

Síndrome hemolítico-urémico

Informe de un caso*

Por los Dres.:

LUIS ALFANO LO-PRETE,** VÍCTOR MANUEL BOFFILL DÍAZ,***
NÉSTOR AGOSTA TIELES,**** EDMUNDO G. RIVERA RODRÍGUEZ,*****
MANUEL PÉREZ-STABLE*****

Alfano Lo-Prete, L. et al. *Síndrome hemolítico-urémico. Informe de un caso*. Rev Cub Ped 47: 6, 1975.

Se presenta el caso de un niño de 10 meses de edad, portador de síndrome hemolítico-urémico, que falleció a los 15 días de evolución a pesar del tratamiento impuesto con heparina.

INTRODUCCION

En 1955 Gasser et al (citados por Shumway y Terplan)¹ publicaron varios casos de un síndrome clínico caracterizado por anemia hemolítica, trombocitopenia e insuficiencia renal, al que denominaron "hemolítico-urémico". Informes posteriores de casos similares¹⁻⁶ confirmaron que esos pacientes presentaban anemia y las extensiones de sangre periférica mostraban "células con rebaba" o "burr cells".

También se comprobó la trombocitopenia y las cifras elevadas de urea. El inicio de la enfermedad, varios días después de un episodio infeccioso aparentemente insignificante, casi siempre del tracto digestivo, era usualmente agudo y su evolución relativamente corta, con una mortalidad aproximada de un 40 por ciento; los supervivientes demoraban varias semanas en completar su remisión.

La enfermedad afectaba sobre todo a niños menores de cuatro años de edad, principalmente a los que se encontraban por debajo del año de edad, aunque también se han descrito casos de niños mayores y adultos. Anatómicamente, los fallecidos a los cuales se les practicó la autopsia mostraron depósitos de fibrina y plaquetas en los capilares glomerulares y arteriolas renales, con necrosis cortical parcial o total.

Sólo la púrpura trombocitopénica trombótica o enfermedad de Moschcowitz, entidad que muy rara vez puede demostrar-

* Trabajo presentado en la Primera Jornada Provincial de Pediatría, abril 27 y 28 de 1974, Pinar del Río.

** Especialista de 1er. grado en pediatría. Jefe del servicio de miscelánea, hospital "Pepe Portilla", Pinar del Río.

*** Hematólogo, hospital "Pepe Portilla", Pinar del Río.

**** Patólogo, hospital "A. A. Aballí", La Habana.

***** Médico interno, hospital infantil docente "A. A. Aballí", La Habana.

***** Especialista de 2do. grado en pediatría. Jefe del servicio de nefrología del hospital infantil docente "A. A. Aballí", La Habana.

se en la edad pediátrica, muestra un cuadro clínico similar. En ella, sin embargo, la microangiopatía trombótica afecta numerosos órganos, mientras que en el síndrome descrito por *Gasser et al*¹ las lesiones vasculares quedan circunscritas al riñón.

Durante los últimos años se ha incrementado grandemente la frecuencia con que se hace el diagnóstico de síndrome hemolítico-urémico, *Piel y Phibbs*⁴ han registrado 152 casos de la literatura médica mundial hasta noviembre de 1965, cifra que *Macaulay*⁷ hizo ascender a alrededor de 200 sólo dos años después.

La observación reciente de un niño con síndrome hemolítico-urémico es el motivo de esta comunicación.

Presentación del caso

Lactante blanco, de 10 meses de edad, que ingresa en el hospital pediátrico provincial

"Pepe Portilla", de Pinar del Río, por presentar palidez cutaneomucosa, orinas oscuras y edema parpebral y sus familiares refieren que unos días antes había tenido fiebre atribuida a amigdalitis. Tanto los antecedentes familiares como los personales carecían de importancia. El sedimento urinario estaba constituido por hematíes, leucocitos y cilindros granulados abundantes. La hemoglobina fue sólo de 4,2 gramos por cien ml de sangre, y el resultado del conteo diferencial fue normal. En las extensiones de sangre se comprobó la existencia de hematíes fragmentados y algunas células "espinosas", "con rebaba" o "burr cells" (figura 1).

