

GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL
México La Ciudad de la Esperanza



I. UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
PEDIATRÍA

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO EN PACIENTES CON
SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO
IZTACALCO”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO

PRESENTADO POR

DRA. MARIA DEL CARMEN CANO SALAS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA

DIRECTORA DE TESIS
DRA. ANGÉLICA COVIÁN GONZÁLEZ

2007



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.

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO EN PACIENTES CON
SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO EN EL
HOSPITAL PEDIÁTRICO IZTACALCO”**

Dra. Maria del Carmen Cano Salas

VoBo

Dra. Laura López Sotomayor

**Profesora Titular del Curso de
Especialización en Pediatría**

VoBo

Dr. Roberto Sánchez Ramírez

Director de Educación e Investigación

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO EN PACIENTES CON
SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO EN EL HOSPITAL PEDIATRICO
IZTACALCO”**

Dra. Maria del Carmen Cano Salas

VoBo

Dra. Angélica Covián González

**Directora de tesis
Jefe del Servicio de Nefrología Pediátrica
del Hospital Pediátrico Iztacalco**

A mis padres, por todo el amor, comprensión y apoyo que me han brindado a lo largo de este importante camino en mi vida. Porque siempre encuentro en ellos el mejor consejo y consuelo cuando lo necesito

A mi hermano, por su apoyo incondicional y su cariño

A Ricardo, por su amor y compartir bellos momentos de la vida

A mis amigos y compañeros Jesús, Jerónimo, Moisés, Velia por su amistad y todos los buenos momentos y tropezones que compartimos

A mis maestros por su ayuda en mi formación académica y hacer de mi una mejor profesionalista

A la Dra. Covián por su ayuda y guía para la elaboración de este trabajo

INDICE

Resumen

I. Introducción.....	1
II. Material y métodos.....	16
III. Resultados.....	17
IV. Discusión.....	24
V. Referencias bibliográficas.....	28
Anexos.....	31

RESUMEN

El Síndrome Hemolítico Urémico es una enfermedad con gran impacto a nivel mundial, siendo una de las principales causas de insuficiencia renal aguda. Se caracteriza clínicamente por la presencia de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda. Su diagnóstico es relativamente fácil de establecer, sin embargo en México se desconoce su frecuencia ya que no se ha realizado algún estudio multicéntrico acerca de este padecimiento sin que esto reste importancia a las repercusiones clínicas en los niños afectados.

El objetivo del presente estudio fue conocer el cuadro clínico y las alteraciones de los exámenes de laboratorio más frecuentes en los pacientes con Síndrome Hemolítico Urémico en pacientes del Hospital Pediátrico Iztacalco.

Se realizó un estudio clínico, epidemiológico, observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal. Se revisaron todos los expedientes clínicos de los pacientes con el diagnóstico con Síndrome Hemolítico Urémico durante el período comprendido del 01-01-01 al 31-12-05 del Hospital Pediátrico Iztacalco..

Se incluyeron a pacientes de ambos sexos, de todas las edades y cuyo expediente clínico se encontrara completo.

Los resultados fueron analizados con medidas de tendencia central y de dispersión, se reportaron mediante gráficas y cuadros.

Todos los pacientes presentaron el cuadro prodrómico característico de diarrea, así como insuficiencia renal, anemia hemolítica microangiopática y plaquetopenia. Presentaron alteraciones hidroelectrolíticas las cuales no difirieron de las reportadas en la literatura. El 100% de los pacientes requirió tratamiento dialítico y se reporta una sobrevivencia del 100%.

Palabras clave: Síndrome Hemolítico Urémico; anemia hemolítica microangiopática; insuficiencia renal aguda; plaquetopenia.

I. INTRODUCCIÓN

En 1955, Gasser y col. reportaron una enfermedad en niños y la denominan Síndrome Hemolítico Urémico (SHU)^{1,2,3,4}. El SHU es un padecimiento caracterizado por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda (IRA). La microangiopatía trombótica es una vasculopatía caracterizada por daño endotelial y trombosis y explica la presencia de manifestaciones clínicas extrarrenales, observadas principalmente en el sistema nervioso central y en el sistema gastrointestinal⁴. El SHU es una causa frecuente de insuficiencia renal aguda (IRA) en lactantes y preescolares, y es responsable del 1.5-5% de las causas que llevan a insuficiencia renal crónica terminal^{3,4}.

El SHU se presenta con una incidencia global de 2.1 casos por 100,000 habitantes/año, con mayor frecuencia entre los 6 meses y 5 años de edad (6.1 casos/100,000 habitantes/año), con mayor incidencia en menores de 2 años (3/100,000). De acuerdo al área geográfica su incidencia por 100,000 habitantes es variable, tenemos así: Argentina 7, Inglaterra 0.97, Canadá 1.44, EUS 0.9-1.4, Alemania 0.7, Austria 0.4^{4,5}. En México, se realizó un estudio en el Hospital General Centro Médico "La Raza" en el año 1998, encontrando una incidencia de 0.002/100 000 casos.⁶ La época de mayor incidencia es entre octubre y marzo, se presenta con similar frecuencia en ambos géneros. La mortalidad se encuentra entre 2.5-5%. El 25-35% desarrollan enfermedad renal crónica, el 5% con uremia terminal; el 20-30% tiene afectación extrarenal^{4,5,7,8}

El SHU, se presenta de dos maneras, la forma típica también conocida como epidémica/endémica, prototípica, prodrómica o enteropática; asociada al antecedente de diarrea (SHU D+) y el SHU sin pródromo diarreico (SHU D-) que incluye el SHU familiar (autosómico dominante o recesivo, déficit de C3 y de prostaciclina), el idiopático, el asociado a enfermedad sistémica (enfermedades infecciosas por gérmenes productores de neuraminidasa: mononucleosis; neoplasias, trasplante de médula ósea, vasculitis, septicemia, lupus, hipertensión maligna y rechazo pos-trasplante) y por exposición a sustancias (penicilina, metronidazol, ciclosporina, penicilina, mitomicina C, clopidogrel, L-asparginasa, vacunas, radioterapia) (Tabla 1) ^{2,4,5,9}.

Tabla 1. Clasificación del Síndrome Hemolítico Urémico según etiología

Asociado a infecciones
- Bacterias productoras de diarrea y citotoxinas (<i>E. Coli</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , ocasionalmente <i>Campylobacter yeyuni</i> , <i>Salmonella tify</i> y <i>Yersinia</i>).
- <i>Streptococcus pneumoniae</i>
- Virus: <i>virus Portillo</i> , <i>Coxsackie</i> , <i>Echovirus</i> , <i>Rotavirus</i> , <i>Epstein-Barr</i>
Formas atípicas o idiopáticas
- Hereditarias (autosómicas recesivas y dominantes, déficit de C3 y de prostaciclina, errores congénitos del metabolismo de la cianocobalamina)
- Recurrentes
- Esporádicas
-
Asociado a enfermedades sistémicas
- Hipertensión maligna
- Septicemia
- Cáncer
- Rechazo post-trasplante
- Lupus
- Otros
Asociado a drogas
- Ciclosporina
- Anticonceptivos orales
- Mitomicina C
- Quinina
- Radiación
- Clopidrogel
- Gemcitabina
- Cocaína
- Pranoprofeno
- Otros

En 1983, Karmali y cols demostraron una asociación causal entre el antecedente de infección intestinal por *Escherichia Coli* (*E.coli*) productor de citotoxinas conocidas como Verotoxinas (VT) y desarrollo de SHU en más del 85% de los casos. La cepa de *E. coli* enterohemorrágica que más se ha asociado a la presentación de SHU es la O157:H7. El SHU D+ se asocia a consumo de carne mal cocida, leche no pasteurizada y sus derivados, agua contaminada (lagos, albercas), jugo de manzana, rábanos blancos, contacto persona a persona sobre todo en instituciones como guarderías y hospitales con riesgo de diseminación nosocomial ^{5,8,10,11,12}.

La etiología del SHU D+ se relaciona con *E. coli* productores de verotoxinas, actualmente denominadas toxinas “Shiga-like” (TxS) por su similitud con las de la *Shigella dysenteriae*. En 1977, Konowalchuk y col. identificaron la toxina de *E.coli* letal para las células vero (una línea de células epiteliales derivadas de los monos verdes) identificando dos tipos: VT1 y VT2, la primera es idéntica a la toxina Shiga producida por *S. dysenteriae* tipo 1 y la VT 2 es homóloga en el 58%. El SHU D+ se puede asociar a más de un serotipo simultáneamente y se relaciona con mayor compromiso renal o del sistema nervioso central (SNC). El serotipo más frecuentemente asociado es el O157:H7 en el 92% de los casos, otros serotipos son: O25H11, O26, O121; O145, O113, O111, O103, O48H21 ^{5,10,12,13,14,15}.

