores o por vómito y diarreas con estrías sanguinolentas y dolores (cólicos) abdominales. Esto puede mejorar espontáneamente y es seguida de la fase - - aguda de la enfermedad, de comienzo brusco, mal estado general, manifestaciones neurológicas (convulsiones, estuor, coma), edemas generalizados y signos de insuficiencia cardíaca, oligoanuria, anemia aguda y aparición - de equimosis y hemorragia gastrointestinal, que se desarrolla en uno a tres días. Los diagnósticos diferenciales más frecuentemente considerados han sido: meningoencefalitis, intoxicación, glomerulonefritis aguda, abdomen agudo. etc.

Manifestaciones renales. La anuria y oliguria marcada es encontrada en más del 90% de los pacientes, con microhematuria, proteinuria - - (2-10g%), cilindruria y leucocituria. La hematuria macroscópica y hemoglobinuria son poco frecuentes. La oligoanuria facilita la sabrehidratación y el edema generalizado la oliguria se mantiene durante pocos - - días a 3-5 semanas, lo que está en relación directa con el grado de - - lesión renal.

Manifestaciones neurológicas. En los primeros días es frecuente la irritabilidad, temblor, somnolencia, ataxia y en el 40% obnubilación, - - estupor, hemiparesia, signos de lesión de tronco cerebral, convulsiones y coma.

Manifestaciones neurológicas.

Las manifestaciones neurológicas observadas en el síndrome urémico hemolítico en un grupo de 60 pacientes con 61 episodios consecutivos de SUH. Los signos neurológicos mayores (convulsiones o coma) ocurrieron en 30 de los 61 episodios, 24 de ellos tuvieron convulsiones.

Estas manifestaciones son a veces secundarias a la sobrehidratación y al edema cerebral, a la acidosis o trastornos electrolíticos, etc pero en otros casos es consecuencia de trombosis o alteración de pequeños vasos, trombosis de plexos coroides o hemorragias en el SNC. La trombosis y áreas isquémicas secundarias provocan las graves secuelas neurológicas (atrofia cerebral, hemiparesia, rigidez, convulsiones, etc) -- que con diferente incidencia se a visto pueden quedar en algunos pacientes.

El análisis de la presión sanguínea y los parámetros metabólicos al ingreso hospitalario no predijeron cual niño podría desarrollar manifestaciones neurológicas. Sin embargo durante el curso subsecuente de la enfermedad, los niños con disfunción neurológica tuvieron un bajo -- nivel sérico de sodio más una azotemia severa, siendo estos niños los -- que con mayor prontitud requirieron de diálisis, más que aquellos sin -- manifestaciones neurológicas. De este grupo de los 61 pacientes 3 murieron y 3 sufrieron secuelas neurológicas mayores. Se refiere que los -- pacientes que al ingreso presentaban coma con un nivel elevado de proteínas en el líquido cefalorraquídeo se relacionaron a futuro con evolución y pronóstico pobre. (17)

Manifestaciones cardiovasculares. Insuficiencia cardiaca con cardio megalia, edemas, cianosis, hipertensión arterial etc, han sido halladas en la mitad de los casos y se relacionan con la sobrehidratación o con - - falla miocárdica. Las alteraciones del ECG más frecuentes son por - - hiperkalemia y a veces por lesión miocárdica. La hipertensión arterial permanente se relaciona con lesión renal grave.

Manifestaciones gastrointestinales. Los vómitos y diarreas de la - fase prodrómica pueden persistir o reaparecer, agregandose hematemesis melena y enterorragias, con figurando a veces una colitis hemorrágica grave.

Manifestaciones hematológicas. La alteración más característica es la anemia intensa desde los primeros días, con niveles de Hb entre 2 y 10g% (media 6g%) los eritrocitos muestran marcada aniso-poiquilocitosis con policromatofilia reticulocitosis, eritroblastos, con un alto porcentaje de eritrocitos fragmentados (10-50%) hallazgo que orienta en el - - diagnóstico y que es consecuencia de la hemólisis intravascular por - - alteración endotelial y trombosis de la microcirculación denominada - - hemólisis "microangiopática" o "traumática".

La hemólisis puede ser un cuadro único y persistente o evolucionar con crisis de repetición, la vida media de los eritrocitos está muy acor tada, pudiendo encontrarse además hemoglobinemia, hemoglobinuria, descenso de las haptoglobinas y aumento de la bilirrubina indirecta. La inten sidad de la hemólisis no tiene relación con la gravedad de la lesión -

renal, neurológica o hemorrágica. La esplenomegalia se encuentra en un 20-30% de los pacientes. La anemia se recupera en pocas semanas pero puede persistir el aumento de los eritrocitos fragmentados durante algunos meses. Es muy frecuente hallar leucocitosis (hasta 35,000 por mm^3) con neutrofilia y elementos inmaduros periféricos, lo que desaparecen 2 a 3 semanas. La médula ósea muestra hiperplasia eritroblástica y leucoblástica a veces con aumento de eosinófilos y células plasmáticas. Los megacariocitos están aumentados, predominando las inmaduras relacionado con una acelerada producción y destrucción de plaquetas.

Manifestaciones bioquímicas. Se encuentra siempre aumento de urea y creatinina, hiperkalemia y acidosis metabólica. La glucemia es normal. La bilirrubina está moderadamente aumentada (media 1.8 mg%) con predominio de la indirecta. Se encuentra aumento de la enzima LDH deshidrogenasa lática, discreta elevación de la fosfatasa alcalina y en casos de grave necrosis hepática, aumento de las transaminasas. Hipoproteínas con hipoalbuminemia, descenso de las inmunoglobulinas y aumento de las alfa globulinas, en algunos pacientes especialmente en aquellos con proteinuria severa y diarreas. El nivel de complemento sérico es normal, pero se han descrito casos con descenso de C_3 y de C_3 y C_4 . El LCR es normal pero en algunos pacientes puede hallarse aumento de la albúmina sin pleocitosis y en otros, evidencias de hemorragia meníngea.

Manifestaciones hemorrágicas. Se encuentra en el 50-85% de los - -
pacientes, especialmente en la primera semana y se caracteriza por me -
lenas, hematemesis, equimosis o petequias sangrado por heridas, hemorra--
gias retinianas, microhematuria y excepcionalmente, hemorragia en el - -
sistema nerviosos central. Estas manifestaciones mejoran o desaparecen
en 2 a 4 semanas en concordancia con la recuperación de la fase aguda.
En algunos casos puede haber reaparición o reagudización de las hemorra--
gias dentro de las 3 a 5 semanas de evolución, coincidiendo con el - -
deterioro de la función renal o neurológica, como forma de un nuevo - -
brote de la enfermedad y asociándose, a veces con la reaparición de - -
trombocitopenia y evidencia de coagulación por consumo.

Síndrome Hemolítico Urémico en familias

El análisis de casos familiares revela cuatro grupos. En el grupo
A, los hermanos presentaron síndrome hemolítico urémico en término de -
días o semanas entre sí, generalmente después de una etapa prodrómica --
característica de diarrea y vómitos, solía vivir en áreas endémicas, no
ocurrieron recidivas y la mortalidad fue inferior a 20%. El intervalo -
de comienzo y la enfermedad en cada niño fue menor de 14 días se identi--
ficaron virus ECHO en cultivos y serología. La demostración de disminu--
ción de la actividad de prostaciclina en propositus y los familiares --
(niños o progenitores) es la primera prueba importante que apoya la - -
hipótesis de que en algunos pacientes hay predisposición genética al -
síndrome urémico hemolítico. Estos datos bioquímicos sugieren que deben

satisfacerse por lo menos dos requisitos para que algunos individuos -- presenten el fenotipo del síndrome hemolítico urémico: defecto bioquímico y ataque ambiental.

Grupo B, se conocen más de 26 familias en las cuales ocurrió -- síndrome hemolítico urémico en dos a cuatro hermanos, con más de un año de intervalo entre el comienzo las enfermedades. La mayoría vivían en áreas no endémicas y en pocos hubo pródromos característicos. De estos niños 67% murieron y 6% presentaban insuficiencia renal terminal 1 -- entre 6 que presentaba recidiva murió. Los pacientes de este grupo -- parecen tener predisposición por un mecanismo autosómico recesivo.