La cifra de urea fue de 96 mg por cien ml de plasma y la bilirrubinemia total de 2,8 mg por cien ml de suero, correspondiendo 2,6 mg a la indirecta y 0,2 mg a la directa. Las alteraciones halladas en el medulograma reflejaron un proceso hemolítico con déficit de ácido fólico y probable déficit de hierro.

El niño fue tratado con penicilina y digital, y se le transfundió en cuatro ocasiones con masas de glóbulos rojos. Al continuar evolucionando en forma desfavorable fue remitido al hospital "A. A. Aballí", de La Habana. Al

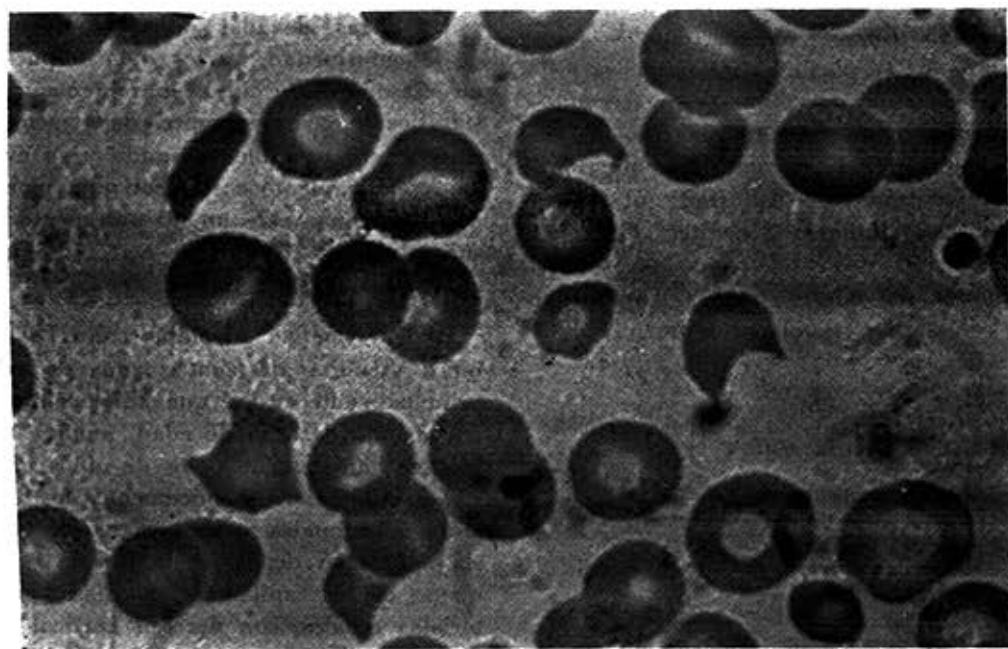


Figura 1. Extensión de sangre periférica donde se observan algunas células con rebaba o "burr cells".

llegar a este centro se confirmó la intensa palidez de la piel y las mucosas, con ictero discreto y hepatomegalia de tres cm. Su tensión arterial, determinada por el método de la rubicundez, fue de 50 mm de la columna de mercurio. El coagulograma mínimo mostró el siguiente resultado: plaquetas 88 000 por mm³, tiempo de coagulación de cinco minutos y de sangramiento de 1,5 minutos, con un tiempo de protombina normal, pues fue de 14 segundos con un patrón de 13 segundos.