El primer reporte de la asociación de *E. coli* productora de verotoxina serotipo O157:H7 con el SHU lo realiza Karmali et. al. Los serotipos de la *E. coli* O157:H7, otros serotipos y *S. dysenteriae*, tienen como factores de virulencia los siguientes: la proteína necesaria para la fijación a la pared intestinal la cual facilita el paso de

la verotoxina a la circulación sistémica, la hemolisina que hemolisa células humanas e inhibe el crecimiento de otras bacterias y la verotoxina que se une a un glicoesfingolípido globotriaosylceramida (Gb3) y específicamente a un trisacárido llamado Pk que es un receptor encontrado en la membrana y también tiene una función de marcador de diferenciación celular.^{13,14}

La cascada patogénica del SHU D+ se inicia con la ingestión de E. coli enterohemorrágica, la replicación bacteriana en el corion con la adhesión de la bacteria a la superficie celular condiciona el paso de la toxina al torrente circulatorio a través de úlceras en la mucosa y su distribución a sitios que tienen receptor Gb3 (células de superficie de glomérulos y colon, células epiteliales cerebrales y del túbulo renal, de monocitos, eritrocitos, plaquetas).¹³

La bacteria se adhiere al epitelio del íleo distal y colon y las verotoxinas que no son necesarias para el inicio de diarrea, causan lesiones ulcerativas y hemorrágicas intestinales por lesión de la microvasculatura. Las toxinas pasan a la circulación y son transportadas sobre la superficie de monocitos y plaquetas y se unen a los receptores Gb3.^{13,15}

La verotoxina es una molécula de 70 kdaltos cuenta con una subunidad A y 5 subunidades B, éstas últimas son las que reconocen y se unen al receptor Gb3, así el complejo Gb3-TxS se internaliza por endocitosis al citoplasma, posteriormente el el fragmento A1 de la subunidad A que posteriormente se une al factor 1 de elongación de las cadenas peptídicas en la subunidad 60s ribosomal, bloqueando la transcripción de ARN y la síntesis de proteínas. Estos fenómenos

ocasionan daño y muerte celular, separación de la membrana basal y activación plaquetaria y de la cascada de coagulación. La acción de la toxina depende de la calidad y la cantidad del receptor Gb3 en los órganos blanco, como son riñón, páncreas, cerebro, corazón, pulmón, macrófagos, monocitos, células mesangiales y leucocitos polimorfonucleares.^{13,15,17}

El daño endotelial y el desarrollo de las lesiones microangiopáticas con microtrombosis explican las manifestaciones del síndrome, que son la ruptura de eritrocitos con desarrollo de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y compromiso multisistémico de la enfermedad.

La verotoxina es citotóxica y su acción se potencia por el lipopolisacárido de la pared bacteriana mediante la liberación de factores tisulares, se facilita la adhesión leucocitaria y plaquetaria al endotelio vascular. Dentro de las citoquinas involucradas, se encuentran principalmente el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina -1 β (IL-1 β), ambas se elevan en pacientes con SHU asociado a diarrea. Estas sustancias pueden causar daño en las células tubulares proximales renales y mesangiales. Se ha demostrado que las sustancias tienen un efecto sinérgico con las verotoxinas en células de cordón umbilical de humanos y además incrementan la expresión de receptores Gb3.¹⁵

El factor de necrosis tumoral induce la síntesis del factor von Willebrand (FvW). La IL-6 se eleva cuando existe compromiso extrarenal siendo un marcador útil de actividad. La IL-8 se comporta como activador leucocitario. Las células endoteliales, mesangiales y epiteliales liberan endotelina en la fase aguda del

SHU D +, se incrementa la resistencia vascular y disminuye la filtración glomerular. También contribuye al daño renal la disminución del óxido nítrico, causada por el daño endotelial o la inactivación sérica secundaria a la hemoglobina libre circulante mediante la inhibición de las óxido nítrico sintetetasas, este fenómeno se asocia a una aceleración de la activación plaquetaria y un mayor daño renal. El desequilibrio que se genera entre el óxido nítrico y la endotelina contribuye a un mayor daño renal.^{14,15}

A nivel renal se observan lesión glomerular con edema y desprendimiento de las células endoteliales de la membrana basal, hiperplasia además de engrosamiento de las asas capilares con microtrombos. Algunas veces puede ocurrir necrosis de la corteza renal, con atrofia y necrosis de tubulos proximales y fibrosis intersticial. El infiltrado inflamatorio está compuesto principalmente por neutrófilos y macrófagos. Puede presentarse la apoptosis de las células corticales glomerulares y tubulares. En la etapa aguda se observan lesiones que se deben a la coagulación intravascular y el daño tubular directo, y las lesiones tardías se relacionan con la isquemia originada por la trombosis y la lisis de los depósitos de fibrina. El número de glomérulos comprometidos en el ataque inicial puede ser focal (menos del 50%) o difuso (más del 50%). Las lesiones del intestino consisten en angiopatía de pequeños vasos de la mucosa y submucosa del intestino con hemorragia, necrosis y descamación de células dentro del lumen.^{14,15}

La microangiopatía trombótica también se observa en otros órganos como en el sistema nervioso central. La extensión de la lesión histológica da la pauta para la severidad del cuadro clínico y el pronóstico a largo plazo. ^{15,16,17}.

Aún es controversial si el tratamiento de enteritis por E. coli O157:H7 con antibióticos puede causar SHU. Se ha involucrado principalmente al Trimetoprima con sulfametoxazol como un factor que incrementa el riesgo de SHU en animales. Otros antibióticos involucrados son las quinolonas en especial la norfloxacin y furazolidona. ^{14,15}

El diagnóstico de SHU se realiza con la sospecha en un niño previamente sano que a 3 a 7 días (rango de 1 a 21) después del inicio de un episodio de diarrea, usualmente mucosanguinolenta, comienza con disminución del volumen urinario, edema y / o palidez súbita. En 30% de los pacientes existe además compromiso neurológico con convulsiones. ¹⁵

Los síntomas gastrointestinales son los primeros en presentarse y son diarrea con moco y sangre, dolor abdominal y vómito (colitis hemorrágica). Esta etapa tiene una duración de 3 a 4 días y por lo general mejora cuando se presenta el resto de los síntomas. En ocasiones la colitis es severa y se acompaña de distensión abdominal, deshidratación, cuadros de pseudobstrucción intestinal, prolapso rectal, perforación o necrosis del colon. ¹⁵

Las manifestaciones hematológicas que se presentan son la anemia hemolítica, trombocitopenia y alteraciones leucocitarias.

La anemia hemolítica inicia de manera súbita y rápida. A veces las crisis de hemólisis ocurren en varias semanas, disminuyendo de 2 a 3 g/dl de hemoglobina (Hb) en cada crisis. El hematocrito disminuye a concentraciones entre 18 y el 24% al ingreso hospitalario de los pacientes. Los eritrocitos al pasar por vasos que se encuentran parcialmente ocluidos se deforman y fragmentan adquiriendo formas abigarradas que serán removidos posteriormente por el sistema reticuloendotelial. Para establecer la existencia de hemólisis en la práctica clínica nos guiamos por signos indirectos para deducir que la anemia es de patogenia hemolítica. La prueba más sencilla y útil es el recuento reticulocitario, que está habitualmente elevado evidenciando el esfuerzo compensador de la médula ósea. Esta prueba indica el porcentaje que los reticulocitos, precursores directos de los glóbulos rojos, en la sangre periférica. En condiciones normales ocupan un 0.5-1.5%. Para que la medición sea significativa, se deben evaluar en relación al número total de eritrocitos, corrigiéndose así:

$$\text{Índice Reticulocitario (IR)} = \frac{\text{Reticulocitos} \times \text{Hematocrito paciente}}{\text{Hematocrito normal}}$$

Valores superiores a 1.5 indican eritropoyesis acelerada, para compensar tanto un aumento de destrucción (hemólisis) como pérdidas incrementadas (hemorragia). La presencia de una prueba de Coombs directa positiva indica la naturaleza inmune (autoinmune) del proceso hemolítico. En esta prueba, los eritrocitos del paciente interactúan con la antiglobulina del reactivo, determinándose su grado de aglutinación. De esta manera la aglutinación inducida por el reactivo anti-IgG, indica la presencia de IgG en la superficie del eritrocito. Así, en el Síndrome Hemolítico Urémico la prueba de Coombs es negativa; también se debe realizar un frotis de sangre periférica en búsqueda de estos eritrocitos fragmentados (esquistocitos, células en diana o eritrocitos

crenados) que permiten asegurar el origen microangiopático de la anemia; éstas células aparecen entre el segundo y tercer día. También se encuentran anisocitosis, poiquilocitosis, policromatofilia y eritroblastos circulantes. Existe también un aumento de reticulocitos periféricos. La anemia se manifiesta con palidez intensa. No es frecuente la ictericia o aumento significativo de la bilirrubina indirecta, a menos que exista hemólisis muy intensa^{3,15,16}.