Grupo C, se ha informado de cuatro familias en las cuales la pre -- disposición al síndrome pareció haberse heredado por mecanismo autosó -- mico dominante. Hubo 18 casos de síndrome hemolítico urémico neto o -- probable, dos pacientes tenían cuatro y cinco años de edad y el resto -- más de 18 años al comenzar el padecimiento. El cociente según el sexo fue igual, aunque en una familia los cuatro sujetos atacados fueron -- mujeres y en otra varones. También guardo relación con embarazos en -- hermanas. La mortalidad fue de 70%, 23% estaban en la insuficiencia -- renal terminal.

Grupo D, con una excepción, los gemelos con síndrome hemolítico -- urémico presentaron el padecimiento con intervalos de días o semanas⁽¹⁷⁾ (Fong, Chadarevian).

LESION RENAL TARDIA DEL SINDROME UREMICO HEMOLITICO

Posterior a la fase aguda la vigilancia clínica de la función renal y de los cambios anatomopatológicos renales, ha mostrado que un número significativo de pacientes tiene recuperación clínica y de la función renal completa luego de 3 a 12 meses del período agudo, aunque pueden tener en forma temporal hipertensión arterial y anormalidad en sedimento urinario. En otros su recuperación es más lenta con hipertensión arterial y alteración del sedimento urinario durante años con normalización posterior en algunos y en otros evolución a una insuficiencia renal crónica. En un tercer grupo, luego de una mejoría parcial y temporal la función renal se deteriora progresivamente y lleva a la insuficiencia renal entre los 2 a 7 años posteriores a la fase aguda, constituyendo la lesión tardía o la enfermedad crónica del SUH.

La proteinuria importante, la hipertensión arterial severa, la cardiomegalia y la retinopatía hipertensiva son las características dominantes de este grupo, que comprenden del 9 al 20% de los casos, que se recuperan de la fase aguda. Esta forma evolutiva guarda estrecha relación con la gravedad clínica y la insuficiencia renal del período agudo y en una proporción menor los casos leves pueden presentar esta evolución. Las alteraciones hematológicas, gastrointestinales y cardiovasculares, no tienen valor pronóstico para esta forma de evolución pero si lo tienen las alteraciones de hemostasia de tipo repetitivo de CID y trombocitopenia persistente,

La lesión terminal es una esclerosis renal; a excepción de las -- alteraciones bioquímicas relacionadas con la función renal, no existen alteraciones hematológicas o de coagulación en los pacientes que desarrollan esta forma evolutiva. Poco se conoce de la fisiopatología de -- estos cambios de lesión tardía del SUH, pero dada las lesiones histológicas activas y evolutivas lo consideran como un cuadro de tipo glomerulonefritis normocomplementémica. Considerandose que se presentan dichas lesiones en la persistencia o repetición de lesiones vasculares y depósito de fibrina intraglomerular o bien de la persistencia de un agente lesionante, o del desencadenamiento secundario de otro mecanismo inter-- medio lesionante, tal vez inmunológico. Estas hipótesis están en estudio.

Por el momento no existen tratamiento que modifiquen estas lesiones tardías del SUH y su evolución a la insuficiencia renal crónica; -- una vez instalada ésta la diálisis crónica o el injerto renal constituyen la conducta terapéutica. El tratamiento antitrombotico, corticosteroide o inmunodepresor al parecer disminuye o modifica la posibilidad de evolución a la lesión renal crónica de algunos pacientes, argumento -- que se encuentra en controversia, por lo que es necesario mayor número de estudio con grupo control para sacar conclusiones definitivas.

PURPURA TROMBOCITOPENICA TROMBOTICA

En este padecimiento con características clinicas similares al SUH se a postulado una lesión primaria de los vasos donde se observan - - fenómenos proliferativos y depósitos hialinos, pero sin imágenes de vasculitis, además no hay alteraciones de la coagulación en la mayor parte de los casos, se postula la lesión a nivel de la unión arteriolocapilar con dilataciones aneurismaticas. Aunque no se excluye la agregación - - plaquetaria intravascular primaria, ni la de lesiones vasculares previas. La PTT se observa relacionada con pocos casos de alteraciones autoinmunes 10%. La etiología se ignora, hay razones para considerar proceso infeccioso; fiebre y la aparición de PTT simultánea en hermanos o esposos. La entidad es prevalente entre los 30 y 40 años, es más frecuente en las mujeres en relación de 3 a 2.

Sintomas: Fiebre, purpura trombocitopenica, anemia hemolítica, alteraciones neurológicas y alteraciones renales, la fiebre es constante la trombocitopenia produce hemorragias en piel, mucosas y retina, la - - anemia hemolítica microangiopatica es constante.

Las manifestaciones neurologicas son características, abarca desde dolores neurológicos, hasta coma profundo pasando por hemiplejía, afasia amaurosis, ataxia, convulsiones, delirio, confusión mental. El EEG puede - llegar hasta la ausencia transitoria de actividad electrica. Las lesiones renales son de importancia accesoria, que al contrario en el SUH.

Laboratorio: La hiperhemólisis se traduce por anemia (10 gramos) - hiperreticulocitosis importante, exitroblastosis, hiperbilirrubinemia - indirecta, lo característico son eritrocitos deformados en gran cantidad (esquizocitos, eritrocitos triangulares o en casco). La plaquetopenia varia de lo normal a menos de 10,000 que se asocia a defectos de la hemostasia la mayoría de pruebas de coagulación son normales, en contraste con la magnitud de las lesiones de la microcirculación, la coagulación intravascular es secundaria al proceso grave. Existe neutrofilia en grado variable, juveniles mielocitos circulantes.

Diagnóstico: Se basa fundamentalmente en el cuadro clínico, en los datos hematológicos además de la biopsia de médula ósea y manifestaciones hemorrágicas en piel o encia.

Evolución y pronóstico: Prodromes indefinidos; malestar general, mortal en pocos días a 3 meses, la forma menos frecuente es la prolongada crónica o subaguda. Es posible la recuperación total por años para posteriormente sufrir una recaída mortal.

Tratamiento: Los múltiples tratamientos tiene bases empíricas. Dentro de los medicamentos anticoagulantes, la heparinización se usa en forma sistemática, con resultado incierto, en el futuro solo se indicara en casos infrecuentes de PTT con fenómeno de CID, la asociación de drogas fibrinolíticas no dio resultado. Amorosis y Karpatkin plantean la asociación de antiagregantes plaquetarios y corticoesteroides aunque tampoco hay una evaluación correcta, La hemodiálisis se propuso como

tratamiento curativo de la PTT sobre todo cuando hay daño renal grave. La esplenectomía no tiene base racional no hay anticuerpos plaquetarios sin embargo su asociación se presenta con buenos resultados. Siendo - - relevante el uso de hemodialisis y de infusión de plasma.

DIFERENCIAS GENERALES ENTRE PTT Y SUH

Edad	PTT	SUH
	Adultos	Niños
Compromiso del SNC y otros órganos	Severo, frecuente	Menos frecuente y menos severo.
Lesiones renales	Leves	Severas
Trombosis de los capilares renales	Extraglomerulares	Extra e intraglomerulares.
Hemostasia	Habitualmente normales.	Coagulopatía por consumo o normal.
Evolución	Aguda, con brotes evolutivos (meses o años)	Aguda reversible.

DIFERENCIAS ENTRE SUH Y PTT

En los últimos años han aparecido publicaciones que arrojan nuevos conocimientos en relación a la patogenia del SUH. Se piensa tiene relación estrecha con la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) que también se a encontrado en niños.

Sería un síndrome único con gran espectro en cuanto a formas de presentación. En el SUH las manifestaciones vasculares predominantemente renales, en tanto que en el PTT son multifocales, comprometiendo cerebro, pulmón, suprarrenales, el aparato gastrointestinal y riñón.

También los casos documentados de SUH recurrentes avalan una posible unidad etiopatogenica con el PTT.