Al plantearse la posibilidad de un síndrome hemolítico-urémico se inicia terapéutica con heparina a razón de 100 unidades por kg, cada cuatro horas, por vía endovenosa. Al día siguiente, encontrándose en oligoanuria y con urea de 128 mg por 100 ml de plasma, se realiza diálisis peritoneal y se logra un descenso de la urea a 80 mg por 100 ml de plasma al final. Mantenía una anemia de 3,8 g de hemoglobina por 100 ml de sangre, por lo que de nuevo fue transfundido con glóbulos y se continuó la dosis de mantenimiento que traía de digital, además de la heparina y los antibióticos cefaloridina y gentamicina. El anticoagulante se mantuvo durante cinco días, al cabo de los cuales se interrumpió al no observar

mejoría. Se dializó por segunda vez al registrarse una nueva elevación de la urea sanguínea y persistir la oligoanuria; el tratamiento dialítico se suspendió al noveno baño por presentar el paciente signos discretos de deshidratación.

Al undécimo día de evolución se decidió reiniciar el tratamiento con heparina, ya que el paciente continuaba con orinas muy escasas, hematóricas y urea elevada.

Todas las investigaciones bacteriológicas, urocultivos, hemocultivos, medulocultivos y coprocultivos fueron negativas. También resultaron negativas las investigaciones encaminadas a demostrar hemáties en media luna y la prueba de Coombs. El colesterol fue de 250 mg por 100 ml de plasma, y fueron normales la glicemia y el ionograma.

Tres electrocardiogramas también fueron normales, así como las radiografías de tórax.

El paciente evolucionó tórpidamente, manteniendo la anemia y la insuficiencia renal, a la que se sumaron edemas marcados en extremidades, escroto y cara, los que coincidieron con una hipoproteinemia de 4,5 g por cien ml de suero, con 2,9 g de albúmina y 1,5 de globu-

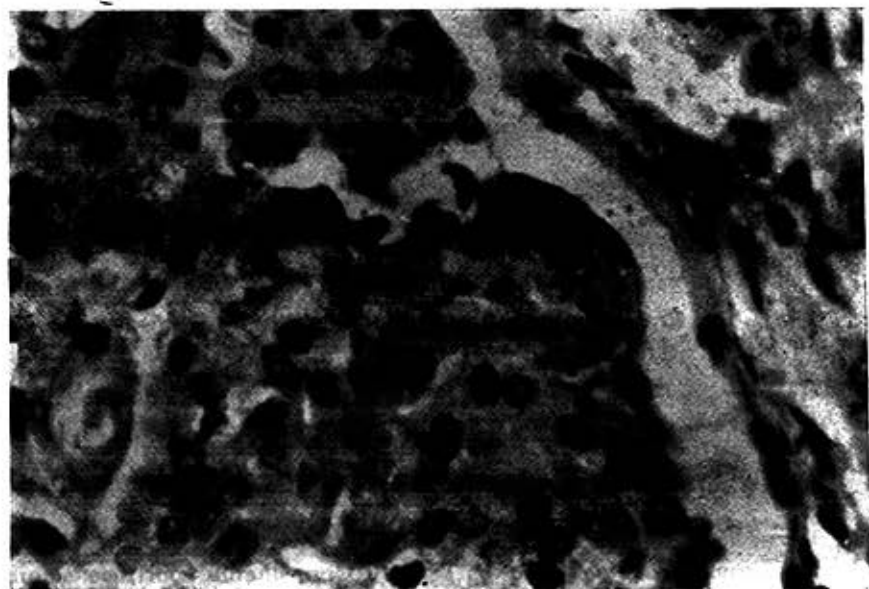


Figura 2. Necrosis hemorrágica y coagulación intravascular de un segmento del ovillo glomerular (540 X).