La trombocitopenia es constante, la mayoría con recuentos menores de 100,000/mm³. La plaquetopenia puede verse solo al inicio y si se realiza diagnóstico tardío ya se habrá presentado compensación por incremento en la producción medular. La trombocitopenia se debe a su activación y consumo en los sitios de daño endotelial, su vida media se acorta y se incrementa el secuestro en el bazo y en el hígado. Se altera la agregación plaquetaria con la presencia de plaquetas con pocos gránulos en su interior, disminuyen los componentes intraplaquetarios y existe un aumento de tromboxano A₂. La agregación plaquetaria y la inducción de trombos se relaciona con el daño mecánico de la fuerza de fricción que produce el flujo de sangre sobre el endotelio dañado. El desequilibrio entre los eicosanoides con liberación de tromboxanos por las plaquetas activadas promueve la vasoconstricción e incremento de la agregación plaquetaria frente al aumento o disminución de la prostaciclina que ocurre de acuerdo al estadio del SHU D+. La recuperación de las plaquetas sucede de manera paralela a la mejoría del cuadro general y, su persistencia o recaídas, son índice de una evolución tórpida y de mayor gravedad.^{3,9,16}

El Síndrome Hemolítico Urémico D+ presenta un periodo, cuando aún los niveles de creatinina, hematocrito y plaquetas son normales (primeros cuatro días), en que existe trombogenesis con fibrinogenesis. Se produce un aumento de los fragmentos de protrombina, fibrinopeptido A, activador tisular del plasminógeno (t-PA) e inhibidor del activador del plasminogeno tipo 1 (PAI-I). La formación del complejo t-PA/PAI-I inhibe la capacidad del t-PA. Las pruebas de coagulación son normales, con una leve disminución de los factores II, V, VII, VIII, IX y X.^{3,9,16}.

La presencia de leucocitosis y neutrofilia es frecuente, con niveles de más de 20,000/mm³ se tiene un mal pronóstico. La elevación de los neutrofilos se asocia a la activación por la verotoxina; otros fenómenos relacionados con esta toxina son la expresión del marcador de activación CD1b, la generación de intermediarios reactivos de oxígeno, la adhesión al endotelio y la capacidad citotóxica.^{3,9,16}

La insuficiencia renal aguda se presenta en el 100% de los casos y su severidad es variable. Se presenta con oliguria en más del 60% de los casos. La insuficiencia renal esta condicionada por el daño vascular, hemoglobinuria, e hiperbilirrubinuria o por cristales de urato. Las alteraciones del medio interno se originan por la elevación de la creatinina, nitrógeno ureico, hiponatremia, hiperpotasemia, sobrecarga hídrica, acidosis metabólica, hiperfosfatemia e hipocalcemia. En el examen general de orina se encuentran hematuria microscópica, microproteinuria cilindros hemáticos, cilindros granulosos y cilindros leucocitarios. La duración de la oligoanuria se relaciona con en pronóstico de la falla renal. De acuerdo al gasto urinario el compromiso renal se clasifica en leve si

no hubo anuria con riesgo de insuficiencia renal crónica en el 2%, moderada si la anuria duro entre uno y siete días u oligoanuria de 7 a 14 días con riesgo de presentar insuficiencia renal crónica del 30% y severa si la anuria duró mas de 7 días o la oliguria por más de 14 se asocian a riesgo de insuficiencia renal crónica de 90%. La mayoría de los pacientes (60%) presentan oliguria de una semana de duración y el 20% presenta una forma severa ^{3,9,16}

El edema y la hipertensión arterial son resultado de la hipervolemia secundaria a la falla renal. La hipertensión es generalmente transitoria, pero en casos severos o cuando hay predominio de microangiopatía trombótica arteriolar puede ser severa y persistente. La tasa de filtración glomerular sufre un descenso rápido y su manifestación se traduce en elevaciones de la urea y la creatinina. El deterioro de la función renal causa alteraciones hidroelectrolíticas como hiponatremia, hiperkalemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia y acidosis metabólica ^{3,9,16}.

Las manifestaciones neurológicas se caracterizan por irritabilidad, somnolencia, cambios de conducta, convulsiones, alucinaciones, ataxia, coma, hemiparesia, disfunción de nervios craneales, descerebración y lesiones de focalización. El daño ocurre por daño hipóxico, edema cerebral y oclusión vascular, la afección de los ganglios basales es la más frecuente. En un 10% de los casos las convulsiones son la primera manifestación de la enfermedad y son secundarias a alteraciones hidroelectrolíticas, a la uremia, a la hipertensión arterial o lesiones de MAT a nivel central. Las complicaciones neurológicas son la causa más frecuente de muerte ^{3,9,16}.

Los microtrombos a nivel arteriolar pueden encontrarse en diversos órganos como el páncreas (8-10% de los casos) y en el miocardio. La hiperglicemia con niveles inadecuados de insulina y la pancreatitis son las manifestaciones de compromiso a este nivel. Las manifestaciones cardiovasculares son edema pulmonar secundario a sobrecarga hídrica, signos de insuficiencia cardiaca por hipertensión arterial y arritmias por alteraciones hidroelectrolíticas ^{3,9,16}.

Los métodos diagnósticos se utilizan para confirmar la sospecha clínica del SHU, entre los exámenes de laboratorio básicos se encuentran: hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), recuento de reticulocitos, recuento de plaquetas y leucocitos, urea y nitrógeno ureico, creatinina sérica, examen general de orina, frotis de sangre periférica. Las pruebas de coagulación como tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina (TTP), fibrinógeno y productos de degradación de fibrinógeno son normales y su alteración debe hacer sospechar otra patología ^{3,9,16,17}.

Se recomienda tratar de aislar la E.coli O157:H7 realizando coprocultivos en un medio con sorbitol-McConkey. Puede ser positivo en el 100% de los casos de diarrea por E. coli O157:H7 en los primeros dos días, en el 92% de los casos entre los días 3 y 6 y en el 33% después del 6to día ^{3,9}.

No se ha demostrado que exista un tratamiento específico contra el SHU, el tratamiento sigue siendo de soporte y debe incluir el manejo de cada una de las complicaciones. ^{12,18,19}.

El tratamiento consiste en la vigilancia y control estrecho de la insuficiencia renal aguda y sus complicaciones, es decir, adecuado balance hidroelectrolítico y ácido básico, de la uremia y de la hipertensión arterial. Se debe vigilar la uresis, otras pérdidas y los líquidos administrados, monitoreo de la presión arterial y de los demás signos vitales, control de peso una o dos veces al día. Se han intentado muchos tratamientos incluyendo plasma en infusión, plasmaferesis, IgG intravenosa, agentes fibrinolíticos, antiagregantes plaquetarios, corticoesteroides y antioxidantes, sin embargo, la mayoría han demostrado ser ineficaces.^{13,18,19}

La hipertensión arterial responde usualmente al disminuir la volemia pero pueden requerir manejo con antihipertensivos. Dentro de los antihipertensivos utilizados se encuentran los inhibidores de canales de calcio, beta bloqueadores e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Los pacientes no oligúricos rara vez requieren diálisis peritoneal pero en los casos con oligo/anuria mayor de 48 horas los procedimientos de diálisis han mejorado el pronóstico. El inicio de la diálisis peritoneal antes de que se produzcan las complicaciones ha reducido la mortalidad en un 8%. Permite además administrar líquidos suficientes para brindar una nutrición adecuada en los niños y remueve factores procoagulantes como el factor activador del plasminógeno tipo 1. Las indicaciones de diálisis son: anuria mayor de 24 horas, elevación rápida en los valores de azoados, hipervolemia refractaria a diuréticos, alteración electrolítica o ácido base que no puede manejarse sin diálisis o se requiera de la administración parenteral de cargas líquidas como vehículo para la administración de antibióticos, hemoderivados o nutrición parenteral en el paciente con bajo gasto urinario. La

hemodiálisis no ofrece ventaja sobre la diálisis peritoneal. El 50% de los pacientes requiere diálisis y un 5% progresa a insuficiencia renal crónica.^{15,20}

El uso de hemoderivados está indicado, en el caso de concentrado eritrocitario, en pacientes con anemia sintomática, si existe una caída rápida del hematocrito >15% o el valor de hemoglobina es menor de 8 gr/dl. El concentrado plaquetario está indicado en caso de que se realice algún procedimiento quirúrgico y la presencia de hemorragia severa.¹⁵

El SHU recurrente se asocia a ciertos fármacos (ciclosporinas, anticonceptivos orales, quimioterapia) y con ciertas patologías (cáncer, alteraciones de la colágena).¹³

El diagnóstico precoz de la enfermedad permite evitar complicaciones y todo niño con un cuadro de diarrea mucosanguinolenta debe ser vigilado para detectar rápidamente síntomas que sugieran el desarrollo de SHU.¹⁵

Se recomienda el seguimiento de los niños afectados a largo plazo por el riesgo de desarrollo de proteinuria, hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica, Diabetes Mellitus y alteraciones neurológicas a mediano o largo plazo.^{15,19}

La mortalidad varía del 3 al 5%. La mortalidad e insuficiencia renal crónica son más frecuentes en el SHU y otras presentaciones no mediadas por verotoxina. La recurrencia de SHU después de una segunda infección enteral por E. coli productora de verotoxina es muy rara.^{13,14,18,20}

El síndrome hemolítico urémico es una entidad que a nivel mundial es una de las principales causas de insuficiencia renal aguda; en cambio, en México se desconoce la incidencia comparada con la mundial por carecer de un registro multicéntrico. Es un padecimiento cuyo diagnóstico clínico y de gabinete es relativamente fácil establecer, sin embargo, en México se ha descrito poco acerca del cuadro clínico y la repercusión en la salud de los niños afectados. Esto probablemente se deba a que no se sospecha del diagnóstico de manera temprana en un paciente con un cuadro infeccioso a nivel gastrointestinal, la cual es la presentación clínica más frecuentemente asociada, y pasa por alto debido a la falta de información acerca del padecimiento.