Por otra parte existen evidencias de un factor genético basados en la presentación de casos en hermanos, con iniciación del cuadro con separación hasta de 14 años aunque en otros, incluyendo gemelos monocigóticos se han presentado en forma casi simultánea. En una pareja de hermanos HLA idénticos uno presento PTT y el otro SUH. Queda claro de lo anterior que debe concurrir un factor genético predisponente con un factor ambiental desencadenante para que se produzca la crisis.

Tratamiento

Se ha obtenido bastante buen éxito en el tratamiento de la enfermedad aguda por el uso prudente de transfusión sanguínea en pacientes con anemia severa, regulación cuidadosa de electrolitos y agua (hipervolemia hiperkalemia, acidosis), aporte proteico calorico adecuado, tratamiento antihipertensor, de insuficiencia cardiaca, cuadro convulsivo. La anemia, frecuentemente con brotes hemolíticos, necesita vigilancia y un tratamiento con transfusiones de glóbulos en paquete. Las hemorragias intensas, en los casos de plaquetopenia severa pueden ser tratadas con transfusión de concentrado de plaquetas. El alto porcentaje de pacientes que tiene evolución favorable y recuperación del período agudo solamente con tratamiento de soporte es un dato muy importante a tener en cuenta para la utilización y evaluación de otros tratamientos agresivos.

Al presentarse la insuficiencia renal aguda amerita un agresivo manejo, con diálisis en etapa temprana (precoz) y repetida de acuerdo a evolución. Una vez establecida la oliguria la restricción de líquidos y el uso de diurético y en aquellos con anuria manifestantes de 48 hrs. de evolución instituir diálisis peritoneal precoz.

La diálisis ha sido el factor más importante asociado con la disminución en la frecuencia de morbilidad y mortalidad. Antes de 1970 y del uso de la diálisis la mortalidad del SUH era alrededor del 50% sin embargo ahora la mortalidad se presenta en menor del 5%. Así todos los autores coinciden en practicarla antes de cumplir 48 horas de anuria y

algunos de ellos la preconizan completadas las primeras 24 horas independientemente de otras manifestaciones.

El tratamiento depende de la severidad del daño renal. En niños quienes no son oliguricos (1 ml/kg/hora), la nutrición adecuada el mantenimiento de un balance de líquidos y electrolitos, el uso justificado de transfusión sanguínea y la corrección de acidosis es lo adecuado. En casos más severos en los cuales la oliguria o anuria están presentes (24 a 48hrs) es requerida la diálisis, con indicaciones que toman en cuenta alteración de volumen, alteración severa de electrolitos y uremia sintomática o no.

La temprana institución de diálisis peritoneal, puede también remover el inhibidor de la fibrinólisis glomerular, cuya presencia en títulos altos está asociada con actividad de la enfermedad.

La hipertensión arterial que ocurre en la insuficiencia renal aguda en el SUH es controlada por ultrafiltración con diálisis. Como punto a considerar la hemodiálisis es más costosa que la diálisis peritoneal y no asegura ventajas patentes.

Las complicaciones de la diálisis peritoneal fueron las habituales en este tipo de procedimientos, siendo las más graves descritas hemorragia, peritonitis, perforación de vísceras, etc.

INDICACIONES DE DIALISIS PERITONEAL AGUDA

Insuficiencia renal presente en cirugía cardíaca

Síndrome Urémico Hemolítico

Insuficiencia renal asociada con intoxicación con bromo

Estructuras anormales uretrales congénitas

Displasia broncopulmonar.

INDICACIONES DE DIALISIS PERITONEAL CRONICA

Glomerulonefritis estadio final de la enfermedad

Infección crónica

Síndrome Urémico Hemolítico

Cistinosis

Estenosis congénita de arteria renal

Etiología desconocida

Lattouf OM (Am Surg 1986 Feb) ⁽⁸⁾

En casos donde la terapia agresiva es necesaria se utilizan beta -
 bloqueadores tipo propanolol y vasodilatadores como la hidralazina - -
 observandose una evolución adecuada.

Hay otros modelos de terapia en el SUH que incluye a: heparina, - -
 estreptoquinasa esteroides, infusión de plasma fresco, prostaciclina y -
 plasmaféresis, aspirina, dipiridamol. Estas modalidades terapéuticas - -
 estan fundamentadas en los postulados mecanismos de la enfermedad del
 SUH: alteración en el equilibrio de prostaciclina/tromboxano, coagula -
 ción intravascular local y disminución de la actividad antitrombotica y
 fibrinolítica.

La heparina inhibe el factor X en la cascada de la coagulación - -
 interrumpe el mecanismo de coagulación antes del depósito de fibrina.
 La ineficacia de la heparina en el tratamiento podría explicarse por el
 hecho de que el diagnóstico es efectuado habitualmente cuando el cuadro
 CID ya ha ocurrido y la lesión renal establecida. Por otra parte, la -
 inhibición en las trombosis de la microcirculación, cuando son secunda--
 rias a lesiones vasculares, probablemente sólo se consiga con dosis - -
 elevadas de heparina, por lo cual resulta poco claros a los resultados
 favorables obtenidos en dosis bajas de heparina. La anticoagulación con
 dosis bajas, medianas o elevadas de heparina es peligrosa en pacientes -
 que tiene precozmente lesiones isquémicas o hemorrágicas potencialmente
 sangrantes, como lo prueban las severas hemorragias intraperitoneales o
 en el SNC que se han visto en algunos pacientes, y también referidos con
 heparina y fibrinolíticos por otros, razón por la cual se considera que
 esta medicación no debe ser empleada en forma sistemática.

La estreptoquinasa actúa por activación del plasminógeno y por ende aumenta la fibrinólisis de los coágulos de fibrina intrarrenal.

La aspirina en dosis bajas (2 a 3.5 mg/kg/día) inhibe la síntesis de prostaciclina y tromboxano.

El dipiridamol inhibe la agregación plaquetaria. La plasmaféresis e infusión de plasma fresco en teoría debe remover en el SUH el inhibidor plasmático o restituir el nivel de prostaciclina. La infusión de prostaciclina a sido utilizada a razón de 5 a 15 ng/kg/minuto.

El captopril parece ser capaz aún en casos refractarios de manejo la hipertensión⁽¹⁰⁾.

Hay argumentos a favor y en contra de la heparina, estreptocinasa aspirina y dipiridamol. Se han efectuado muy pocos estudios prospectivos; los resultados de ensayos de esta índole que examinaron distintos regímenes se resumen en el cuadro (). No hubo ventajas a breve plazo en los pacientes tratados con heparina y dipiridamol. Estas observaciones apoyan a Monnens y col quienes en vigilancia, descubrieron menor frecuencia de hipertensión y proteinuria en pacientes tratados con heparina y estreptocinasa. En consecuencia si bien hay datos convincentes de que ninguno de los agentes mencionados en el cuadro () brindan beneficios a breve plazo, debe recordarse el valor potencial para impedir la insuficiencia renal crónica años después.

RESUMEN DE CUATRO ESTUDIOS CON COMPARACIONPROSPECTIVA DE LOS REGIMENES

<u>Cita bibliográfica</u>	<u>Comparación</u>	<u>Plan del estudio</u>	<u>Resultados</u>
Vitaco y col Argentina, 1973	Hvs. sin H Todos los casos DP Siete casos en el grupo H reci- bieron dextirán	No se hizo distri- bución fortuita de los casos	Mayor mortali- dad (40%) en el grupo H; 30% en el grupo sin H.
Monnens y col. Países Bajos, 1978	H vs H+E DP cuando se ne- cesitó	No hubo distribu- ción fortuita de los casos	No se apreció diferencia - - importante en la mortalidad aguda. Secuelas a largo plazo más frecuentes en el grupo H (hipertensión y proteinuria)
Proesmans y col Bélgica, 1980	Tratamiento de sostén vs H+D	Distribución fortuita de casos semejantes a cada grupo	No hubo dife- rencia entre la mortalidad aguda ni la morbilidad entre los dos grupos. Posible beneficio de mejores resul- tados de la biopsia en el grupo H+D
O'Regan y col Canadá, 1980	Tratamiento de sostén vs. A+D	No hubo distribu- ción fortuita de casos Dosis grandes de A	No se apreció diferencia en la mortalidad. No hubo dife- rencia impor- tante en el número de - - plaquetas en cualquier - - momento.

