

11237
88



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado
Hospital General Centro Médico "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

INCIDENCIA CUADRO CLINICO Y EVOLUCION DEL
SINDROME UREMICO HEMOLITICO EN LA POBLACION
PEDIATRICA DEL HOSPITAL GENERAL CENTRO
MEDICO NACIONAL LA RAZA DR. GAUDENCIO
GONZALEZ GARZA.

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A:

DRA. ANGELICA COVIAN GONZALEZ



MEXICO, D. F.

2002

FEBRERO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO LA RAZA
DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA

México, D.F. a 17 NOVIEMBRE

de 1997 .

Dr(a). DRA. SANDRA LETICIA NUÑEZ SOTELO
Servicio: NEFROLOGIA PEDIATRICA

Comunico A Ud que el proyecto de investigación titulado

INCIDENCIA CUADRO CLINICO Y EVOLUCION DEL SINDROME UREMICO HEMOLITICO
EN LA POBLACION PEDIATRICA DEL HOSPITAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA -
DEL C.M.N.R."

No 970981

ha sido revisado y aceptado por el Comité Local de Investigación.
Por otro lado, la investigación puede iniciarse desde ahora y deberá informarnos
con oportunidad del desarrollo y de los resultados de la misma.

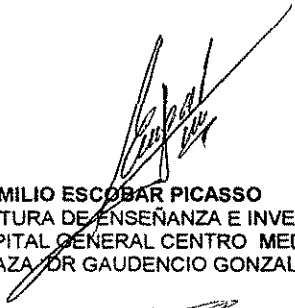


Dr. Julio César Ballesteros del Olmo
Division de Educación e Investigación Médica
Comité Local de Investigación

DEDICATORIA

A mis padres por todo su cariño y fé en mí

A Jorge con todo mi amor y con la esperanza de un nuevo camino juntos




DR EMILIO ESCOBAR PICASSO
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL
LA RAZA "DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"



DR REMIGIO VELEIZ PINTO
JEFATURA DE LA DIVISION DE PEDIATRIA
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL
LA RAZA "DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"

DR. JULIO CESAR BALLESTERIOS DEL OLMO
SUBJEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL
LA RAZA "DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"



DRA SANDRA LETICIA NUÑEZ SOTELO
NEFROLOGO-PEDIATRA
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL
LA RAZA "DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"

DR. MARIO MATOS MARTINEZ
NEFROLOGO-PEDIATRA
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL
LA RAZA "DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"

INDICE

TITULO.....	1
SERVICIO.....	2
RESUMEN.....	3
INTRODUCCION.....	4
MATERIAL Y METODOS.....	7
RESULTADOS.....	8
DISCUSION.....	10
BIBLIOGRAFIA.....	12

TITULO

INCIDENCIA.CUADRO CLINICO Y EVOLUCION DEL SINDROME UREMICO HEMOLITICO EN LA
POBLACION PEDIATRICA DEL HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

SERVICIO

Servicio de Nefrología-Pediatría del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza

RESUMEN

TITULO. Incidencia cuadro clínico y evolución del Síndrome Urémico-Hemolítico en la población pediátrica del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza.

OBJETIVO. Identificar la incidencia, cuadro clínico y evolución del Síndrome Uremico-Hemolitico en la población pediátrica del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza

DISEÑO. Observacional retrospectivo, transversal descriptivo y epidemiológico

MATERIAL Y METODOS. Se revisaron los expedientes de 11 pacientes con diagnóstico de Síndrome Urémico Hemolítico reportados en el servicio de Nefropediatría desde enero de 1990 hasta octubre de 1997 Se analizó la incidencia cuadro clínico y evolución de los casos con medidas de tendencia reportándose los hallazgos encontrados mediante porcentajes cuadros y gráficas

RESULTADOS. La incidencia reportada en el estudio es de 0 002 x 100 000 no siendo similar a los reportes internacionales sin embargo el cuadro clínico y evolución de los pacientes es similar a los reportado en la literatura

CONCLUSIONES. La incidencia reportada en el estudio no es similar a la reportada internacionalmente el cuadro clínico y evolución resultan son semejantes a los reportes de la literatura

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION

El síndrome urémico hemolítico caracterizado por anemia hemolítica microangiopática trombocitopenia e insuficiencia renal aguda es un padecimiento clínico-patológico grave que constituye la causa más frecuente de insuficiencia renal aguda en los Estados Unidos. la edad de presentación varía de un país a otro, la mayoría de los casos ocurre en menores de 5 años afecta por igual a ambos sexos y predomina en la raza blanca(1-5)

La incidencia anual informada a nivel mundial es de 1 42x100,000 casos, su etiología se considera multifactorial reportándose factores genéticos, virales tales como coxsackie, ECHO a sí mismo se reportan factores bacterianos principalmente Shigella Escherichia Coli

La producción de toxinas como shiga también conocida como verotoxina de E Coli 157 h7 se encuentra en asociación con el síndrome(3,6-7), esta última principalmente en mujeres embarazadas y algunos autores mencionan su asociación con el uso de estrógenos orales(1)