El presente estudio se realizó en pacientes del servicio de Nefrología Pediátrica en el Hospital Pediátrico Iztacalco en donde se han documentado de manera completa los casos del padecimiento. Analizamos los hallazgos clínicos y de laboratorio asociados al Síndrome Hemolítico Urémico en la población referida de otras unidades hospitalarias de la Secretaría de Salud del Distrito Federal a dicho servicio.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico, epidemiológico, observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

Se revisaron todos los expedientes clínicos de los pacientes con el diagnóstico con Síndrome Hemolítico Urémico durante el período comprendido del 01-01-01 al 31-12-05 del Hospital Pediátrico Iztacalco. Los expedientes fueron tomados de la libreta de ingresos y egresos del servicio de Nefrología y posteriormente solicitados en el archivo clínico del hospital. Los datos encontrados se vaciaron en una cédula de recolección de datos para posteriormente ser analizados en el programa Microsoft Excell.

Se incluyeron todos los casos reportados con diagnóstico de Síndrome Hemolítico Urémico, de ambos géneros y de todas las edades. Se excluyeron aquellos pacientes sin el diagnóstico de SHU.

Los resultados fueron analizados con medidas de tendencia central y de dispersión se reportaron mediante gráficas y cuadros.

Se trató de un estudio sin riesgo desde el punto de vista ético.

III. RESULTADOS

Se revisaron todos los expedientes clínicos de los pacientes con el diagnóstico de Síndrome Hemolítico Urémico. Se encontraron cinco casos durante el periodo mencionado. Todos los casos fueron referidos al Hospital Pediátrico Iztacalco de otros hospitales pediátricos de la Secretaría de Salud del Distrito Federal. Todos los pacientes fueron del género femenino y la edad varió de 5 meses a 3 años 2 meses, con una media de 10.1 meses. (Cuadro 1)

En tres pacientes se presentó en los meses de Octubre y Marzo.

En el estudio realizado en el Hospital Pediátrico Iztacalco se encontró que el cuadro clínico inicial en todos los casos se caracterizó por la presencia de pródromos de diarrea, de los cuales en tres casos se acompañó de sangre. (Cuadro 2)

La duración del periodo prodrómico fue de 1 a 9 días con una media de 2.99 y DE 3.04.

El período prodrómico además del cuadro enteral, se acompañó de fiebre y vómito en todos los casos. (Cuadro 2)

El periodo de estado tuvo una duración media de 16.7 días con una DE 3.03.

Durante el periodo de estado, dentro de los síntomas gastrointestinales, tres pacientes presentaron sangrado de tubo digestivo alto (STDA) y solo uno prolapso rectal. Este último, remitió de manera espontánea, no ameritó tratamiento quirúrgico. (Cuadro 2)

Dentro de las manifestaciones neurológicas se encontró somnolencia en dos pacientes y crisis convulsivas tónico-clónico generalizadas solo en uno de ellos. (Cuadro 2)

Ingresaron tres paciente con deshidratación, de leve a moderada, secundaria a la hiporexia y a la diarrea. Todos requirieron tratamiento con soluciones intravenosas por el estado de hidratación a su ingreso, o bien, por falta de ingesta. (Cuadro 2)

En todos los casos se logró corroborar la presencia de anemia hemolítica microangiopática, con cifras de hemoglobina (Hb) a su ingreso de 6 a 9.41 gr/dl con una media de 7.87 y DE 1.34 (Cuadro 3); reticulocitosis de 3 a 6% con una media de 3.49 y DE 1.27 (Cuadro 3). Los hallazgos en el frotis de sangre periférica fueron: anisocitosis todos los pacientes, poiquilocitosis en todos los casos, células en casco en dos pacientes, microcitosis en tres, esquiztotoxicosis en dos, crenocitos en un paciente, eritroblastos en dos pacientes, hipocromia y anisocromia en dos casos (Cuadro 3). La prueba de Coombs directa fue negativa en todos los pacientes, de esta manera se descarta etiología inmune (Cuadro 3). Clínicamente, la anemia se manifestó con palidez generalizada a su ingreso en

todos los casos (Cuadro 2). Se presentó plaquetopenia en todos los casos con valores de 41,700 a 70,000 con una media de 51,127 y DE 9,364 (Cuadro 3).

El paciente 1 ingresó con Hb de 8.79 gr/dl, hematocrito 23.9%, reticulocitos 3%, plaquetas 50,900, en el frotis de sangre periférica: poiquilocitosis, anisocitosis, anisocromia y células en casco. Durante su evolución con disminución de Hb hasta 5.73 y plaquetas 23,900 para su posterior incremento. A su egreso con Hb de 9.7 gr/dl y plaquetas de 85,400. (Cuadros 3,4,5) (Gráficas 1,2).

El paciente 2 a su ingreso con Hb de 7.53, Htc 22-4%, plaquetas 41,700, reticulocitos 3.5%, se observa en el frotis de sangre periférica: esquistocitosis, anisocromia, hipocromia, anisocitosis, poiquilocitosis y microcitosis. Con disminución de los niveles de Hb hasta de 5.2 gr/dl y plaquetas 43,700 con tendencia al incremento; a su egreso con Hb 10.2 gr/dl y plaquetas de 104,000. (Cuadros 3,4,5) (Gráficas 1,2).

El paciente 3 con niveles de Hb a su ingreso de 8.67 gr/dl, Htc 24.9%, reticulocitos de 3%, plaquetas 50,500, los hallazgos en el frotis fueron: poiquilocitosis, eritroblastos, anisocitosis y células en casco. Durante su evolución con disminución de las cifras de Hb hasta de 7.17 gr/dl y las plaquetas con evolución hacia el incremento desde su ingreso; a su egreso Hb 9.43 gr/dl y plaquetas de 131,000. (Cuadros 3,4,5) (Gráficas 1,2).

El paciente 4 ingresa con valores de Hb de 9.41, hematocrito 19.9% y plaquetas 49,800, reticulocitos 3.2%. En el frotis de sangre periférica se encontraron:

hipocromia, poiquilocitosis, anisocitosis y microcitosis. La Hb disminuyó hasta 3.96 gr/dl y las plaquetas hasta 33,900. A su egreso Hb 13.6 gr/dl y plaquetas 245,000. (Cuadros 3,4,5) (Gráficas 1,2).

El paciente 5 a su ingreso con Hb 6 gr/dl, Htc 16.7%, plaquetas 70,000 y reticulocitos 6%. Los hallazgos en el frotis de sangre periférica fueron: eritroblastos, anisocitosis, microcitosis, poiquilocitosis, esquistocitosis y crenocitos. Durante su evolución la Hb disminuyó hasta 3.8 gr/dl y las plaquetas a 57,000. A su egreso plaquetas de 676,000 y Hb 10.7 gr/dl. (Cuadros 3,4,5) (Gráficas 1,2).

Se encontró leucocitosis en cuatro de los casos con una media de 14 356 y DE 6 566 , con neutrofilia en cuatro pacientes con una media de 7 634 y DE 3 563.

Dentro de las alteraciones hidroelectrolíticas y ácido base, todos los pacientes cursaron con acidosis metabólica, hiponatremia con cifras de 119-130 mmol/L con una media de 125.29 y DE 3.97; tres de los casos con hiperkalemia con una media de 5.52 y DE 1.36, los cinco pacientes con hiperfosfatemia con una media de 7.04 y DE 1.28 y, todos los casos con hipocalcemia con una media de 8.03 y DE 0.28.

Todos los pacientes ingresaron al Hospital Pediátrico Iztacalco, referidos de otras unidades hospitalarias con insuficiencia renal aguda. Se presentó elevación de azoados en todos los casos con cifras de creatinina a su ingreso de 3.2 a 7.3 mg/dl con una media de 4.61y DE 1.48 (Gráfica 3); BUN de 61 a 191 mg/dL (Gráfica 4) con una media de 82.29 y DE 67.92. A su ingreso la elevación de

creatinina sérica se presentó por arriba de los valores normales para la edad; en el paciente 1 de 16.6 veces, en el paciente 2 de 15.3 veces, en el paciente 3 de 10.6 veces, en el paciente 4 de 14.6 veces y en el paciente 5 de 15.3 veces.