Los corticosteroides no demostrarán tener mayor utilidad y su ⁺ - indicación puede ser discutida si consideramos que el proceso básico es una CID; sin embargo en casos donde se sospecha que un mecanismo inmuno lógico puede ser el agente lesional, su utilización estaría justificada

La esplenectomía se ha efectuado en algunos pacientes adultos y - sus resultados no han sido satisfactorios.

En pacientes con necrosis cortical se han efectuado nefrectomía y diálisis crónica y -o injerto renal, lo que corresponde al manejo de - toda insuficiencia renal irreversible, independientemente de la enferme dad de base. Hasta el momento no hay informes de repetición de un SUH en el riñón injertado, esto último aún en controversia.

Plasmaféresis

La plasmaféresis es una modalidad de terapia útil para el tratamiento de trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática. Agregando el uso de separador de fibrina para plasmaféresis se eficiente particularmente cuando la diálisis concurrentes son necesarias.⁽¹⁵⁾

El uso de cambio de plasma en conjunto con otras modalidades de tratamiento, tales como esteroides o agentes antiplaquetas han sido reportados recientemente estos resultados en mejoras drámaticas en estos desordenes. Cifras exitosas después del cambio de plasma han sido reportadas, tan altas como del 25 al 100%.

Comparativamente con los resultados obtenidos en pacientes con diferente plan terapéutico demuestra que el intercambio de plasma usando separador de fibrina del plasma en pacientes con azotemia fue benéfico eficaz y particularmente adaptable al tratamiento de pacientes con fallas renales que ameritaban hemodialisis o diálisis peritoneal.

Se refiere debe realizarse aproximadamente 24 horas antes de la hemodiálisis para no potencializar la hipocalcemia resultantes de ambos procedimientos. El volúmen de plasma aproximadamente utilizado es de 40 ml/kg intercambiado durante cada sesión de plasmaféresis. El número de sesiones de cambio varia de 4 a 26.^(14,15)

En general se reporta que con la institución de plasmaféresis se logra alcanzar un número de plaquetas normal. La utilización de plasmaféresis es apoyado en el tratamiento del Síndrome Urémico Hemolítico cuando existen indicadores de pronóstico pobre tales como falla renal aguda o en el postparto.

Diferentes hipótesis han sido propuestas para explicar porque la plasmaféresis puede tener un efecto benéfico en el tratamiento de purpura trombocitopenica y en el Síndrome Urémico Hemolítico, una es el hecho de que el intercambio remueve algunas sustancias que favorecen el consumo subsecuente de plaquetas (nucleótidos desprendidos de la célula durante la hemólisis, IgG citotóxica de células endoteliales, múltiples del factor plasmático VIII Von Willebrands; otros han sugerido que el reemplazo de un factor deficiente en el plasma de pacientes con púrpura trombocitopenica (PT), Remuzzi reporto que la administración de plasma en pacientes normales estimula la producción de prostaciclina en la pared venosa en pacientes con Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) ya que su propio plasmano lo estimula. Este descenso en la actividad de PG 12 puede permitir la agregación plaquetaria y suceder una intensa vasoconstricción.

Existe aún controversia ya que el uso de transfusiones simples de plasma sin intercambio también han sido reportadas como un método efectivo en el tratamiento. Por otro lado Misiani et el reporto que la plasmaféresis fue un éxito en pacientes con (SUH) refractario a terapia ya instituida, con la contraparte referida por un fallo en normalizar el número de plaquetas en pacientes con (PT). Por lo que es menester realizar un estudio prospectivo para delinear la función de infusiones de plasma con y sin plasmaféresis.

Lian et al sugiere que el factor de plaquetas activado puede ser reemplazado por plasmaféresis mientras que la substancia inhibitoria para la activación de plaquetas presente en el plasma fresco puede ayudar en la inducción de la remisión.

El alto número de remisiones de pacientes con este desorden, usando cambio de plasma como modalidad del tratamiento sugiere que la plasmaféresis puede considerarse como la parte más importante del tratamiento de estos desordenes, aunado a el papel que desempeñan las drogas; la plasmaféresis puede permitir que otros agentes sean más eficientes.

Se observa que el uso de plasmaféresis de membrana es ventajoso en pacientes con fallo renal aguda que también requieren hemodiálisis o diálisis peritoneal, ya que el separador de fibrina fue adaptado ya al equipo de hemodiálisis y permite a pacientes con fallas renales agudas el recibir diálisis y plasmaféresis más frecuentemente con más conveniencia y eficacia.

Avances en la terapia de apoyo han mejorado grandemente el pronóstico del SUH en niños comparativamente a estudios recientes de terapia específica incluyendo heparina, estreptocinasa y otras combinaciones recientes como dipiridamol, ácido acetil salicílico no observándose ningún cambio en la morbilidad y/o mortalidad.

Una respuesta dramática posterior al uso de plasmaféresis con un aumento inmediato en el número de plaquetas y una lenta pero progresiva mejora en sus funciones renales esto posiblemente refleja el tiempo - - necesario para la recuperación renal en lugar de la falta de inversión inmediata en su fisiopatología fundamental, encontrándose una recuperación renal mejor de lo esperado, aún con indicadores de pronóstico - - pobre (hipertensión severa, uremia prolongada y las complicaciones patológicas de arterias medianas, (Gattran et al.). En estudios anteriores al de Cattran los enfermos requirieron infusiones por un lapso de 18 - - días para poder mantener una respuesta satisfactoria.

Comentario: Una vez analizada la terapéutica utilizada hasta el momento se concluye que dada la naturaleza heterogénea del SUH y las diferencias apreciadas en la enfermedad nos enseña, que el síndrome es difícil - - demostrar los avances importantes en la terapia.

El régimen terapéutico debería aplicarse a las categorías específicas de el síndrome y particularmente a aquellos conocidos que tienen un pronóstico pobre.

El exámen de la diferenciación de las bases bioquímicas, serológicas - - patológicas, inmunológicas y hallazgos epidemiológicos que son - - corrientes reconocidas podría ayudar a establecer el tratamiento del - - grupo en estudio. Aún se requiere de nuevos estudios para aclarar en - - forma completa los enigmas que todavía nos reserva este apasionante síndrome.

ESTUDIO DE VIGILANCIA A LARGO PLAZO

En términos generales los pacientes calificados como de ataque - benigno o no oliguricos tiene pronóstico favorable. En un estudio extenso en 33% de los pacientes ocurrió insuficiencia renal progresiva después de la mejoría inicial, aunque está no es la experiencia de todos -- los autores .Puede ocurrir recurrencias después de un tratamiento y regtablecimiento completo, pero no hay informes de uremia años después de la recuperación de la función renal, con presión arterial que se conserva en cifras normales. Este punto importante acerca de la aparición de uremia se hace con titubeos y no se fundan datos sólidos, necesita obtenerse información adecuada para enunciar con mayor certeza el pronóstico.

++

ENFOQUES ACONSEJADOS PARA LA ASISTENCIA DE CASOS GRAVES

1.- Los pacientes de hipertensión grave, cambios arteriulares e hiperreninemia intensa se pueden beneficiar con propanolol o el captopril.

2.- Los sujetos con recuperación del número de plaquetas o disminución de la presión arterial después de una dosis de prueba de plasma congelado reciente se pueden beneficiar de recambio de plasma o de inyecciones endovenosas de plasma reciente congelado.

3.- Los sujetos con disminución de la concentración de prostaciclina pueden mejorar después de infusión de prostaciclina, plasma reciente congelado o recambio plasmático.

4.- Los pacientes con aumento demostrable en la agregación plaquetaria podrían ser tratados con prostaciclina o aspirina en dosis bajas

5.- Los pacientes con concentración muy baja en el plasma de antitrombina-III se podrían beneficiar con la infusión de AT-III .