Se ha reportado como complicación secundaria a enfermedades renales primarias específicamente nefritis lúpica, glomerulonefritis membranosa, glomeruloesclerosis focal y segmentaria(8)

Se describe que hasta en un 90% de los casos se presenta sintomatología enteral aguda (9) el mecanismo primario en la patogenia de este síndrome es el daño celular al endotelio capilar glomerular que clínicamente se traduce por insuficiencia renal aguda hipertensión maligna y hemólisis dentro de los agentes descritos capaces de producir este daño se reportan endotoxinas como son las neuroaminidasas los daños producidos por dichas endotoxinas activan la coagulación local trastornando la adherencia y agregación plaquetarias, favoreciéndose el edema de las células del endotelio y la formación de trombos que disminuyen la luz capilar y por tanto la filtración glomerular existe compromiso en la perfusión arteriolar que puede llevar a necrosis tubular aguda los estudios con inmunofluorescencia revelan depósitos de fibrina en los glomérulos(10) también se describen depósitos de inmunoglobulinas principalmente IgM se mencionan alteraciones en el sistema de complemento con deficiencia de C3(11) así como alteraciones relacionadas con los antígenos de



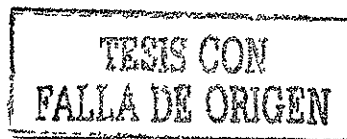
histocompatibilidad predominantemente HLA B40(12) en la biopsia de tejido renal Akashi y col mencionan la presencia de lisis mesangial glomerular(5). otros daños a nivel renal se traducen en la presencia de hiperfosfatemia hipertensión arterial hiperreninemia La presencia de anemia se atribuye a la hemólisis rápidamente progresiva, acompañado de incremento de bilirrubina sérica y depresión de haptoglobina este proceso de hemólisis es secundario al daño microangiopático en el cual los eritrocitos se lesionan y fragmentan al pasar a través de los vasos renales con depósitos de fibrina que se desarrollan a consecuencia de la coagulación intravascular localizada, otros mecanismos propuestos son las deficiencias de antioxidantes que durante la fase aguda y de convalecencia favorecen la destrucción eritrocitaria(1-2,5)

Aún no está esclarecido el mecanismo de aparición de la trombocitopenia algunos reportes la describen secundaria a la destrucción periférica y/o a la disminución de su vida media. se han propuesto como principales mecanismos de daño la deficiente estimulación en la producción de prostaciclina asociado al incremento en la elaboración de tromboxanos plaquetarios

Las manifestaciones clínicas en la mayoría de los casos se inician con sintomatología enteral aguda y menos frecuentemente asociado a infección de vías respiratorias altas el órgano primario afectado es el riñón generalmente el volumen urinario está reducido sin embargo existen reportes de pacientes con poliuria, así como presencia de hematuria microscópica y ocasionalmente macroscópica

La concentración de proteínas a nivel urinario se mantiene entre 1-2 grs y puede llegar hasta 10 gr en pacientes con síndrome nefrótico El 50% de los pacientes desarrollan insuficiencia renal crónica

En muchos casos la enfermedad involucra a otros órganos y sistemas Tapper y col Reportan patología extrarrenal hasta en un 51% de los casos que estudiaron describiéndose compromiso gastrointestinal como hepatomegalia esplenomegalia, y lesiones pancreáticas, colitis hemorrágica algunos casos han necesitado manejo quirúrgico con realización de colectomía(13 14) a nivel cardiovascular se describen miocarditis y tamponade(15-16), también lesiones pulmonares y neurológicas retinopatía crisis convulsivas alteraciones del estado de conciencia y coma(17-18)



Existen factores que determinan el pronóstico de la enfermedad, entre éstos se reporta el tiempo de inicio de las manifestaciones clínicas, la presencia de prodromos no diarreicos herencia dominante o recesiva(19) embarazo reducción progresiva de la función renal, necrosis cortical difusa trombocitopenia recurrente o persistente, afección severa del SNC Jeong y col reportan en estudios de resonancia magnética la presencia de hemorragia focal e infartos asociados a síndrome urémico hemolítico corroborado por análisis histopatológico(20)

La mortalidad descrita a nivel mundial es del 5 al 10% sin embargo en pacientes con recurrencia se incrementa hasta en un 30% el tratamiento propuesto por diversos autores es la corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas. favorecer la permeabilidad capilar mediante el uso de cristaloides y coloides, manejo con diuréticos y sustancias vasopresores favoreciendo la función renal corrección del síndrome anémico control de la hipertensión y uso de diálisis(13,21-22)

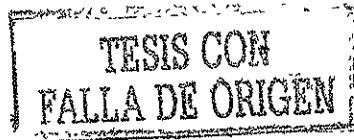
MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes reportados en el servicio de Nefropediatría del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza con diagnóstico de síndrome urémico hemolítico desde enero de 1990 hasta octubre 1997, tomando como fuentes de información las libretas de ingresos y egresos del servicio, así como el archivo clínico del hospital