El paciente 1 ingresó al servicio de Nefrología Pediátrica con creatinina (Cr) 5 mg/dl, nitrógeno ureico en sangre (BUN) de 70 mg/dl, Na 123 mmol/l y K 6.7 mmol/l; se inició diálisis peritoneal a su ingreso además de la elevación de azoados, por presentar oligoanuria y sobrecarga de volumen. Se mantuvo la diálisis por 10 días y se suspende con Cr de 2.9 mg/dl, BUN 13 mg/dl, K 3.1 mmol/l y Na 118 mmol/l. A su egreso con Cr 2.9 mg/dl y BUN 13 mg/dl. (Cuadros 6,7)

El paciente 2 a su ingreso con niveles de Cr 4.6 mg/dl, BUN 81 mg/dl, Na 130 mmol/l y K 4.7 mmol/l. Se inicia diálisis el día 13 de evolución por presentar anuria y sobrecarga de volumen con Cr de 5.6 mg/dl, BUN 81 mg/dl, Na 129 mmol/l y K 5.7 mmol/l. Se suspende la diálisis al 4to día de su inicio con Cr 4.8 mg/dl, BUN 68 mg/dl, Na 123 mmol/l y K 3.6 mmol/l. A su egreso hospitalario con Cr 0.8 mg/dl y BUN 37 mg/dl. (Cuadros 6,7).

El paciente 3 con niveles de Cr, a su ingreso, de 3.2 mg/dl, BUN 61 mg/dl, Na 125 mmol/l y K 3.4 mmol/l. Se inicia diálisis peritoneal al día 12 de evolución por elevación de azoados, oligoanuria y sobrecarga de volumen con Cr de 6 mg/dl, BUN 106 mg/dl, Na 124 mmol/l y K 3.4 mmol/l. Permanece con diálisis durante dos días y se suspende por disfunción del catéter y mejoría, con Cr 3 mg/dl, UN 46 mg/dl, Na 137 mmol/l y K 2.6 mmol/l. A su egreso con Cr 0.6 mg/dl, BUN 7 mg/dl, Na 137 mmol/l y K 3.6 mmol/l. (Cuadros 6,7).

El paciente 4 ingresa con valores de Cr de 7.3 mg/dl, Bun 191 mg/dl, Na 129 mmol/l, K 7 mol/l, se inicia diálisis al noveno día de evolución con Cr 10.5 mg/dl, BUN 261 mg/dl, Na 126 mmol/l y K 7 mmol/l, con oligoanuria, y sobrecarga de volumen. Con diálisis peritoneal por 5 días, se suspende con Cr 8.9 mg/dl, BUN 175 mg/dl. A su egreso con Cr 0.3 mg/dl y BUN 11mg/dl, Na 141 mmol/l y K 4.5 mmol/l. (Cuadros 6,7).

El paciente 5, con niveles de Cr a su ingreso de 4.6 mg/dl, BUN 80 mg/dl, Na 121 mmol/l, K 4.7 mmol/l. Se inicia diálisis peritoneal al día 8 de evolución con Cr 4.8 mg/dl, BUN 86 mg/dl, Na 120 mmol/l, K 5.4 mmol/l, además de anuria y sobrecarga de volumen. Permanece con diálisis durante 15 días y se suspende con Cr 1.2 mg/dl, BUN 19 mg/dl, Na 138 mmol/l y K 3.8 mol/l. A su egreso con Cr 0.8 mg/dl, BUN 20 mg/dl, Na 137 mmol/l y K 3 mmol/l. (Cuadros 6,7) (Gráficas 6,7).

El inicio de la diálisis peritoneal fue de los 4 a los 13 días de evolución con una media de 7.73 y DE 3.56.

La evolución de los pacientes fue hacia la disminución de azoados, al término de la diálisis peritoneal se encontraron cifras de creatinina de 1.2 a 8.9 mg/dl con una media de 2.72 y DE 2.93; BUN de 13 a 175 mg/dl con una media de 29.11 y DE 65.73 (Gráficas 9 a 13). (Cuadro 6).

En todos los casos se requirió diálisis peritoneal aguda con catéter rígido. En todos los pacientes fueron indicación de diálisis: oligoanuria, hipervolemia,

hiperazoemia e hipertensión arterial secundaria. La duración de los procedimientos dialfíticos fue de 2 a 15 días con una media de 4.47 y DE 5.46

Todos los casos alcanzaron función renal normal, se realizó ultrasonido renal en dos pacientes, en ninguno se encontraron alteraciones relacionadas con daño renal crónico.

Las alteraciones en el examen general de orina fueron proteinuria en tres de los casos, hematuria en tres y leucocituria en cuatro casos. Se presentó hipertensión arterial en cuatro de los casos; oliguria y edema en todos los pacientes.

Para el tratamiento y control de la HAS, dos pacientes requirieron tratamiento con antihipertensivo, del tipo bloqueadores de canales de calcio (Nifedipino), al no responder con la diálisis y administración de diurético de asa (Furosemide).

Únicamente se realizaron cultivos en uno de los pacientes, encontrando en coprocultivo *Enterococcus fecalis* y en urocultivo *Pseudomonas sp.*, el hemocultivo fue negativo.

Los días de hospitalización fueron de 6 a 34, media de 8.48 y DE 11.9.

La sobrevida en la población estudiada en el Hospital Pediátrico Iztacalco fue del 100%.

IV. DISCUSIÓN

En el presente estudio todos los casos de Síndrome Hemolítico Urémico presentaron la tríada característica descrita en la literatura de insuficiencia renal aguda, anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia.

La mayor parte de los casos de SHU se presenta en niños entre 6 meses y 5 años de edad y afecta de manera similar a ambos sexos. En el estudio realizado en el Hospital Pediátrico Iztacalco, encontramos un predominio en el grupo etario descrito con mayor frecuencia a nivel mundial. En cuanto a la distribución por género únicamente se presentaron en pacientes del género femenino a diferencia de lo observado a nivel mundial.

El Síndrome Hemolítico Urémico asociado a infecciones incluye la presentación clásica con fase prodrómica de diarrea con sangre (D+), esta se menciona en la literatura como la más frecuente en la población pediátrica y, en la población estudiada, se logra establecer una relación con esta presentación clínica clásica; otras manifestaciones en este periodo de la enfermedad fueron fiebre y vómito.

La etiología de la infección intestinal en el 85% de los casos es por E. coli O157:H7; en los pacientes estudiados no se logró documentar la etiología, esto se debe a que en la mayoría de ellos no se realizó coprocultivo porque ingresaron a la unidad hospitalaria de estudio con el cuadro enteral ya remitido y, posiblemente también por no contar con las técnicas necesarias para su detección.

Todos los pacientes ingresaron con insuficiencia renal aguda, manifestada por oligo-anuria, elevación de azoados y sobrecarga de volumen. La mayor parte de los pacientes a su ingreso presentaron deshidratación y desequilibrio hidroelectrolítico y del metabolismo ácido-base secundarios a la insuficiencia renal (hiperkalemia, hiponatremia, hipocalcemia, hiperfosfatemia y acidosis metabólica) y fueron tratados de acuerdo a lo descrito en la literatura.

Fueron sometidos a diálisis peritoneal todos los pacientes, contrario a lo que describe la literatura de un 50%, esto probablemente se deba a que los pacientes son referidos a esta unidad de manera tardía, cuando presentan falla renal importante y que no se ha logrado reestablecer el equilibrio electrolítico, ácido base y de volumen con medidas de sostén.

Se logró corroborar la anemia hemolítica microangiopática, de acuerdo a lo descrito en la literatura, con la presencia de la disminución de los niveles de hemoglobina, reticulocitosis, la prueba de Coombs directa negativa y la presencia de eritrocitos fragmentados en el frotis de sangre periférica.

Mundialmente el SHU es una de las principales causas de insuficiencia renal aguda en niños, sin embargo en la población del estudio no se ha logrado identificar como tal; esto probablemente se deba a que los casos que se presentan en los hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal son tratados y reportados en sus unidades y no son referidos para su tratamiento inicial y seguimiento al servicio de Nefrología Pediátrica del hospital estudiado así

como tampoco se ha realizado un estudio multicéntrico en la institución ni a nivel nacional.

De acuerdo a lo que encontramos en el presente estudio, se observó que el tratamiento de soporte con soluciones hidroelectrolíticas y la corrección del desequilibrio a este nivel son de gran importancia en el tratamiento de los pacientes con SHU. De esta manera, se logra establecer un estado hídrico adecuado; debe existir un control estricto acerca de los líquidos administrados y restringirlos cuando se presentan datos clínicos de insuficiencia renal aguda para evitar la hipervolemia y sus complicaciones.

Además, se debe considerar a la diálisis peritoneal como un medio que resultó ser eficaz en la población estudiada para restablecer el equilibrio hidroelectrolítico y evitar la sobrecarga de volumen.

Dentro de los exámenes de laboratorio que encontramos son de utilidad para establecer el diagnóstico no difieren de lo descrito en la literatura; se debe realizar biometría hemática completa incluyendo hemoglobina, hematocrito, recuento de plaquetas, de reticulocitos y de leucocitos, frotis de sangre periférica, creatinina sérica, nitrógeno ureico y examen general de orina. Se recomienda también, en lo posible, documentar la etiología del SHU realizando toma de cultivos.