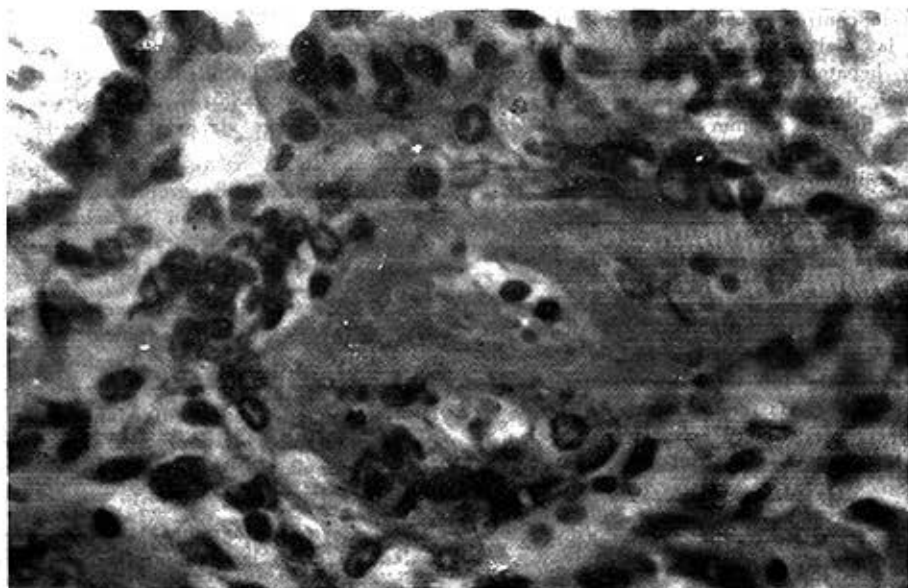


Figura 3. Necrosis fibrinoide segmentaria de un glomérulo. Esta imagen, con mayor o menor intensidad, se observó en otros glomérulos (540 X).

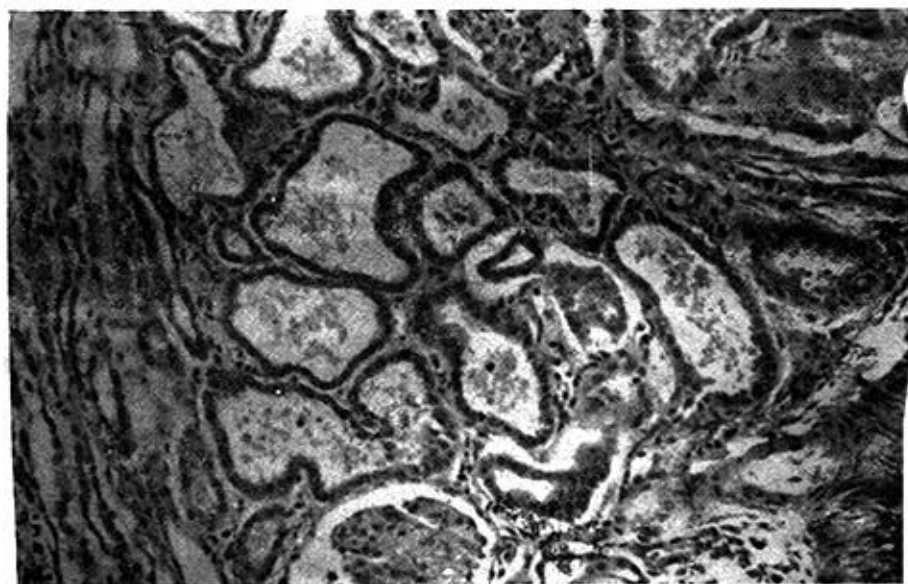


Figura 4. Vista microscópica de los túbulos dilatados (150 X).

linas, por lo que se pensó en la posibilidad de un síndrome nefrótico. Falleció a los 15 días de ingresado, por un paro respiratorio.

En la autopsia se encontró que los riñones en conjunto pesaban unos 140 g, muy aumentados de tamaño, pues para esa edad el peso normal de ambos debe ser aproximadamente de unos 65 g. Su superficie era pálida, con algunas petequias. Las pelvis no mostraron alteraciones. Los vasos de los hilios eran de forma y calibre normal. Al corte, la corteza y la médula aparecieron de color pálido y con marcado edema. Los límites entre la corteza y la médula estaban bien definidos.