Los resultados se analizaron con medidas de tendencia central reportándose los hallazgos mediante porcentajes en cuadros y gráficas

La Incidencia se evaluo mediante la siguiente fórmula

$$\text{Incidencia} = \frac{\text{Individuos que desarrollan la enfermedad durante un periodo}}{\text{total de pacientes en riesgo}}$$



RESULTADOS

Fueron 11 el total de pacientes incluidos en el estudio, de ellos el sexo femenino predominó en el 63.6% y el sexo masculino 36.6% (gráfica 1), el rango de edad principalmente afectado fue de 0 a 4 años (72.7%) seguido de 5 a 9 años (18.1%) y finalmente la de 10 a 14 años (9%) (gráfica 2)

Los prodromos de tipo enteral se manifestaron en el 72.2% seguido de compromiso a nivel respiratorio en el 18.1% y aquellos con otras causas en el 9% (gráfica 3)

El tiempo de evolución previo al cuadro del síndrome urémico hemolítico fue similar en todos los casos dado que el 45.4% presentó sintomatología 7 días previos al ingreso y el 54.5% tenía sintomatología mayor de 7 días. Un 63.6% es decir 7 pacientes recibieron tratamientos previos al padecimiento estudiado

Los valores de hemoglobina reportados tuvieron una media de 8.7 gr/dl con rangos desde 5.2 hasta 11.8 gr/dl (gráfica 4), la cifra media plaquetaria encontrada en el estudio es de 53.000 plaquetas/mm³ con valores reportados desde 40.000 a 97.000 (gráfica 5)

El promedio de creatinina encontrado en los 11 pacientes fue de 4.8 mg% cuyo rango fue desde 1.4 mg% hasta 8.6 mg% (gráfica 6)

Únicamente se describen 3 tipos de alteraciones morfológicas en los eritrocitos: esta son presencia de crenocitos, poiquilocitos en el 45% y anisocitos en el 9%

En solo 9 de los pacientes se realizaron cultivos a diferentes niveles, 81% de los casos de estos 13 cultivos fueron positivos (38%), los gérmenes reportados: *Streptococcus b hemolítico* (2 casos), *E Coli* (2 casos), *Shigella* (1 caso), *Salmonella typhi* (1 caso)

La sintomatología inicial más frecuentemente encontrada fue diarrea en el 63.6%, vómito, fiebre, edema y oliguria en el 45.5%, palidez y crisis convulsivas en el 27.7% seguido de deshidratación, otras manifestaciones neurológicas no específicas, hipertensión y tos en el 18.8% y disnea, ictericia, sangrado de tubo digestivo alto, hematuria y astenia no siendo significativo (gráfica 7)

La incidencia del síndrome urémico hemolítico encontrada en nuestro estudio fue de 0.002 casos por 100.000 casos

La evolución clínica de los pacientes se reporta con 100% de supervivencia, sin embargo tres casos un 27.7% presentaron daño renal parenquimatoso determinado por ultrasonografía así mismo otros 3 pacientes requirieron manejo de diálisis temporal, 2 pacientes el 18.8% presentaron complicaciones secundarias como sepsis, hipertensión renovascular y neumonía, los 3 pacientes restantes evolucionaron satisfactoriamente

Solo un paciente de los 11 estudiados permaneció con hipertensión renovascular

NO SE PUEDE VER EL TEXTO
DEBIDO A LA CALIDAD DE LA
IMAGEN

DISCUSION

El síndrome urémico hemolítico caracterizado por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda es un padecimiento clínico patológico grave que constituye la causa más frecuente de insuficiencia renal aguda en los Estados Unidos, la edad de presentación varía de un país a otro, la mayoría de los casos ocurre en menos de 5 años, afecta por igual a ambos sexos y predomina en la raza blanca(1,2,17,18,21). En nuestro estudio también se hace evidente que el grupo etario principalmente afectado son los menores de 5 años, sin embargo no se encuentra dentro de las principales causas de insuficiencia renal aguda en nuestro país