Todos los pacientes fueron referidos de diferentes hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal al servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital Pediátrico Iztacalco de manera tardía; después del fracaso de medidas de sostén

de la insuficiencia renal aguda, por lo que se puede esperar que los casos no complicados y que no ameritan tratamiento mediante diálisis peritoneal, no son referidos para una valoración por el especialista y esto sea motivo de que se encontraron pocos casos.

La mortalidad se refiere en la literatura del 3 al 5% a nivel mundial, en el estudio realizado en el Hospital Pediátrico Iztacalco, la sobrevida fue del 100%.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gasser C, Gautier R, Steck A, Siebenmann RE, Oeschlin R. Hämolytisch urämische Syndrome: bilaterale Nierenrinden-nekrosen bei akuten erworbenen hämolytischen Anämien. **Schweiz Med Wochenschr.** 1955; 85: 905.
2. Biega T. Hemolytic-Uremic Síndrome. Emedicine/publicación periodica en linea/ 2005. <http://www.eMedicine.com.htm>
3. Saldaña I M, Herrera YL. Síndrome hemolítico urémico: experiencia en el Hospital Materno Infantil de la Caja Nacional de Salud. **Rev Soc Bol Ped.** 2005; 44 (1):18-21.
4. Exeni Ramón A. Síndrome Urémico Hemolítico. **Arch Lat Nefr Ped.** 2001; 1:35-56
5. Saldaña I M. Síndrome hemolítico urémico. **Rev Soc Bol Ped.** 2005; 44 (2):100-106.
6. Covián GA. ***Incidencia, cuadro clínico y evolución del Síndrome Urémico Hemolítico en la población pediátrica del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza Dr. Gaudencio González Garza.*** México, 1998: 12.
7. Cummingo KC, Mohle Baetani JC, Benson J, Vugia DJ. Population-based trends in Pediatric Hemolytic Uremic Syndrome in California, 1994-1999: Substantial Underreporting and Public Health Implications. **Am J of Epidemiol.** 2002: 155:941-948.

8. Miller D, Kaye J, Shea K, Ziyadeh N, Cali C, Crack C, et. al. Incidence of Trombocytopenic Purura/Hemolytic Uremia Síndrome. **Epidemiol.** 2004; 15 (2):208-215.
9. Palmar M. Hemolytic uremia síndrome. Emedicine/publicación periodica en linea/ 2004. <http://www.eMedicine.com.htm>
10. Francois PE, Seidman EG, Karpman D. Patogénesis of Shiga Toxin-Associated Hemolytic Uremia Síndrome. **Pediatr Res.**2001; 50 (2):163-171
11. Fischer, H, König P, Dierich M, Allerberger F. Hemolytic-Uremic Síndrome Surveillance Monitor Trends in Infection with Escherichia coli O157 and non O157 Enterohemorrhagic E. Coli in Austria. **Pediatr Infec Dis J.** 2001, 20(3):316-318.
12. Constantinescu AR, Bitzan M, Weiss L, Christen E, Kaplan B, Cnaan A, et. al. Non –Enteropatic Hemolytic Uremia Síndrome: causes and short-term course. **Am J of Kidney Dis.** 2004; 43 (6): 976-982.
13. Siegler, R, Pavia A, Sherlatic JR. Recurrent Hemolytic Uremia Síndrome. **Clin Ped.** 2002;41(9):705-709.
14. Safdar N, Adnan S, Ganong R, Maki D. Risk of Hemolytic Uremic Syndrome After Antibiotic Treatment of Escherichia coli O157:H7 Enteritis. **JAMA.** 2002; 288(8):996-1000.
15. Karch, H. The role of virulence factors in enterohemorrhagic Escherichia coli (EHEC)-associated Hemolytic-Uremic Syndrome. **Seminars in Thrombosis and hemostasis.** 2001; 27 (3):207-213.
16. Proulx F, Seidman E, Karpman D. Pathogenesis of Shiga toxin-Associated Hemolytic Uremic Syndrome. **Pediatric Research.** 2001;50 (2):163-171.

17. Grabowski, EF. The Hemolytic-Uremic Síndrome-Toxin, Thrombin, and Trombosis. **N Engl J Med.** 2002; 346 (1):58-61.
18. Trachtman H, Cnaan A, Christen E, GHibbs K, Zhao S, Acheson D, et. al. Effect of an Oral Shiga Toxin-Binding Agent on Diarrhea-Associated Hemolytic Uremic Syndrome in Children. **JAMA.** 2003; 290(10):1337-3-1344.
19. Phillips B, Tyerman K, Whiteley S. Use of antibiotics in suspected haemolityc-uraemic syndrome. **BMJ.** 2005; 33D(7488): 409-410.
20. Garg AX, Suri RS, Barrowman N, Rehman F, Matsell D, Rosas MP, et. al. Long-term Renal Prognosis of Diarrhea-Associated Hemolytic Uremia Síndrome. **JAMA.** 2003; 290(10):1360-1370.

ANEXOS

Cuadro 1. Distribución por edad y género

EDAD	GÉNERO
5 m	Femenino
10 m	Femenino
10 m	Femenino
1 a 3 m	Femenino
3 a 2 m	Femenino

Fuente: Cédula de recolección de datos 2006

Cuadro 2. Cuadro clínico

CUADRO CLÍNICO	PACIENTES				
	1	2	3	4	5
Diarrea con sangre	-	+	+	+	-
Diarrea sin sangre	+	-	-	-	+
Fiebre	+	+	+	+	+
Hipertensión arterial	+	+	+	+	-
Palidez	+	+	+	+	+
Vómito	+	+	+	+	+
Edema	+	-	+	+	-
Convulsiones	-	-	-	+	-
Deshidratación	-	+	-	+	+
STDA	+	+	+	-	-
Oliguria	+	+	+	+	+
Somnolencia	-	+	-	+	-
Prolapso rectal	-	-	-	+	-

Fuente: Cédula de recolección de datos 2006

Cuadro 3. Valores Hematológicos

Pacientes	Hb	Hto	Reticulocitos	Commbs	Frotis de sangre periférica	Plaquetas
	(gr/dl)	(%)	(%)	directa		
1	8.79	23.9	3	Negativa	Poiquilocitosis, anisocitosis, anisocromia, células en casco	50,900
2	7.53	22.4	3.5	Negativa	esquistocitosis, anisocromia, hipocromia, anisocitosis, poiquilocitosis y microcitosis	41,700
3	8.67	24.9	3	Negativa	poiquilocitosis, eritroblastos, anisocitosis y células en casco	50,500
4	9.41	19.9	3.2	Negativa	hipocromia, poiquilocitosis, anisocitosis y microcitosis	49,800
5	6	16.7	6	Negativa	eritroblastos, anisocitosis, microcitosis, poiquiloitosis, esquistocitosis y crenocitos	70,000

Fuente: Cédula de recolección de datos 2006

Cuadro 4. Valores de Hemoglobina

Pacientes	Hemoglobina (gr/dl)					
	Ingreso	Egreso	Mínima	Máxima	Media	DE
1	8.79	9.7	5.59	9.7	6.94	1.79
2	7.53	10.2	5.2	10.2	6.59	1.89
3	8.67	9.43	7.17	9.43	8.7	1.46
4	9.41	13.6	3.96	13.6	6.22	4.4
5	6	10.7	3.8	11.7	8.68	2.1

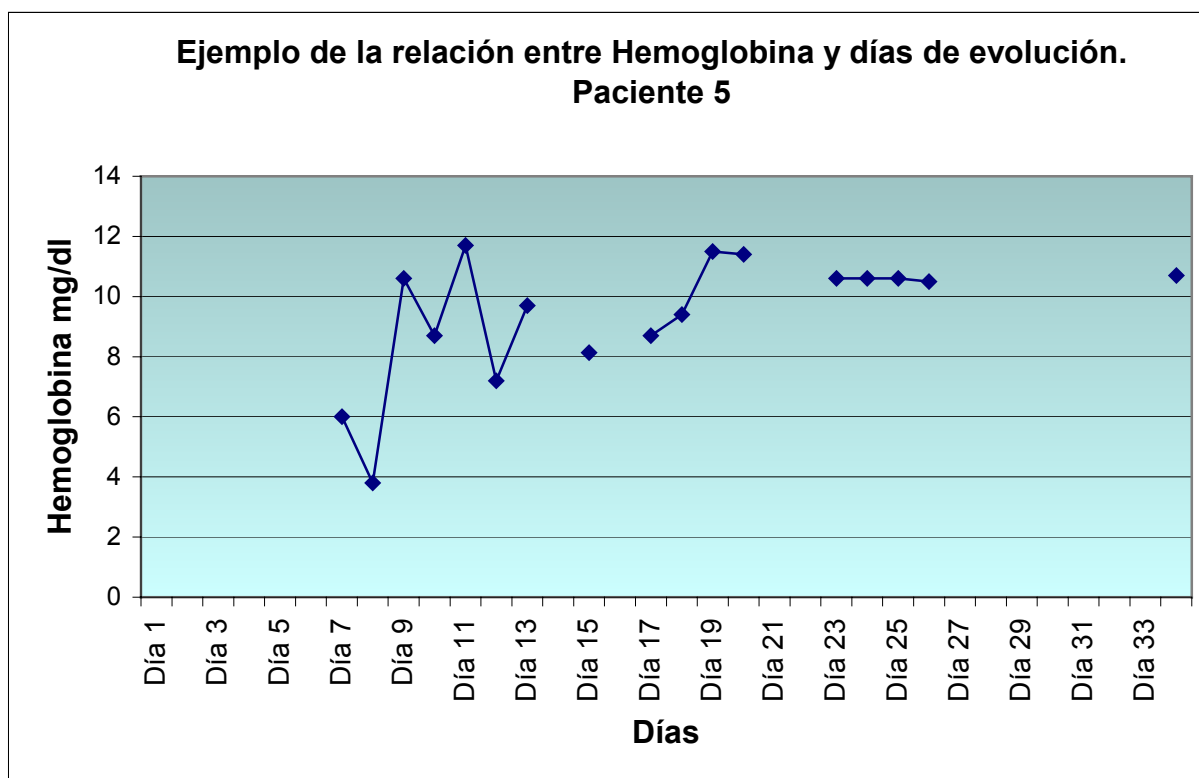
Fuente: Cédula de recolección de datos 2006