El estudio histológico mostró más de un 80% de los glomérulos con cambios variados y difusos, entre los que predominaron la necrosis hemorrágica de glomérulos completos o de algunos de sus segmentos (figura 2). Otros presentaron inmadurez de sus ovillos. En algunos se observó proliferación de células endoteliales y en un número apreciable coagulación intravascular y necrosis fibrinoide segmentaria (figura 3).

Los túbulos (figura 4) presentaban dilatación de moderada a extremada, con un epitelio aplastado; algunos aparecían algo inmaduros y en otros la luz se encontraba llena de sangre; se encontraron cilindros hemáticos en los túbulos de las pirámides. El infiltrado inflamatorio, en general, fue muy ligero.

Hacia la parte más cortical del riñón se observaron algunas dilataciones quísticas dependientes de nefromas inmaduras.

COMENTARIOS

En Cuba el diagnóstico de esta entidad se hace rara vez; hasta la fecha se tiene conocimiento de un solo informe hecho por los doctores Durán, López, Casanova, Cabrera y Rojas,⁸ del hospital "William Soler", durante la XVII Jornada Nacional de Pediatría, celebrada en La Habana en mayo de 1972. Sin embargo, en la literatura médica internacional aparecen con frecuencia artículos que tratan distintos aspectos de esta patología. Por ejemplo, Mac Lean et al⁹ publicaron 10 casos de este síndrome ocurridos durante un corto período en un área geográfica pequeña, en North Wales, Inglaterra, lo que hizo

pensar que algún factor ambiental tóxico o infeccioso, contribuía a esa especie de epidemia, aunque no pudieron hallarlo.

Gianantonio et al¹⁰ que han publicado la serie mayor de observaciones, 58 en total, aislaron en algunos de sus pacientes un virus que pensaron desempeñaba función etiológica. Sin embargo, tanto el carácter epidémico como la posible causa viral no han podido ser confirmados a plenitud hasta ahora.¹¹

Lo que sí parecen demostrar los estudios de Willcughby et al,¹² publicados en 1972, es que se trata de una coagulopatía de consumo. La eficacia del tratamiento con anticoagulantes¹³ en la mayoría de los pacientes favorece esta última hipótesis.

Recientemente, Giromini et al¹⁴ publicaron un caso donde esta terapéutica fracasó, por lo que recurrieron a la combinación de aspirina con dipiridamol a la que se atribuye una propiedad muy particular, que es la de disminuir la adhesividad de las plaquetas. Utting y Shreeve¹⁵ comunicaron el éxito alcanzado con ese tratamiento en una mujer de 38 años con síndrome hemolítico-urémico que no mejoraba con la heparina. El empleo del dipiridamol se explica por la experiencia de Kinkaid-Smith et al,¹⁶ quienes lo han utilizado ampliamente en combinación con anticoagulantes en diversas nefropatías, a veces con resultados espectaculares.

Con la intención de destruir los coágulos de fibrina dentro de los vasos, Bergstein et al¹⁷ y Monnens et al¹⁸ inyectaron por vía estreptoquinasa y obtuvieron buenos resultados.

Powell y Ekert¹⁹ publicaron una serie de ocho casos, dos de los cuales fallecieron, en los que utilizaron heparina, dipiridamol y estreptoquinasa; atribuyeron a esta medicación la mejor evolución a largo plazo de esos enfermos, ya que ninguno de los seis supervivientes mostró a los tres meses hipertensión ni cifras de

urea y creatinina elevadas en el suero, mientras que nueve de los 22 supervivientes de una serie de 36 casos observados

en los diez años anteriores sí mostraban evidencias de nefropatía crónica al poco tiempo del episodio agudo.

SUMMARY

Alfano-Lo Prete L. et al. *Hemolytic-uremic syndrome. A case report.* Rev Cub Ped. 47: 6, 1975.