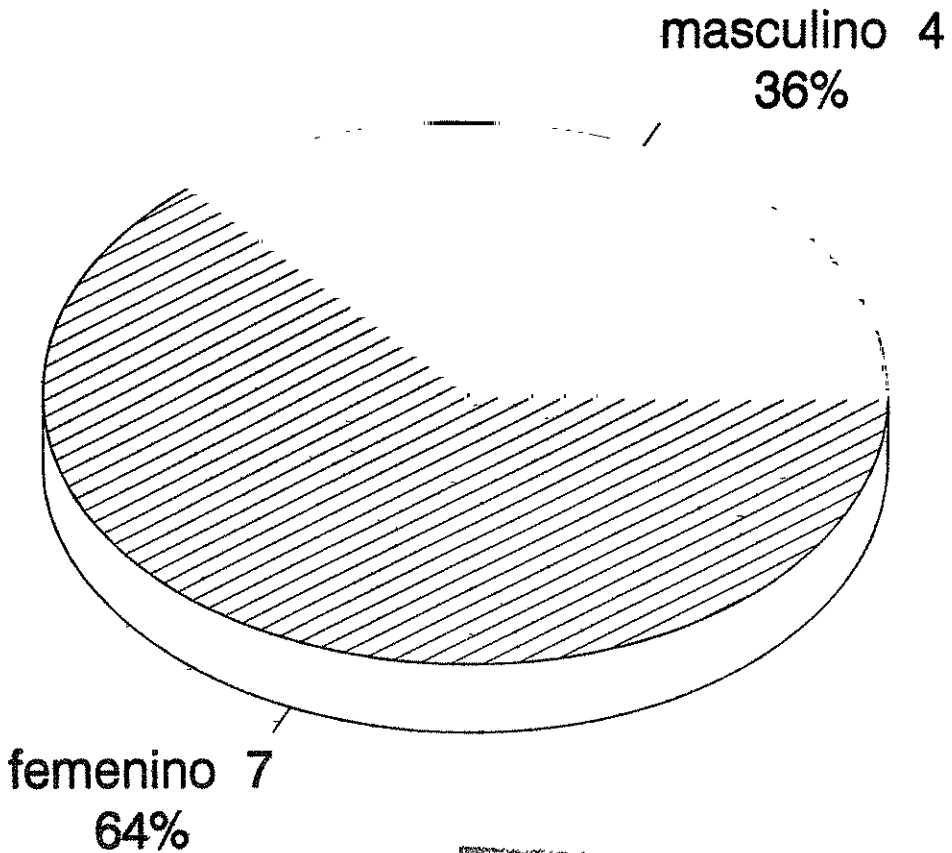
La incidencia anual informada a nivel mundial es de 1.42 x100 000 casos(2) sin embargo en nuestro estudio encontramos una incidencia de 0.002 x100000 casos, no concordando con los reportes de la literatura, sin embargo no estamos considerados como un país de alta incidencia para esta patología. Se describe que hasta en un 90% se presenta sintomatología enteral aguda (7) y menos frecuentemente asociado a infección de vías respiratorias altas, el órgano primario afectado es el riñón, en muchos casos la enfermedad involucra a otros órganos y sistemas. Nosotros encontramos que el cuadro clínico y la evolución sí tienen correlación clínica a lo reportado mundialmente. En el cuadro enteral predominó en la mayoría de los pacientes, seguido de afecciones respiratorias y solo un mínimo porcentaje fue originado por otras causas, así mismo los agentes bacterianos encontrados en los cultivos corresponden a aquellos reportados en la literatura, consideramos que dado que el estudio se desarrolló en el Hospital Centro Médico Nacional La Raza, el número de pacientes en el periodo de estudio se incrementó dado que se buscó intensificar la patología.

Tonshoff y col describen que la mortalidad a nivel mundial es de 5 a 10%, la cual se incrementa hasta un 30% en los casos con recaída, en ninguno de nuestros pacientes estudiados se reportaron recaídas y la supervivencia en nuestro estudio es del 100% (19). El tratamiento propuesto es la corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas, favorecer la permeabilidad capilar, manejo con diuréticos, uso de sustancias vasoactivas para favorecer la función renal, control de la hipertensión y uso de diálisis en casos meritorios(12,13,19). De nuestros pacientes estudiados solo 3 pacientes ameritaron uso de diálisis y los

restantes fueron manejados segun la literatura, la mayora de nuestros pacientes evoluciono satisfactoriamente.