Cuadro 5. Valores de Plaquetas

Pacientes	Plaquetas (miles)					
	Ingreso	Egreso	Mínima	Máxima	Media	DE
1	50,900	85,400	23,900	125,000	55,478	42,043
2	41,700	104,000	43,700	104,000	59,755	26,270
3	50,500	131,000	50,500	131,000	71,496	29,682
4	49,800	245,000	33,900	245,000	48,250	103,117
5	70,000	676,000	57,000	676,000	109,672	168,807

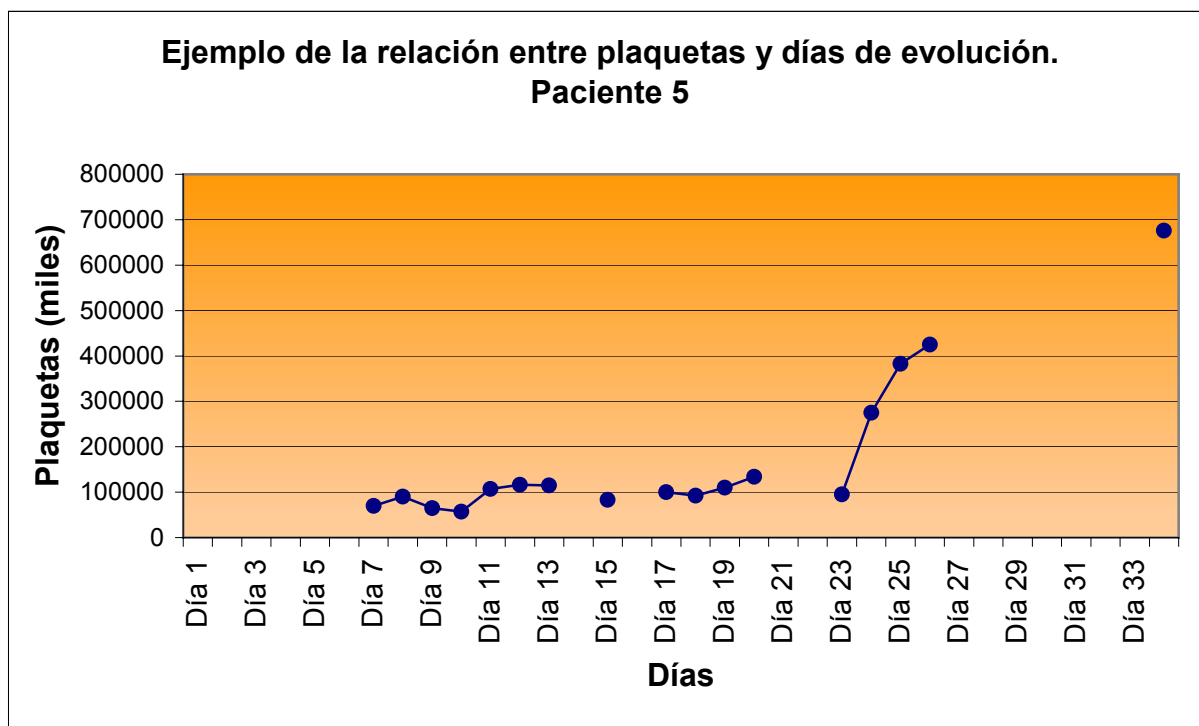
Fuente: Cédula de recolección de datos 2006

Gráfica 1



Fuente: Cédula de recolección de datos 2006

Gráfica 2



Fuente: Cédula de recolección de datos 2006

Cuadro 6. Valores de Creatinina

Pacientes	Creatinina (mg/dl)					
	Ingreso	Inicio de diálisis	Término de diálisis	Egreso	Media	DE
1	5	5	2.9	2.9	4.27	0.94
2	4.6	5.6	4.8	0.8	2.69	1.82
3	3.2	6	3	0.6	1.86	2.07
4	7.3	10.6	8.9	0.3	1.32	4.06
5	4.6	4.8	1.2	0.8	1.79	1.45

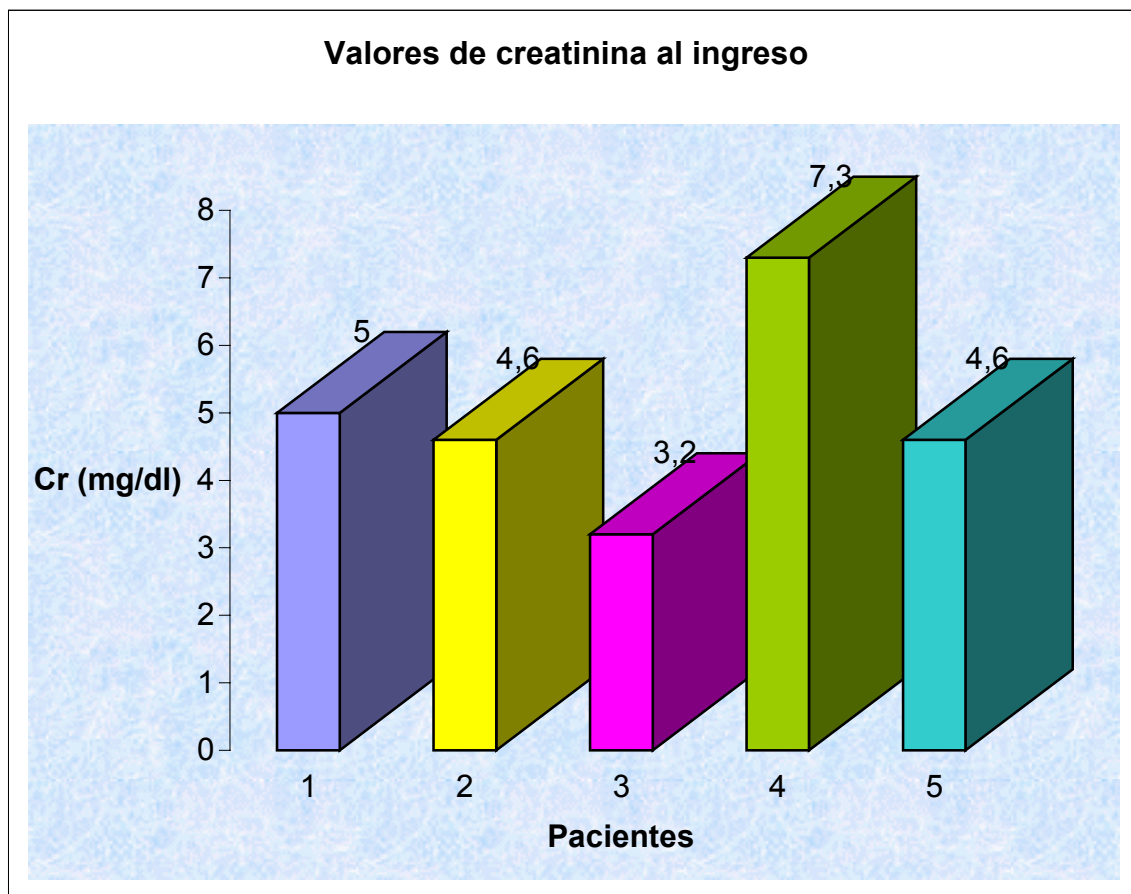
Fuente: Cédula de recolección de datos 2006

Cuadro 7. Insuficiencia renal aguda

Pacientes	Creatinina (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Uresis (ml/kg/hr)	Na	K
1	5	70	0.2	123	6.7
2	4.6	81	0.3	130	4.7
3	3.2	61	0.3	125	4.4
4	7.3	191	0.1	129	7
5	4.6	80	0.2	121	4.7