6.- Los pacientes con antecedentes de síndrome urémico hemolítico en un progenitor, el niño se puede beneficiar de la aplicación intravenosa de plasma reciente congelado

++ Son regímenes que no se han sometido a prueba; pudieran ser --
 útiles en casos seleccionados .No se aconsejan para todos los
 pacientes (Dr Jack S.C Fong, Dr Jean Pierre de Chadarevian , Dr
 Bernard S. Kaplan).⁽¹⁶⁾

Pronóstico

Todos los estudios iniciales demostraron un pronóstico muy pobre a pesar de esto es buena la evidencia que con la mejora del manejo sintomático, el pronóstico mejora significativamente en niños pequeños en niños más grandes y adultos es todavía pobre. En un estudio reciente de 20 adultos solo el 10% tuvo una recuperación total en sus funciones renales, otro estudio semejante reveló un 50% de mortalidad y un 75% de morbilidad, mostrando un daño renal significativo siendo que un 40% de los pacientes requerían una terapia permanente de diálisis.

El pronóstico es bueno en pacientes con este síndrome en quienes la duración de la anuria y la oliguria es menor de 2 semanas, un pronóstico pobre está asociado a gran oliguria más de 21 días, a la presencia de síntomas neurológicos, prodrómos gastrointestinales. La alteración renal crónica ocurre en el 5 al 20% de los pacientes (Knapp 85)⁽¹⁰⁾. El incremento en la edad, las recurrencias, anomalías en el metabolismo de prostaciclina, embarazo, formas hereditarias, anticonceptivos orales que contengan estrógenos, y activación de la vía alterna del complemento son datos de mal pronóstico, en suma todas las formas no clasificadas del síndrome urémico hemolítico tienen mal pronóstico (Drummond MD)⁽¹²⁾.

Como se menciona el pronóstico a corto plazo ha sido mejorado grandemente por la práctica de diálisis peritoneal, cambia la fase aguda de la enfermedad, la cual está asociada a un incremento en el número de

secuelas que afectan la función renal. Se reporta en la serie de Lorient ⁽⁵⁾ una mortalidad del 7% en el período agudo de la enfermedad con una alteración renal severa crónica o estadio final de insuficiencia renal particularmente en pacientes con lesiones histológicas severas.

Los datos histológicos parecen elementos confiables para el pronóstico, el SUH Trombosis Glomerular Microangiopatía, glomerular a sido descrito recientemente con SUH con TMA arterial, caracterizado por daño en la capa media de las arterias siendo el origen de la lesión isquémica glomerular. Este tipo de daño es característico de niños mayores o adultos. La exacta proporción de la lesión es difícil juzgarla por biopsia pero ellas son generalizadas y están asociados a un pronóstico desfavorable para la función.

Los pacientes de síndrome urémico hemolítico progresivo, quizá por definición entrañan pronóstico muy malo y a menudo mueren o necesitan trasplante renal, es difícil identificar con certeza a todos los pacientes, en especial en etapa temprana del curso de la enfermedad y tratarlos con buen éxito. Pueden ser pacientes que obtengan máximo efecto terapéutico con transfusión de plasma reciente congelado, recambio de plasma o administración de prostaciclina. Como se puntualizó en el capítulo de tratamiento se debiera establecer el manejo de acuerdo al grupo en estudio y sobre todo continuar con nuevas investigaciones que logren progresivamente mejorar el pronóstico a corto y largo plazo.

Caso Clínico

Nombre: Paola Vergara Martínez

Edad: 5 a 8/12

Sexo Femenino

Peso: 21,900 Kg.

Lugar de nacimiento: México, D.F.

AHF. Sin importancia para el padecimiento actual.

APNP, Producto de G111 P 11 A O C 1 Madre de 32 años con control prenatal regular, curso sin complicaciones, refiere ingesta de antihistaminicos en forma irregular durante la gestación (alergia no especificada). Gestación de término aproximado 40 semanas. Presenta ruptura prematura de membranas de 24 hrs. de evolución sin trabajo de parto. Se obtiene por operación cesarea por bajo bloqueo peridural obteniéndose producto unico vivo intrauterino, que lloró y respiró al nacer. Se ignora Apgar y Silverman, peso 2,900 kg. sin complicaciones suficiente y balanceada para la edad. Inmunizaciones: completas AP A los 5/12 de edad. Salmonelosis curso sin complicaciones 5 a 3/12 diagnóstico de parasitosis intestinal (no especificada) recibio tratamiento.

En los últimos 4/12 cuadros respiratorios repetitivos, el último hace 20 días por lo que recibe tratamiento antimicrobiano y sintomatico.

Padecimiento actual

3/12 Antes de su ingreso presenta equimosis en miembros pelvicos, aparentemente sin relación con traumatismos. A su ingreso lo presenta en rodillas, tercio proximal y cadera.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

36 hrs. Antes de su ingreso presenta petequias inicialmente en menton, labio superior posteriormente en pabellon auricular y manos, a las 24 hrs. en miembros pélvicos en menor cantidad diseminadas.

24 hrs. antes de su ingreso presenta palidez generalizada intensa.

24 hrs. antes de su ingreso refiere vómito gastroalimentario sin relación a la ingesta en numero de 7 hasta el momento de su ingreso.

24 hrs. antes de su ingreso refiere coluria inicialmente refiere - uresis "cafe obscuro" y posteriormente referirla como "agua de jamaica" (hematurica).

Exploración física: FC 100 X'FR 2 8X' TA 110/70.

Femenina conciente, reactiva, activa, integra simetrica bien conformada, palida ++,afebril sin fascies ni movimientos anormales. Datos positivos: petequias en cara diseminadas, en paladar duro, faringe hiperemica ++, adenomegalia cervical bilateral; cardiorespiratorio sin alteraciones, abdomen blanco depresible no doloroso, borde hepatico 2x2x2 en lineas convencionales peristalsis normal. Piel :equimosis en rodillas, cadera, petequias de predominio en cara diseminadas en tronco y extremidades no confluentes; neurologico sin alteraciones aparentes.

Exámenes: Hb 6.6. gr. Hto 22%, plaquetas 7,000 mm³; EGO: Hb+++ protei nas 11 gr/1 eritrocitos 10 a 15 por campo, leucocitos 20 a 25 por campo quimica sanguinea: urea 144 mg/100 ml, creatinina 2.3 mg/100 ml. bilirrubinas: BT 3.71 BD, 0.84 mg, BI 2.87 mg; transaminasas: TGO 140 TGP 126.

Proteína C reactiva + 6ng/l, latex negativo, Anticuerpos Anti LE negativo, células LE; complemento hemolítico 22U/ml Coombs directo negativo anticuerpos antinucleares negativo, C₃ 42 mg/100 ml, C 4 67mg/ 100 ml.

Gelación del etanol para monómeros de fibrina-negativo, coagulograma normal.

Tratamiento. Dieta blanda, sol, parenterales, transfusión de sangre total prednisona 3mg/Kg/día.

Diagnóstico. Síndrome urémico hemolítico.

Evolución. 5to día de estancia persisten vómitos, irregular tolerancia a la vía oral, hematuria sin cambio, ictericia + a ++ eritema facial - - leve, palidez +++, petequias y equimosis en resolución, hepatomegalia 7x5x5 signos vitales estables. Laboratorio: Hb 8.4 gr ret 22%, normoblastos 26%, leucocitosis, U46 4 mg C 3.68 mg. Comentario -aumenta intensidad de hemólisis elevación de azoados. Se indica transfusión de paquete - - globular.

Los siguientes 9 días se mantiene estable TA 100/60 promedio - + Uresis 1.1.ml/kg/hora hematuria +++, ictericia +, Hb 10.6 gr Hto 33% - - 29%, sin datos de uremia (U 230 mg c 4.5 mg) tolera vía oral irregular no edema, no hipertensión, sin datos de sangrado.

17 avo día hospital: TA 110/70, no vómito, dolor abdominal postprandial, palidez +++, decaída, hipoactiva, uresis adecuada, hematuria +++, se agrega equimosis subungueal, hepatomegalia 5x4x4. Comentario: al - -

parecer el proceso agudo se a limitado.