DISTRIBUCION POR SEXO

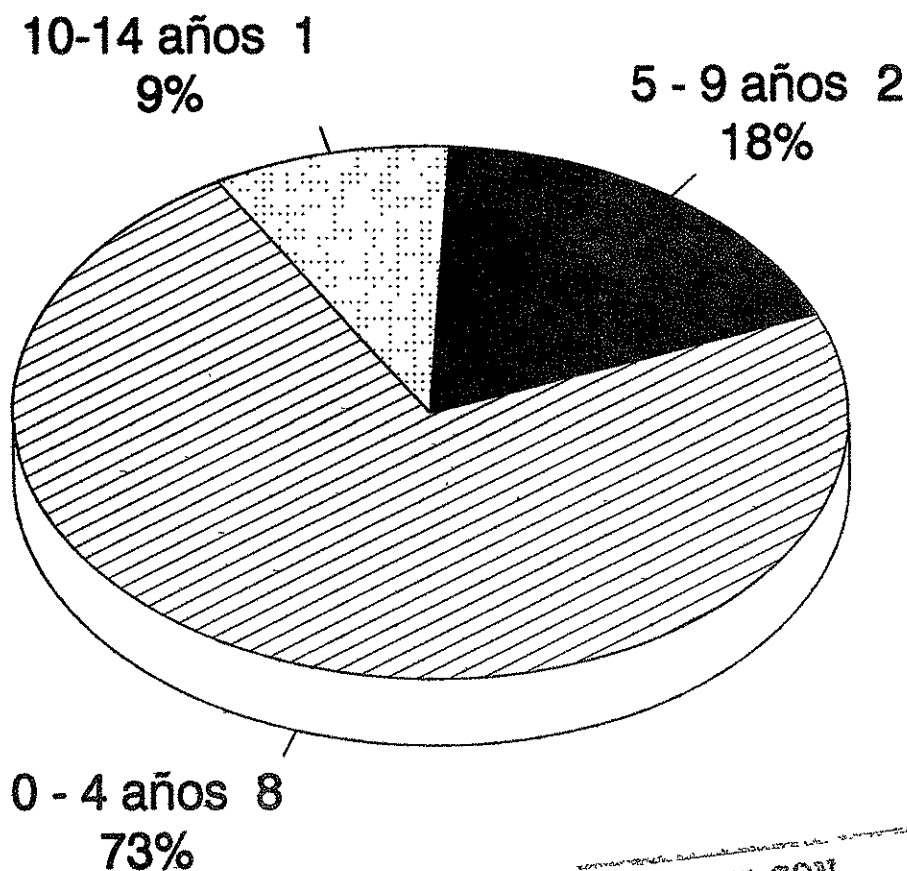
gráfica 1



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISTRIBUCION POR EDAD

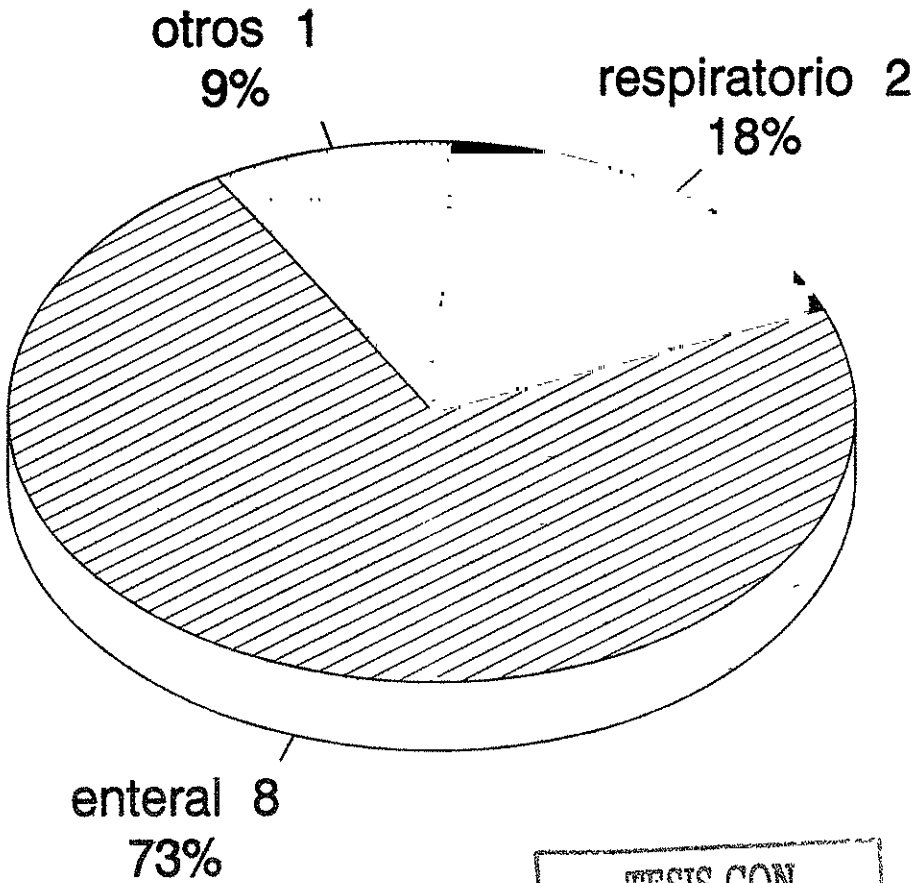
gráfica 2



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES CLÍNICOS

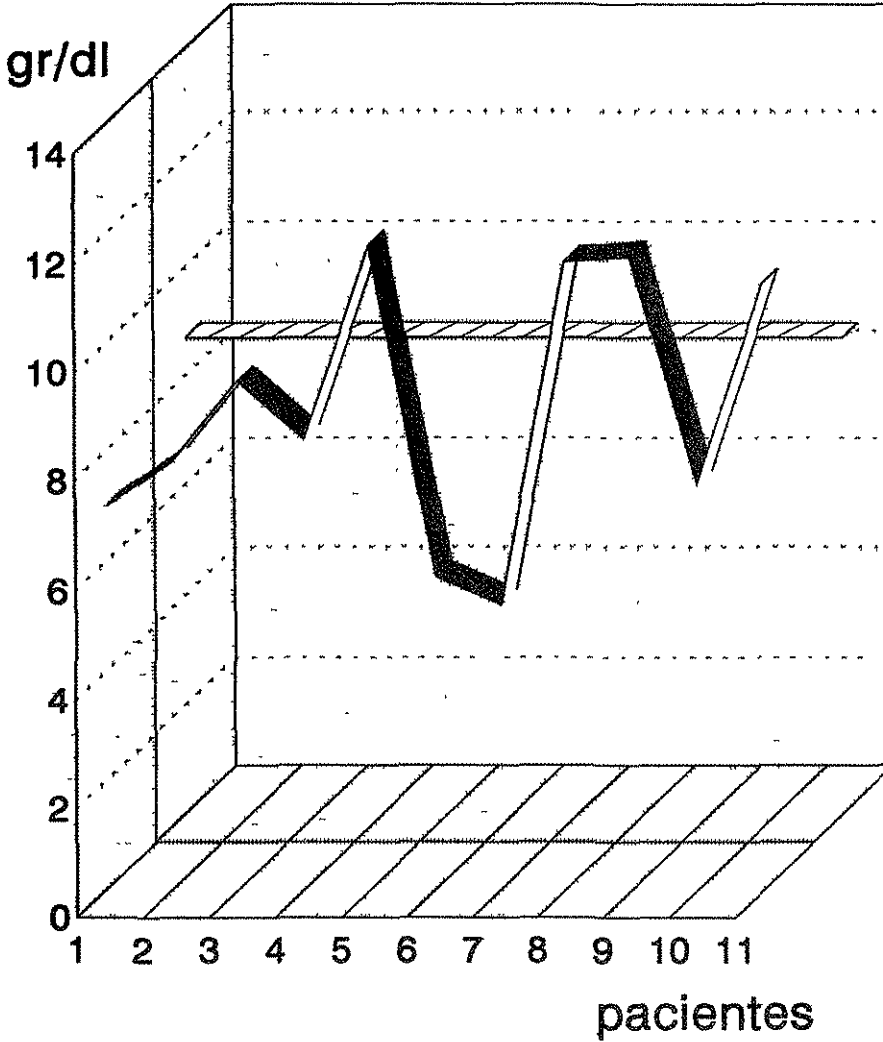
gráfica 3



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VALORES DE HEMOGLOBINA

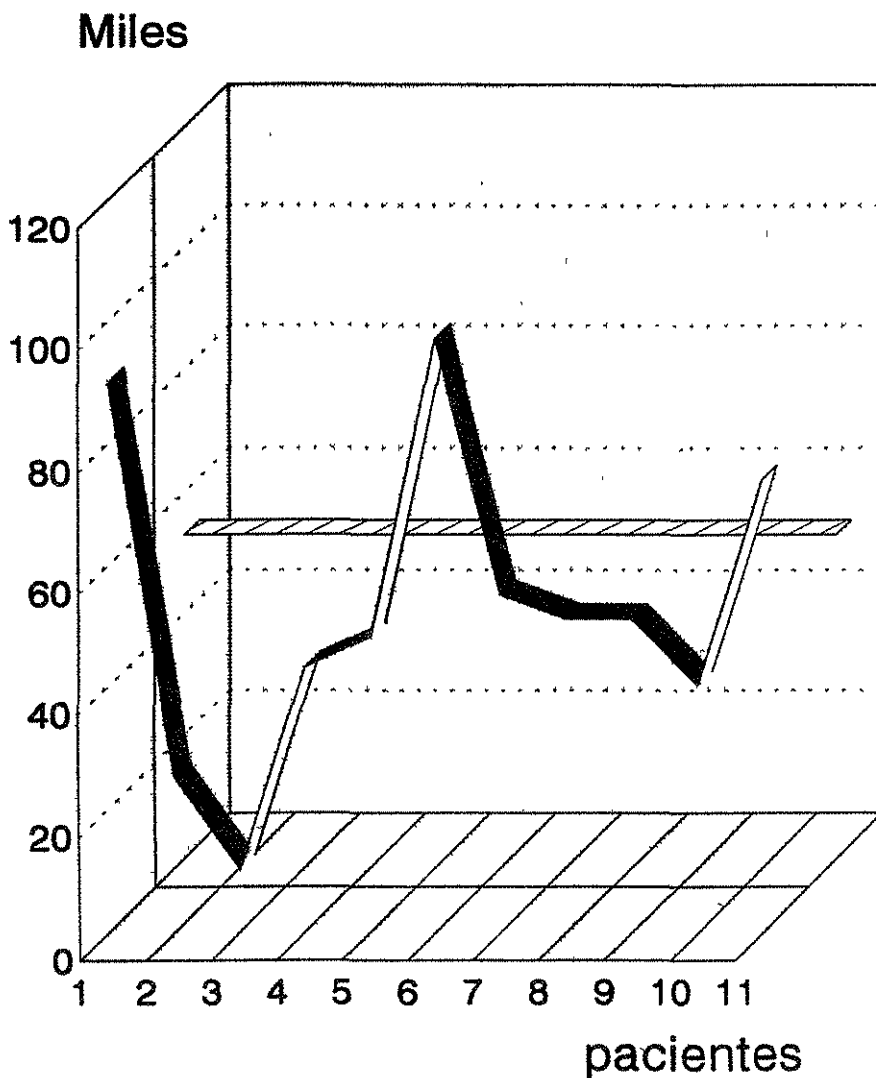
gráfica 4



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VALORES DE PLAQUETAS

gráfica 5

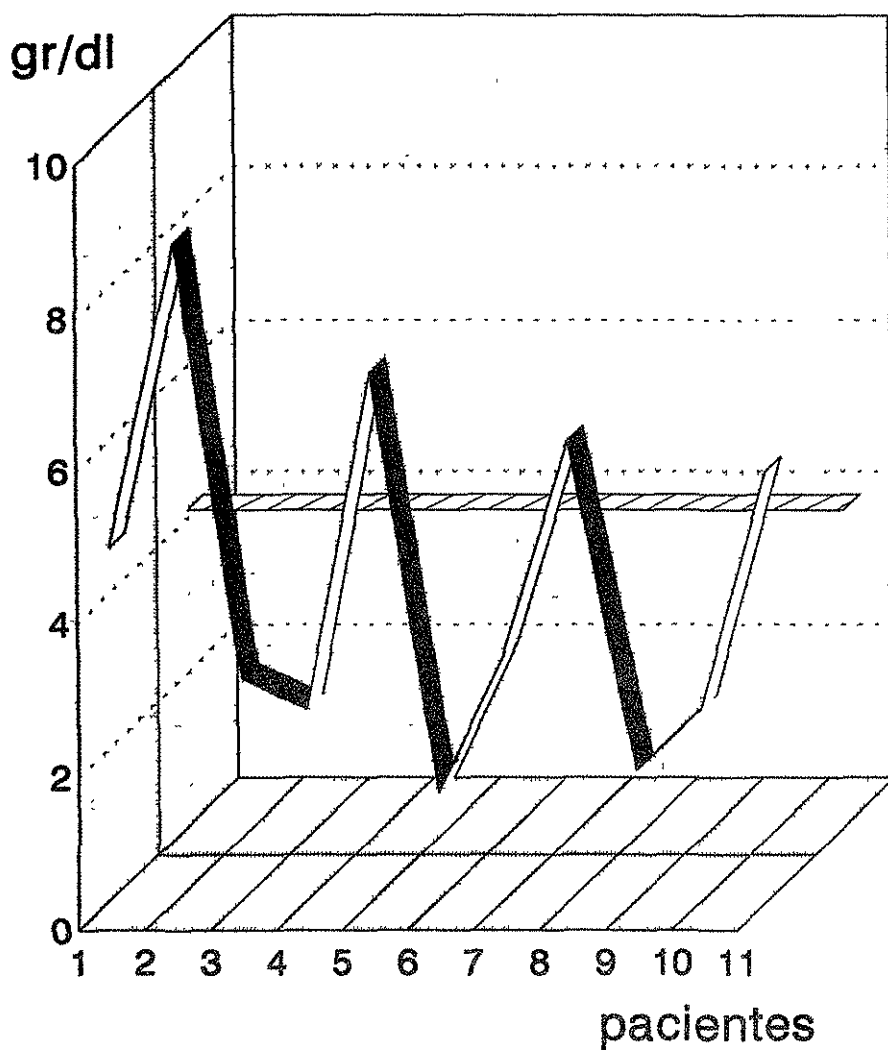


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

11-E

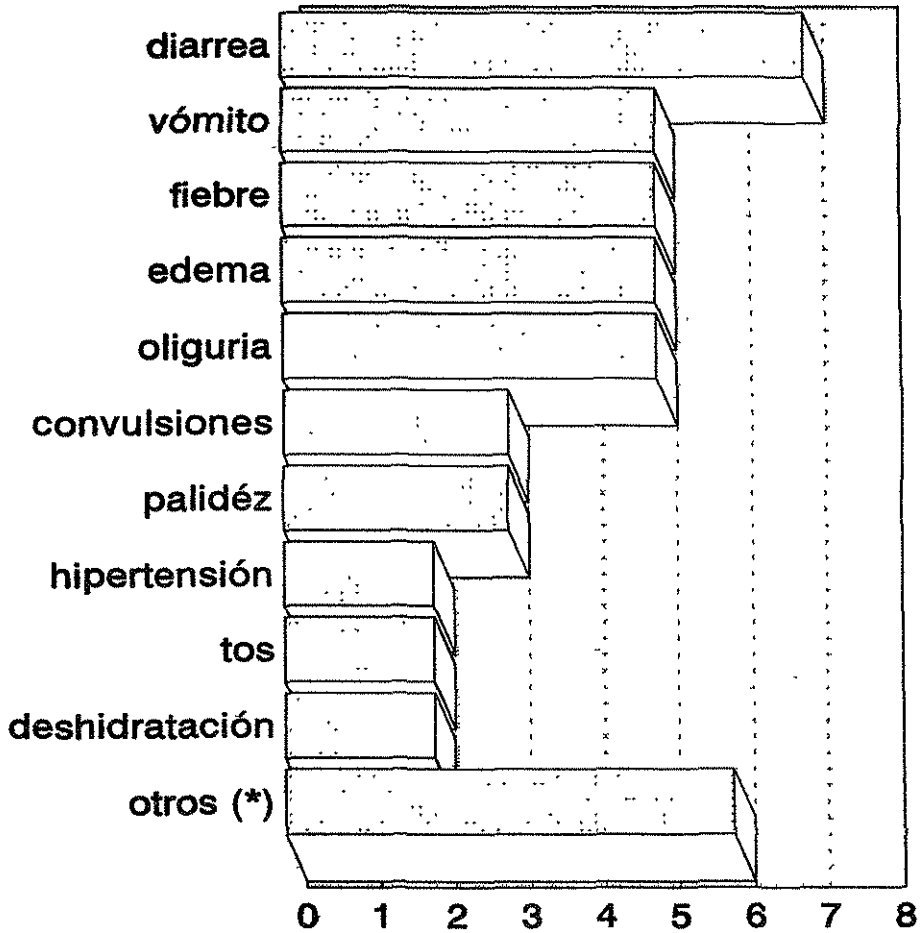
VALORES DE CREATININA

gráfica 6



CUADRO CLÍNICO

gráfica 7



(*) sangrado de tubo digestivo, hematuria, ictericia, dificultad respiratoria

número de pacientes

BIBLIOGRAFIA

- 1 Fong JSC, Chad JP, Kapiam SB Hemolytic Uremic Syndrome *Pediatr Clin Nort Am* 1982; 835-56