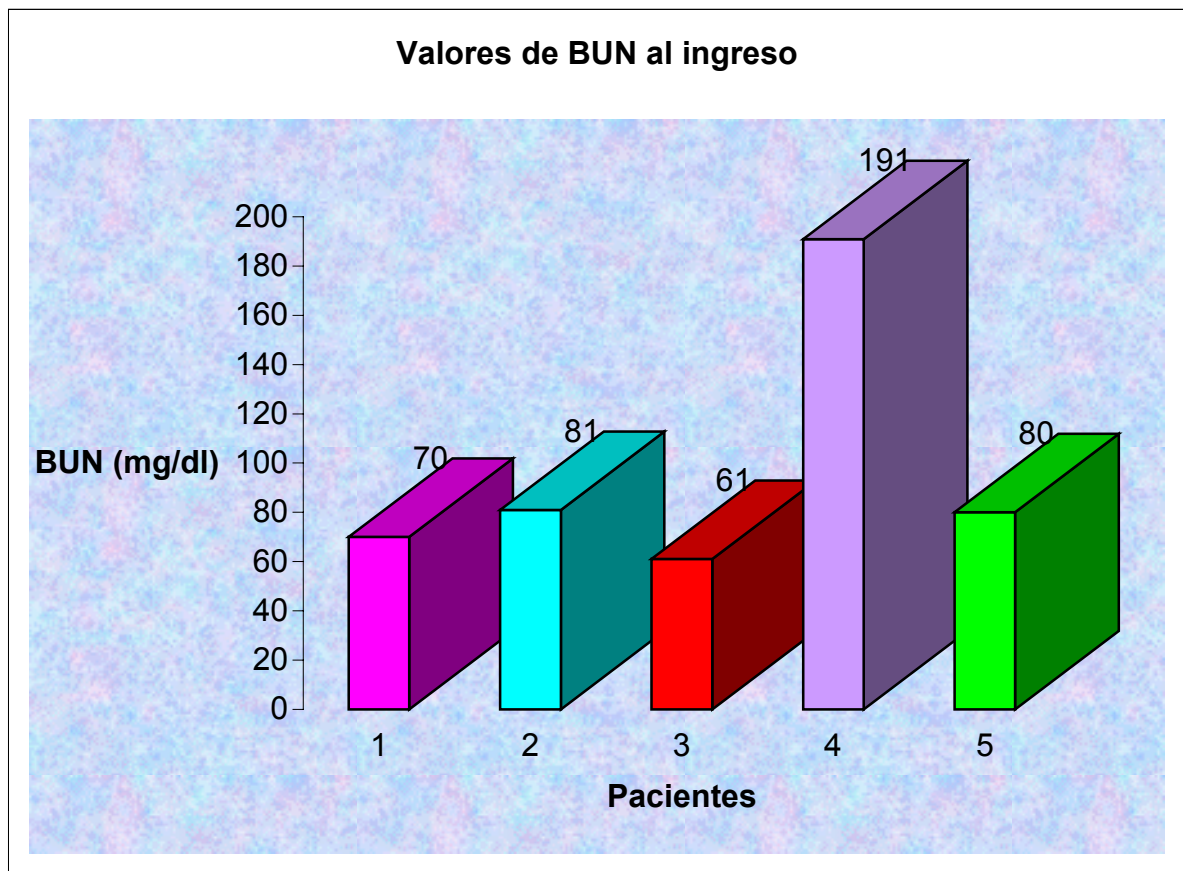
Fuente: Cédula de recolección de datos 2006.

Gráfica 3



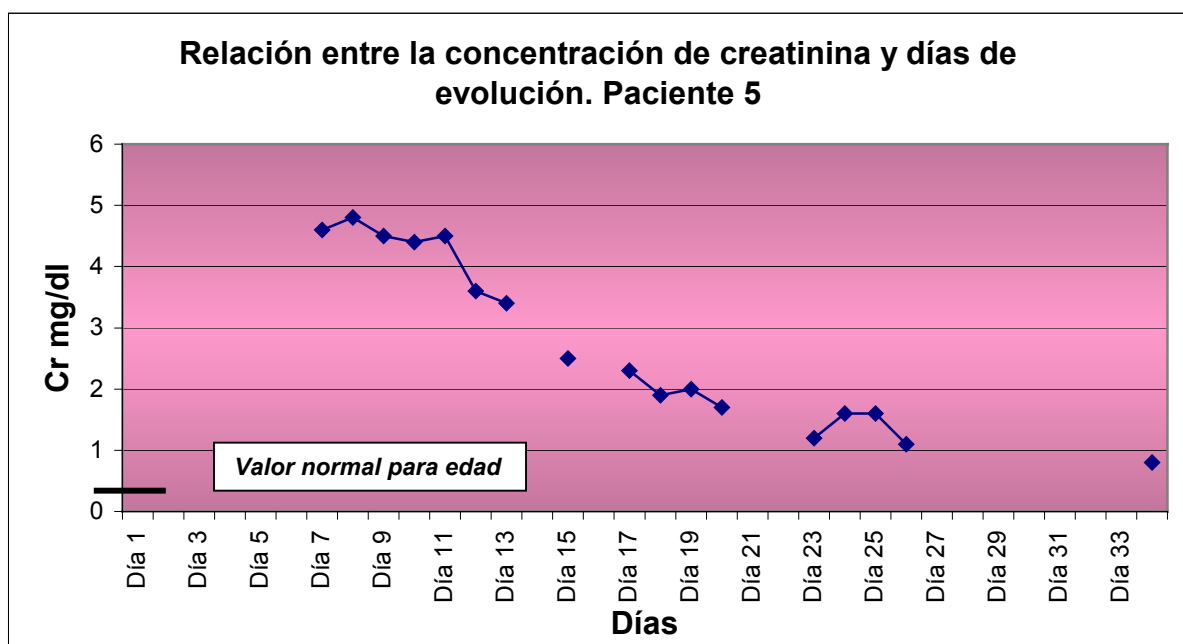
Fuente: Cédula de recolección de datos 2006

Gráfica 4



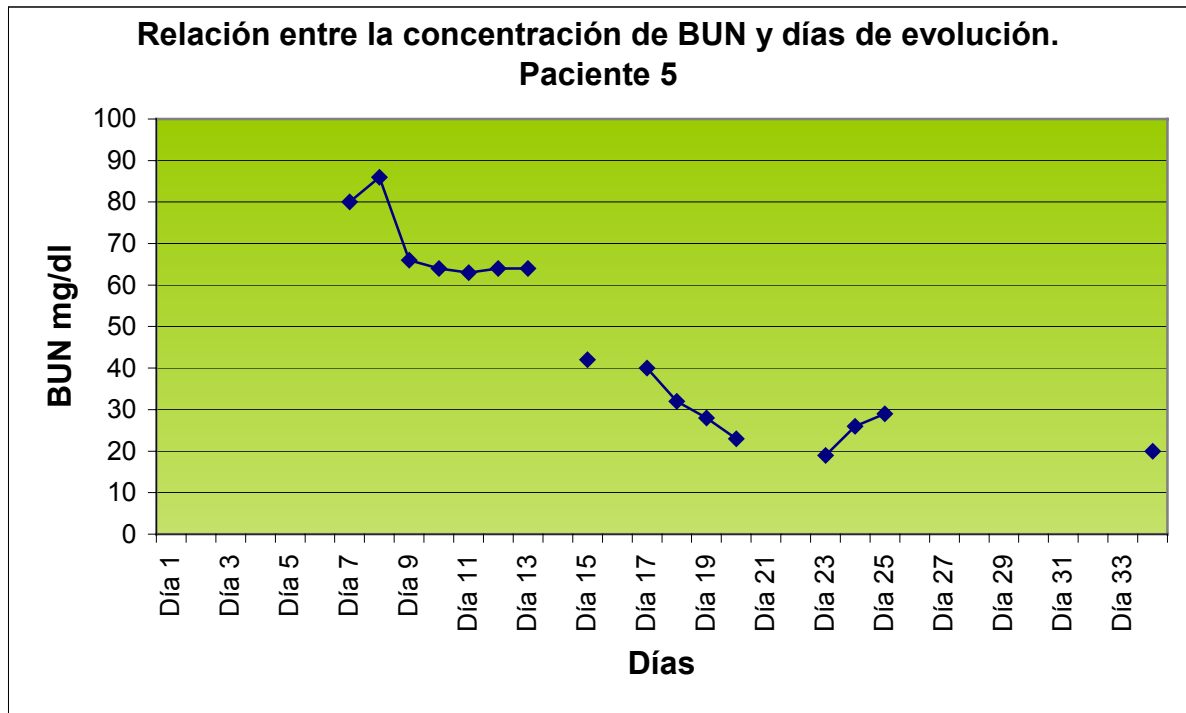
Fuente: Cédula de recolección de datos 2006

Gráfica 5



Fuente: Cédula de recolección de datos 2006

Gráfica 6



Fuente: Cédula de recolección de datos 2006