

# Síndrome Urémico Hemolítico: Parámetros de Hemostasia

Lucía C. Kordich



SIMPOSIO

Laboratorio de Hemostasia y Trombosis - Facultad de Ciencias Exactas  
y Naturales Universidad de Buenos Aires Argentina

HEMATOLOGIA, Vol. 5 N° 2: 62-63  
Octubre-Noviembre, 2001

Gasser *et al*<sup>1</sup> describen, por primera vez en niños, la entidad que denominan Síndrome Urémico Hemolítico, caracterizado por anemia hemolítica, hematíes fragmentados, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda, con trombosis de la microcirculación de diversos órganos, especialmente en riñón. Gianantonio *et al*.<sup>2,3,4</sup> en sus publicaciones sobre la descripción clínica y evolutiva del SUH en niños remarcan la alta frecuencia de esta patología en nuestro país.

La asociación de SUH e infección por *Shigella* fueron descritas en 1978. La relación en el SUH epidémico infantil, y la infección por *Escherichia coli*, productora de toxina Shiga (Verotoxina)<sup>5</sup>, así como la asociación demostrada entre infección por *E. coli* enterohemorrágica y SUH en nuestro medio<sup>7,8,9</sup>, fueron un aporte significativo para el conocimiento de este síndrome.

Nuestros hallazgos en SUH en la fase aguda y evolutiva fueron los siguientes:

El cuadro hematológico mostró anemia hemolítica traumática; hematíes fragmentados, policromatofilia, eritroblastos, aumento de láctico dehidrogenasa (LDH), leucocitosis y plaquetopenia; como marcadores de lesión renal se encontró elevación de urea y creatinina en el SUH. Se halló aumento de los productos de lipoperoxidación y disminución en la fluidez de la membrana del eritrocito de niños con SUH, estudiados en la fase aguda de la enfermedad. La mayoría de los parámetros de coagulación no presentaron grandes variaciones respecto de los valores normales, sólo se observó aumento en el fibrinógeno y el FvW. Si bien en la literatura se describe el desarrollo de coagulación intravascular diseminada (CID) en pacientes con necrosis extensas, o infecciones severas sobregregadas, esto no fue hallado en nues-

tros pacientes y excepcionalmente se han encontrado productos de degradación de la fibrina elevados. También se demostró que en el período agudo de la enfermedad es frecuente encontrar valores aumentados en los marcadores de activación del sistema de coagulación<sup>10</sup> tales como fragmento 1+2 de la Protrombina, complejos trombina antitrombina (TAT), etc.

Con respecto a la activación fibrinolítica sistémica no hemos observado alteraciones importantes, lo cual no descarta la activación o disminución de la capacidad fibrinolítica del endotelio vascular.

Las alteraciones más importantes las observamos en el número y en la actividad funcional de las plaquetas. La plaquetopenia es el hallazgo más frecuente, siendo entre 7 y 14 días el período de recuperación a partir del período agudo de la enfermedad. Sin embargo, algunos pacientes pueden repetir la plaquetopenia en la tercera o cuarta semana luego de recuperar los valores normales. Otros pacientes tienen una lenta normalización luego de la tercera o cuarta semana. Estas dos últimas características se correlacionan con una mayor severidad evolutiva en el período agudo y de evolución a enfermedad renal crónica a largo plazo.

A partir de la primera semana de recuperación del nivel normal de plaquetas, los estudios de agregación con diferentes inductores mostraron hipofuncionalidad. Esto se correlaciona con la franca disminución observada de las glicoproteínas de membrana plaquetaria<sup>11</sup>. Este hallazgo explicaría la falta de respuesta al inductor trombina. Las explicaciones de estas alteraciones de membrana aún no están dilucidadas, planteándose la posible proteólisis de las mismas por proteasas generadas en el período agu-

do de la enfermedad o bien por bloqueo de los receptores, por los fragmentos de FvW, de fibronectina, etc, también generadas en la circulación. Actualmente se considera que las variaciones en los niveles de FvW y su constitución multimérica estarían relacionados con enfermedad hereditaria en la PTT debido a la deficiencia de la proteasa que cliva al FvW (metaloproteinasa que degrada los multímeros ultra-grandes del vW -MUG-). La presencia de MUG en circulación sería una de las causas que induciría la trombosis en la microcirculación. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes con SUH con cuadros similares de trombosis de la microcirculación, no se ha hallado variación en los niveles de la proteasa que cliva FvW<sup>12</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

- Gasser C, Gautier E, Steck A, et al. Hamolytisch uramisch syndromw: bilaterale nierindennekrosen bei akten erworbenen hamolytische anemien. *Schweiz Med Wochenschr* 1955; 85: 905-10.
- Gianantonio C, Vitacco M, Mendilaharzu F, et al. Acute renal failure in infancy and childhood. Clinical course and treatment of forty-one patients. *J Pediatr* 1962; 611: 660-78.
- Gianantonio C, Vitacco M, Mendilaharzu F, et al. The hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 1964; 64: 478-91.
- Gianantonio C, Vitacco M, Mendilaharzu F, Gallo G. Hemolytic-uremic syndrome: renal status of 76 patients at long-term follow-up. *J Pediatr* 1968; 72: 757-65.
- Koster F, Levin J, Walker L, Tung KS, Gilman RH, Rohaman MM, Majid MA, Islam S, Williams RC Jr. Hemolytic-uremic syndrome after shigellosis. *New Engl J Med* 1978; 298: 927-33.
- Karmali M, Steele B, Petric M, Lim C. Sporadic cases of hemolytic uremic syndrome associated with fecal cytotoxin and cytotoxin-producing E. coli. *Lancet* 1983; 1: 619-20.
- Novillo A, Voyer L, Cravioto R, Freire MC, Castano G, Wainstein R. Haemolytic-uremic associated with faecal cytotoxin and verotoxin neutralizing antibodies. *Pediatr Nephrol* 1986; 84: 339-42.
- López E, Días M, Grinstein S, Devoto S, Mendilaharzu F, Murray BE, Ashkenasi S, Rubeglio E, Woloj M, Vasquez M, et al. Hemolytic-uremic syndrome and diarrhea in Argentine children: the role of shiga like toxins. *J Infect Dis* 1989; 160: 469-75.
- Repetto H. Epidemic hemolytic-uremic síndrome in children. *Kidney Int* 1997; 52: 1708-19.
- Marta R, Florentin L, Díaz M, Indaburu P, Sánchez Avalos JC, Molinas FC. Marcadores de generación de trombina en insuficiencia renal de niños con síndrome urémico hemolítico epidémico. *Medicina (Bs As)*. 1998; 58: 1: 8-12.
- Sassetti B, Vizcargüénaga M, Zanaro N, Silva MV, Kordich L, Florentini L, Dias M, Vitacco M, Sánchez Avalos JC. Hemolytic uremic syndrome in children: platelet aggregation and membrane glycoproteins. *J Ped Haematol Oncol* 1999; 21: 123-28.
- Beverley JH, Lämmle B, Nervaard CHF, Haycock GB. Von Willebrand Factor-cleaving Protease in Childhood Diarrhoeae-associated Haemolytic Uraemic Syndrome. *Thromb Haemost* 2001; 85: 975-8.