- 2 Neild Haemolytic Uraemic Syndrome *Nephron* 1991; 194-205
- 3 Jerningan SM, Waldo FB Racial incidence of hemolytic uremic syndrome *Pediatr Ann* 1994; 8 545-7
- 4 Grimm PC, Ogborn Mr Hemolytic uremic syndrome the most common cause of acute renal failure in childhood *Pediatr Ann* 1994; 23 505-11
- 5 Akashi Y, Yoshizawa N, Oshima S, et al Hemolytic uremic syndrome without hemolytic anemia case report *Clin-Nephrol* 1994; 42:90-4
- 6 Siegler TL, Pavia T, Christofferson RD, et al A 20-year population based study of post-diarrehal Hemolytic Uremic Syndrome in Utah *Pediatrics* 1994; 34-9
- 7 Margall N, Frias C, Gastelurrutia I, et al Hemolytic Uremic Syndrome caused by Escherichia Coli 0157 H7 Detection in direct sample of verotoxin coding genes *Med Clin Barc* 1992; 104 344-8
- 8 Siebels M, Andrassy K, Waldherr R, et al Hemolytic uremic syndrome complicating postinfectious glomerulonephritis in the adult *Am J kidney Dis* 1995; 25 336-9
- 9 Lopez E, Contrini MM, Devotos S, et al Incomplete Hemolytic Uremic Syndrome in Argentinean Children with bloody diarrhea *J Pediatr* 1995; 364-7
- 10 Richard L, Siegler MD, Samuel SE, et al Endothelin in the urine of children with the Hemolytic Uremic Syndrome *Pediatrics* 1991; 88 1063-1065
- 11 Mommens L, Molenaar J, Lambert PH, et al The complement system in hemolytic uremic syndrome in childhood *Clinical Nephrology* 1980; 13 168-171
- 12 Kumudchandra JS, Gill JC, Liechter HE. Increased incidence of HLA-B40 Group Antigens in Children with hemolytic Uremic Syndrome *Nephron* 1994; 68 433-436
- 13 Tapper D, Tarr P, Avner E, et al Lessons Learned in the management of Hemolytic uremic syndrome in children *J Pediatr Surg* 1995; 30 158-63
- 14 Akashi S, Hoh K, Tsuji A, et al Aseptic outbreak of hemorrhagic colitis and haemolytic uraemic syndrome associated with Escherichia coli 0157 H7 in Japan *Eur J Pediatr* 1994; 153 9 650-5