18avo día hospital: TA 160/100 FC 156X'FR 30X', vómito gastroalim-
mentario (3) cefalea iniciación súbita pulsátil intensa, presenta deter-
rioro brusco del estado de conciencia a llegar a la inconciencia, sin
respuesta a estímulos, midriasis bilateral, espasticidad generalizada, -
ROTS ausentes, nistagmus fase rapida a la izquierda, Glasgow 6. Crisis
convulsivas MSIZq Comentario: presenta una Encefalopatía hipertensiva la
cual se maneja con diurético (furosemide) + antihipertensivo (nitropru-
siato dosis respuesta), más DFH (difenilhidantóina), hidrocortisona -
adecuadamente en las proximas 24 horas, TA límite normal.

21avoDII: TA 110/70 promedio, uresis. 9ml/kg/hora hematuria macrosco-
pica regular estado general, palida ++ conciente. Lab: Hb 13.5 gr Hto
40% Ret 15.8% plaquetas 24,000 mm³ U 169.3 mg. C 7mg K 4 mg, comentario
Se indica diálisis peritoneal realizandose 28 recambios con solución -
1.5%

23avoDII: Temperatura 39C TA 100/90, balance negativo, Uresis ausente,
conciente hipoactiva, presenta dolor abdominal intenso difusorebote -
positivo bilateral resistencia muscular. Comentario: presenta complica-
ción posterior a la colocación de cateter de diálisis (peritonitis) Se
agrega antimicrobianos, ayuno.

25avoDII: TA 100/70 uresis 1,5-2ml/kg/hora mal estado general, -
palida irritable, splos holosistólico en apex. ECG alteración en ritmo
conducción (migración del marcaapaso-hiperkalemia). Laboratorio: U 176

C 5.7 mg K 3.9 mg /E. Comentario: continua la uremia, gastro urinario - conservado, peritonitis en resolución manejo de hiperkalemia médico - - (diurético).

26avoDH: TA 110/80, uresis 1 ml/kg/hora regularmente hidratada, sopo rosa irritable, soplos holosistólico leve en apex, ECG bradiacradia 60X ausencia de P, T. acuminada. Laboratorio: Hb 5gr U 192 mg C 6.4 mg se - indica transfusión globulos rojos en paquete globular. Comentario: reactivación del cuadro agudo presenta hemólisis intensa. Se realiza ultrasonido renal reportado como normal.

37avoDH: Durante 14 días se mantiene estable sus signos vitales, - TA minima de 80/50 maxima 110/60, presenta epistaxis discreta bilateral curso con hipotonía, hiporreflexia secundaria a hipocalémia (K 2.6 mEq/L) sin datos de uremia o transtornos hemodinámicos. Laboratorio: U 207mg - C 6.6 mg K 3.4 mEq/L, Hb 10.6 gr leucocitos 4,100 mm³, plaquetas 5,700 mm³, Comentario: desde el punto de vista hematológico se a estabilizado, la hemolisis es mínima, no así la trombocitopenia, correlacionando la persistencia de azoados elevados por problema renal agudo.

38avoDH: TA 135/90 FC 90 a 100X' uresis 1 a 1.5 ml/kg/hora no hema turia macroscopica. Presenta cefalea y vómito gastrointestinal. Laboratorio: Ego 6 proteinuria y hematuria +++. Se indica diurético, - - disminución de prednisona, inicia prazosina, propranolol por 3 días.

40avo DH: TA 140/100 regular estado general, persiste cefalea, no vómito. Se agrega al manejo Nifedipina y captopril. Comentario: Desde el punto de vista hematológico estable, han aumentado los azoados se plantea nueva diálisis.

42avoDH: TA 110/60 somnolienta, hipoactiva, hiporreactiva, uresis 1 m l/kg/h. Presenta datos de uremia (U 252 mg, C 9.4 mg, K 4.8 mEq/L) Se realiza diálisis peritoneal con 30 recambios, solución al 1.5% posterior a ello continua con crisis hipertensivas, Comentario: Desde el punto de vista hematológico continua estable, plaquetas en asenso, al parecer la actividad de la enfermedad esta disminuyendo. Se planea catéter permanente de diálisis.

48avoDH: TA 130/70 persiste sin cambios clinicos, control de laboratorio U 170 mg, Hb 8.3 gr K 6.1 mEq/L por 48 hrs presenta oligoanuria Tratamiento médico sin cambios.

52avoDH: Se coloca catéter permanente Tenckoff sin complicaciones postoperatorias. Signos vitales estables, buen estado general. Se indica 4 recambios por día, 48 hrs después el control de laboratorio: U 130mg C 10.6 mg Hb 10.3 gr. Comentario: Evolución satisfactoria.

56avoDH: TA 150/115 nuevamente vómito y cefalea, obnubilada con alucinaciones. Se realiza diálisis 1,000 ml. c/media hora con solución al 4.5%. Laboratorio: Hb 10,3 gr Ret 5,8% (no hay hemolisis) U 116 mg C 8,6 mg, Comentario: Las crisis hipertensivas han sido de difícil

	26	ABRIL	28	29	30
<u>PROTEINA C REACTIVA</u>	+ 6mg/l				
<u>LATEX</u>			Negativos		
<u>ANTICUERPOS ANTI-NUCLEARES</u>	Negativo				Negativos
<u>C₃</u>					67 mg/100 ml
<u>C₄</u>					42 mg/100 ml
<u>CELULAS L E</u>			Negativos		
<u>COOMBS DIRECTO</u>					Negativos
<u>COMPLEMENTO HEMOLITICO</u>				22U/ml	192U/ml

EXAMENES DE LABORATORIO QUE DESCARTAN PADECIMIENTOS INMUNOLOGICOS,
DE LA COLEGENA.

	ABRIL					MAYO					JUNIO											
	25	28	29	2	3	4	5	7	9	10	13	14	16	19	22	26	29	2	5	15	17	23
<u>BILIRUBINA</u>																						
<u>TOTAL.</u>	3.71	2.10						2.29														
<u>MG/100 ML</u>																						
<u>BILIRUBINA</u>																						
<u>DIRECTA</u>	0.04	0.61						0.87														
<u>BILIRUBINA</u>																						
<u>INDIRECTA</u>	2.87	1.49						1.42														
<u>TRANSAMINASA (U)</u>																						
<u>T60</u>	140	30																				
<u>T.G.P.</u>	126	60																				
<u>FOSFATASA ALCALINA</u>																						

	ABRIL				MAYO						JUNIO								
	25	28	29	2	4	5	7	10	13	14	16	19	22	26	29	2	5	15	23
<u>SERIE BLANCA</u>																			
LEUCOCITOS (mm ³) x 1,000	10.4	24,2	23,8	20,1	28,0	31,6	32,9		11,4		11,7	15.5	35.0	4.4	3.1	4.4	3.9	5.3	4.3
LINFOCITOS %	29	25	24	26		6	11		12		5	5	11	37	55	56	53	10	28
NEUTROFILOS %	67	71	75	71		88	85		85		86	95	89	55	37	42	43	90	72
PLAQUETAS mm ³ Por 100	7,0	88,0		55,0		43,0	61,0	46,0	24,0	30,0	24,0	16,0	18.0	20.	14.	57.	58.		150
PLASMA ICTERICO		+	+			+		+		+									

CONCENTRADO DE BIOMETRIAS HEMATICAS DEMOSTRATIVAS
ESTANCIA HOSPITALARIA 63 DIAS.