The case of a 10 month-old boy with hemolytic-uremic syndrome is presented. Despite the treatment with heparine, the child died after 15 days of evolution.

RESUME

Alfano Lo-Prete L. et al. *Syndrome hémolytico-urémique. A propos d'un cas.* Rev Cub Ped 47: 6, 1975.

A propos d'un enfant âgé de 10 mois, porteur du syndrome hémolytico-urémique, qui est mort au bout de 15 jours d'évolution malgré le traitement avec héparine.

РЕЗЮМЕ

Алфано Ло-Прете Л., и др. Гемолитический уремический синдром. Сообщение одного случая. Rev Cub Ped 47:6,1975.

Представляется случай одного мальчика 10 лет возраста, у которого было гемолитико-уремический синдром, погибший после 15 дней эволюции не смотря на лечения с гепарином.

BIBLIOGRAFIA

1. Shumway, C. N., K. L. Terplan. Hemolytic anemia, thrombocytopenia and renal disease in childhood. The hemolytic-uremic syndrome. *Pediatr Clin North Am* 11: 577, 1964.
2. Githens, J. H., W. E. Hathaway. Autoimmune hemolytic anemia and the syndrome of hemolytic anemia, thrombocytopenia and nephropathy. *Pediatr Clin North Am* 9: 619, 1962.
3. Leiken, S. L. Hematologic aspects of renal disease. *Pediatr Clin North Am* 11: 667, 1964.
4. Piel, C. F., R. H. Phibbs. The hemolytic-uremic syndrome. *Pediatr Clin North Am* 13: 295, 1966.
5. Habib, R. et al. Etude anatomo-pathologique de 35 observations de syndrome hemolytique et uremique de l'enfant. *Arch Fr Pediatr* 26: 391, 1969.
6. Lieberman, E. Hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 80: 1, 1972. (*Actual Pediatr* 43: 474, 1973).
7. Macaulay, D. The hemolytic-uremic syndrome, en Black DAK: Renal Disease, 2d. Ed, p. 746, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1967.
8. Durán, S. et al. Síndrome de Gasser. XVII Jornada Nacional de Pediatría, La Habana, mayo 11, 12 y 13 de 1972.
9. MacLean, M. M. et al. Haemolytic-uremic syndrome. A report of an outbreak. *Arch Dis Child* 41: 76, 1966.
10. Gianantonio, C. The hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 64: 478, 1964.
11. Wieringen, P. M. V. et al. Haemolytic-uremic syndrome. *Arch Dis Child* 49: 432, 1974.
12. Willoughby, M. L. N. et al. Coagulation studies in haemolytic-uremic syndrome. *Arch Dis Child* 47: 766, 1972.
13. Gilchrist, G. S. et al. Heparin therapy in the haemolytic-uremic syndrome. *Lancet* 1: 1123, 1969.
14. Giromini, M. et al. Effect of dipyridamole and aspirin in thrombotic microangiopathy. *Br Med J* 1: 545, 1972.
15. Utting, J. A., D. R. Shreeve. Haemolytic-uremic syndrome in an adult with pericarditis and pleurisy. *Br Med J* 2: 591, 1973.
16. Kinkaid-Smith, P. et al. Dipyridamole and anticoagulants in renal disease due to glomerular and vascular lesions. A new approach to therapy. *Med J Austr* 1: 145, 1970.
17. Bergstein, J. M. et al. Fibrinolytic treatment of the haemolytic-uremic syndrome. *Lancet* 1: 418, 1972.
18. Monnens, L. et al. Coagulation studies and streptokinase therapy in the haemolytic-uremic syndrome. *Helv Paediatr Acta* 25: 45, 1972 (*Actual Pediatr* 43: 233, 1973).
19. Powell, H. R., H. Ekert. Streptokinase and anti-thrombotic therapy in the hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 84: 345, 1974.

Recibido el trabajo: Mayo 27, 1975.