15. Avu-Arafeh I, Gray E, Youngson G, et al Myocarditis and Haemolytic uraemic syndrome Arch Dis Child 1995;72:46-7
16. Birk PE, Chakravarty S, Lacson AG, et al Cardiac tamponade as a terminal event in the hemolytic uremic syndrome in childhood Pediatr Nephrol 1994;8:754-5
17. Shiper AR, Orrbine E, Zombe KM, et al Sequelae of Hemolytic uraemic Syndrome Arch Dis Child 1992;930-43
18. Gallo EG, Gianonio C Extrarenal involvement in diarrhoeal associated Haemolytic uraemic Syndrome Pediatr Nephrol 1995;9:117-9
19. Pichette V, Querin S, Shurh Walter, et al Familial Hemolytic-Uremic Syndrome and Homozygous Factor H Deficiency Am J Kidney Dis 1994;24:936-41
20. Jeong YK, Kim IO, Kim WS, et al Hemolytic uremic syndrome RM findings of CNS complications Pediatr radiol 1994;24:585-6
21. Remuzzi G, Husant TTP Variable expression of single entity Kidney International 1987;32:292-308
22. Tonshoff b, Sammet A, Sanden Y, et al Outcome and prognostic determinants in the hemolytic uremic syndrome of children Nephron 1994;68:63-70