	ABRIL											MAYO											JUNIO										
	25	28	29	2	3	4	5	7	9	10	13	14	16	19	22	26	29	2	5	15	17	23											
<u>SERIE ROJA</u>																																	
HEMOGLOBINA (GR)	6.6	9.3	8.4	14.1	11,2	11,2	10,5	10,6	11.5		12.4	13,7	13.5	13,3	8.2	12,7	12.3	10.5	9,8	10,6	10.3	9											
HEMATOCRITO (%)	22	29	25	43	35	35	33	33	37		39	43	41	47	26	40	37	32	31	32	32	28											
SEDIMENTACION (%)	69	68	62	59	48	51	54	41	50		51		63	60	62	60	62		62	55	54	63											
RETICULOCITOS (%)	3.4	12	22	21	17.4		20,1	38	29	42	40	26,2		15,8	11,4	9,2	8.0	6,4	7,2	11	1.8	5.8	2										
NORMOBLASTO (%)		+	26	25	+		+	27	20	38	14.5		2				1																
ERITROCITOS FRAGMENTADOS		+	+		+		+	+	+	+			+	+																			
BASOFILIA DIFUSA	0	+	+	+					+		+		0	+	0	+	0	0	+	0													

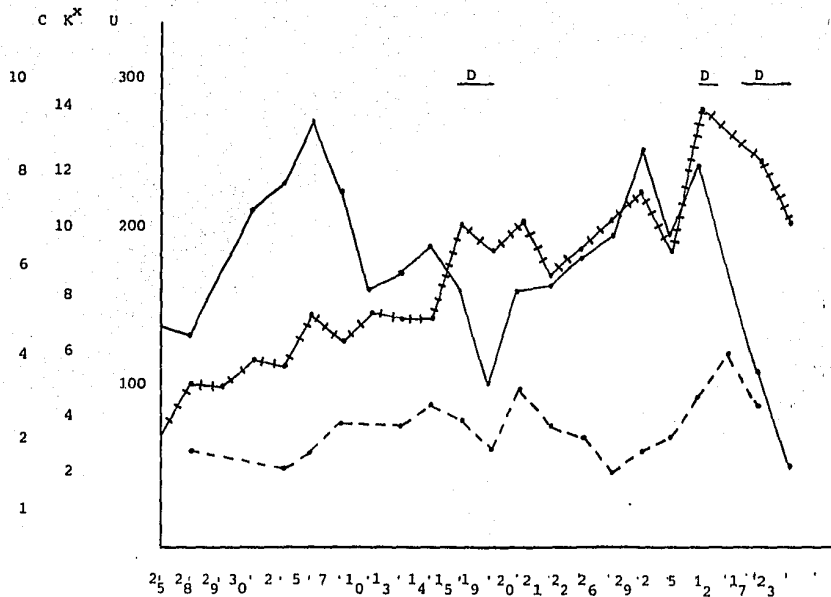
CONCENTRADO DE BIOMETRIA HEMATICAS DEMOSTRATIVAS
ESTANCIA HOSPITALARIA 63 DIAS.

	ABRIL		MAYO				JUNIO		
<u>EXAMEN GENERAL DE ORINA</u>	26	1	3	5	6	9	10	13	3
<u>DENSIDAD</u>	1014	1007	1009	1008	1010	1010	1010	1011	1013
<u>P.H.</u>	6.5	6.5	5	5.8	5	9	7	8	8.0
<u>PROTEINAS (MG/100)</u>	11.0	5.22		1.33	1.3	2.84	0.4	3.6	4.0
<u>HEMOGLOBINA</u> ++++	++++	+++	+++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
<u>ERITROCITOS</u> 10-15 (POR CAMPO)	45-50	43-47	18-20	16-20	15-20	15-20	80-90	150-200	
<u>LEUCOCITOS</u> 20-25 (POR CAMPO)	4-5		3-5	3-5	1-3	4-6	0-2	2-4	
<u>CELULAS EPITELIALES</u> (POR CAMPO)1-3									

MUESTRAS REPRESENTATIVAS DE LA ALTERACION OBSERVADA
EXAMEN GENERAL DE ORINA

	ABRIL							MAYO							JUNIO						
	25	28	29	30	2	5	7	10	13	14	16	19	20	21	22	26	29	2	5	17	23
<u>QUIMICA SANGUINEA</u>																					
GLUCOSA (MG)	270					64								139	63	43					
UREA (MG)	114	131	464	219	237	278	230	167	170	196	169	103	169	176	192	204	264	207	252	116	57
CREATININA (MG)	2,3	3,6	34	4	3	5	4	5	4,8	4,8	7	6,6	7	5,7	6,4	6,9	7	6,6	9	8	7
ACIDO URICO(MG)	6.1					11.3								14							
<u>ELECTROLITOS</u>																					
SODIO mEq/l	138							138					131	132	130	127				139	
POTASIO mEq/l	3.1			26,3	4		3,9	3,9	4,4	4	3,1	5,1	3,9	3,6	2,3	3	3,4	4,8	4,6		
COLORO mEq/l	100							100					84,3	95						97	
CALCIO mEq/l								8.0				8,91	8,3							7.0	

CONCENTRADO DE ALTERACIONES EN QUIMICA SANGUINEA Y ELETROLITOS
SERICOS DEMOSTRATIVOS, ESTANCIA HOSPITALARIA 6310



U=UREA (—)

C=CREATININA (- - -) ABRIL

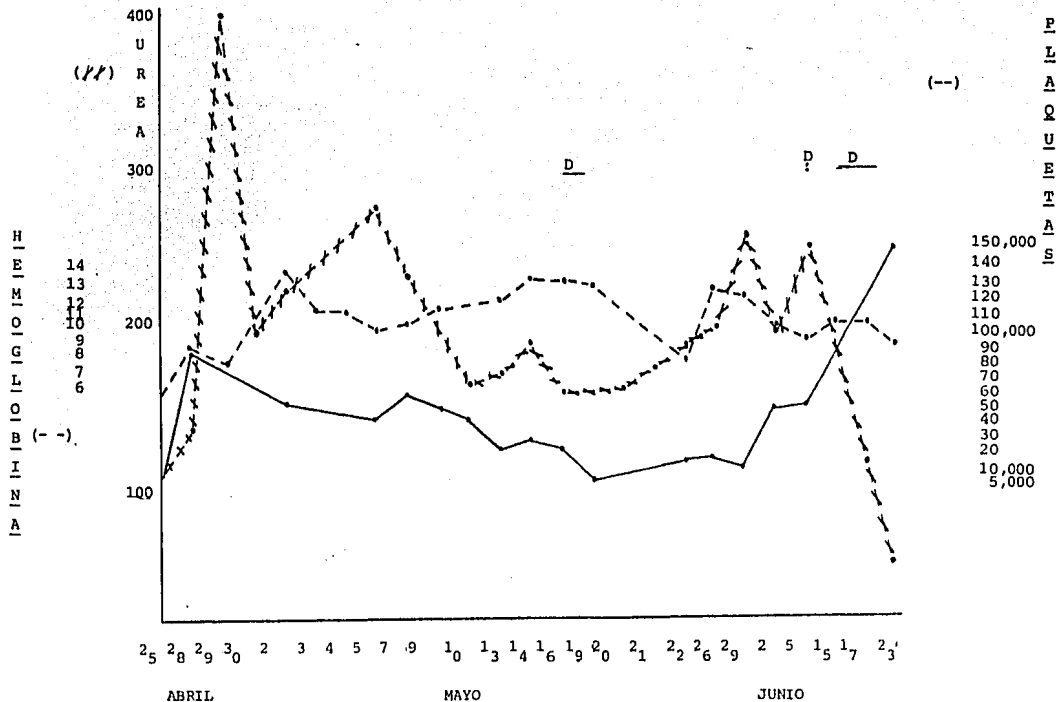
K=POTASIO (- · -)

D=DIALISIS

MAYO

JUNIO

GRAFICA DEMOSTRATIVA DE LOS VALORES SERICOS DE UREA, CREATININA Y POTASIO DURANTE LA ESTANCIA HOSPITALARIA. SE APRECIA EL DESCENSO EN VALORES, AL INSTALAR DIALISIS PERITONEAL



Hb mg (---) GRAFICA DEMOSTRATIVA DE LOS NIVELES EN SANGRE: HEMOGLOBINA/PLAQUETAS Y UREA (EN SUERO)
 U mg () DURANTE LA EVOLUCION CLINICA DEL CASO PRESENTADO, QUE CORRESPONDE A LA TRIADA
 Plaquetas mm³ (---) CLASICA DEL SUH. (ANEMIA TROMBOCITOPENIA E INSUFICIENCIA RENAL). EL INCREMENTO
 PLAQUETARIO FUE PROGRESIVO A PARTIR DE DIALISIS PERITONEAL.

TRANSFUSIONES:
ST=SANGRE TOTAL, PG=PAQUETE GLOBULAR

DIETA HIPOSODICA / NORMOSODICA, 1 GR PROTEINAS/KG/DIA

R

PG

H
G

S
R

DIALISIS PERITONEAL
R=RECAMBIO

28
R

30
R

CATETER PERMANENTE
TENCKHOFF 4R/DIA

DIURETICO

FUROSEMIDE

PREDNISONA

PREDNISONA

HIDROCORTISONA

NITROPRUCIATO
DE SODIO

--

PRazosINA

PROPANOLOL

--

NIFEDIPINA

CAPTOPRIL

ALFA METIL
DOPA

DIGITAL

25 / 26 / 27 / 28 / 29 / 30 / 1 / 2 / 3 / 4 / 5 / 6 / 7 / 8 / 9 / 10 / 11 / 12 / 13 / 14 / 15 / 16 / 17 / 18 / 19 / 20 / 21 / 22 / 23 / 24

ABRIL /

MAYO /

JUNIO

TERAPEUTICA UTILIZADA.

manejo aún con el tratamiento específico, se agrega nuevamente propanolol.

62avoDH: TA mínima 110/70 máxima 150/90 se mantiene asintomática, con buen estado general, uresis adecuada, no hematuria macroscópica. - - Tratamiento médico a base de nifedipina, captopril, prazosina, 4 recambios por día con solución al 1.5%. Laboratorio: U 53 mg, C 7 mg plaquetas 150,000 mm³ Hb 9 gr Ret 2.4% Comentario: Sin datos de hemólisis, - los azoados en límites normales, diálisis funcionando adecuadamente. Se decide su alta al 63avo día de estancia para continuar como externo su tratamiento y vigilancia continua, con los siguientes diagnósticos

- 1) Síndrome Ufemico Hemolítico.
- 2) Insuficiencia renal crónica.

CONCLUSIONES:

El caso clínico presentado reúne las características ya establecidas para el diagnóstico de SUH, el cual lo podemos clasificar dentro de la forma postinfecciosa dado el antecedente del cuadro de vías respiratorias superiores que presentó 20 días antes de la fase aguda de la - - enfermedad, el cual es un dato referido como frecuente en la etapa - - preescolar. Las manifestaciones hematológicas, gastrointestinales, renales cardiovasculares (excepto insuficiencia cardíaca), neurológicas y bioquímicas que presentó la paciente son consideradas características - del SUH. Dentro de las manifestaciones hematológicas se observó que las

equimosis,petequias y hematuria macroscopica mejoraron y llegaron a - - -
desaparecer dentro de las primeras 2 a 4 semanas de evolución, en con - -
cordancia con la fase aguda, reapareciendo entre las 3 a 5 semanas como
resultado de un nuevo brote de la enfermedad, además del deterioro de
la función renal y neurológica (está última reversible). Las manifesta-
ciones renales tuvieron una evolución grave hacia una insuficiencia r -
renal crónica. Como datos de mal pronóstico además, se presentaron alte-
raciones electroliticos hemodinámicas y la severidad del cuadro hemolít-
tico estuvo en relación con el deterioro progresivo a nivel renal. En
cuanto a la edad de presentación del SUH se reporta que en niños mayo -
res (preescolares) son más frecuentes los casos graves, como ocurrió en
la paciente estudiada, además de la reacaída o nuevo brote que incre- -
mento el daño renal establecido en la fase aguda.

Dentro de la terapéutica establecida se continuaron medidas de - -
sosten tales como: líquidos parenterales, transfusiones sanguíneas, - -
aporte nutricional, además del manejo requerido por las complicaciones -
hipertensiva y alteraciones metabólicas. Consideramos que el uso de - -
diálisis peritoneal se realizó cuando las manifestaciones de alteración
renal eran francas, no coincidiendo con lo que actualmente se preconiza
de la instalación temprana o precoz de la diálisis, que de acuerdo a lo
reportado en la literatura modifica el pronóstico a corto y largo plazo
en la paciente fue necesario instalar un catéter permanente de diálisis.
Los medicamentos utilizados como corticoesteroides, prazonina, captopril
como se refirió en el apartado de tratamiento no se a demostrado su - -

utilidad en este padecimiento.

Como interrogantes tenemos, en este caso clínico, si el uso de la diálisis, precoz aunado a plasmaféresis, hubiera modificado la evolución a la gravedad y el mal pronóstico de nuestra paciente.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Gimenez Llort A; Camacho Diaz Ja; Lopez Cacho F; Cusi Sanchez MV
Giner Muñoz F; Garoia L
Hemolytic-uremic syndrome in children. Review of nine cases.
An Esp Pediatr 1983 Mar; 18(3): 181-8
- 2.- Gillor A; Bulla M; Roth B; Bussmann K; Schrior K Tekkok A;
Gladtko E
Plamapheresis as therapeutic measure in hemolytic-uremic syndrome
in children
Klin Wochenschr 1983 Apr 1; 61 (7): 363-7
- 3.- Binda ki Muaka P; Proesmans W; Eeckels R
The haemolytic uraemic syndrome in childhood; a study of the
long-term prognosis.
Eur J Pediatr 1981 Jul; 136 (3): 237-43
- 4.- Bale JF Jr; Brasher C; Siegler RL
Simultaneous nemodialysis and exchange transfusion in hemolytic
uremic syndrome
Clin Pediatr (Phila) 1980 Sep; 19 (9) : 640-2
- 5.- Loirat C; Sonsino E; Varga Moreno A; Pillion G ; Mercier Jc ;
Beaufils F; Mathieu H.
Hemolytic-uremic syndrome: an analysis of the natural history and
prognosis features.
Acta Paediatr Scand 1984 Jul; 73(4): 505-14
- 6.- Enefonti A; Bettinelli A; Mondonico P; Claris Appiani A; Picca M;
Cossu MM; Tentori F; Giani M; Rossi E.

- Intraplatelet serotonin (15 HT) in children with the hemolytic uremic syndrome.
- Clin Nephrol 1985 May;23 (4); 207-11
- 7.- Bos AP; Donckerwolcke RA; van Vugnt AJ
The hemolytic-uremic syndrome: prognostic significance of neurological abnormalities.
Helv Paediatr Acta 1985 Dec; 40(5); 381-9
- 8.- Lattouf OM; Ricketts RR
Peritoneal dialysis in infants and children.
Am Surg 1986 Feb; 52(2); 66-9
- 9.- Harden LB; Gluck RS; Salcedo JR
Simultaneous hemodialysis and exchange transfusion in hemolytic uremic syndrome
Clin Pediatr (Phila) 1980 Sept; 10(9): 640-2
- 10.- Knapp, M.D; Moss, M.D.
The Spectrum of Hemolytic- Uremic Syndrome
W Va Med J 1985 Sep; 81(9); 197-200
- 11.- Cerda M; Taboada H; Solar E;
Hemolytic Uremic Syndrome
Rev Chil Pediatr 1984 ; 55(1);29-33
- 12.- Drummond Kn
Hemolytic Uremic Syndrome - Then and Now
N Engl J Med 1985 Jan; 312(2)
- 13.- Meer V D; Vries E, G,E; Geest V D ; Jong P E
Hypercalcaemia associated with plasma infusion therapy for thrombotic thrombocytopenic purpura and haemolytic uraemic syndrome
Neth J Med 1985; 26(9); 361-5

- 14.- Caytran D.C
Adult Hemolytic-Uremic Syndrome:
Sucoessful Treatment With Plasmapheresis
AM J Kidney Dis 1984 January ; 3(4) 275-9
- 15.- Hakim R.M; Schulman G; Churchill W.H; Lazarus J.M:
Sucoessful Management of Thrombocytopenia, Microangiopathic
Anemia, and Acute Renal Failure by Plasmapheresis
AM J Kidney Dis 1985 March; 5(3); 170-6
- 16.- Fong J.S.C; Chadarevian J.P; Kaplan B.S;
Síndrome hemolítico urémico. Nociones actuales y tratamiento
Clin Ped Norteamerica 1982.
- 17.- Bomchil G; Sánchez J.C.
Síndrome Urémico Hemolítico y Púrpura Trombocitopenica Trombotica
Hemorragia y Trombosis, I.M.S.S. (145-161,81)
- 18.- F.Rodríguez Erdman
Coagulación intravascular
Hemorragia y Trombosis, I.M.S.S. (171-188,81)