

Síndrome hemolítico urémico en Santiago de Chile: Evolución de la función renal y factores pronósticos

Pedro Zambrano O.¹, Ángela Delucchi B.², Pilar Hevia J.³, Vilma Nazal Ch.⁴, Pía Rosati M.³, Patricia Barrera B.⁵, Claudia González C.⁵, Elizabeth Lagos R.³, Francisco Cano Sch.², Marta Azócar P.⁶, Douglas Maldonado S.⁷, Vivian Gallardo T.⁸, Boris Guerra V.⁹, Viola Pinto S.⁸, Angélica Contreras M.⁴, Mónica Galanti de la Paz⁴, Juan Cristóbal Gana A.¹⁰, Felipe Cavagnaro S.¹¹, Ema Pasten P.¹², Paulina Salas del C.¹³, Enrique Alvarez L.¹⁴, Eugenio Rodríguez S.¹⁵, Mauricio Muñoz M.¹⁶, Gabriel Cavada Ch.¹⁰

Resumen

Introducción: El Síndrome Hemolítico Urémico (SHU) se caracteriza por falla renal aguda, anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia; es la causa más frecuente de insuficiencia renal aguda en la infancia. **Objetivo:** a) Describir las características actuales del cuadro inicial de SHU en nuestro medio y comparar con lo descrito anteriormente; b) Describir la evolución a 1 año plazo y evaluar posibles factores pronósticos de función renal. **Sujetos y Métodos:** Se estudiaron variables demográficas, presentación clínica, exámenes bioquímicos y hematológicos, en 374 pacientes con SHU diagnosticados entre Enero 1990 a Diciembre 2002 en 9 hospitales de la Región Metropolitana; se evaluó además función renal al año de

1. Pediatra Nefrólogo Infantil. Hospital Dr. Exequiel González Cortés.
2. Pediatra Nefróloga Infantil. Profesor Asociado Universidad de Chile. Hospital Luis Calvo Mackenna.
3. Pediatra Nefrólogo Infantil. Hospital San Juan de Dios.
4. Pediatra Nefróloga Infantil. Hospital Roberto del Río.
5. Médico Pediatra. Hospital Dr. Sótero del Río.
6. Instructor Universidad de Chile (Becario de Nefrología Pediátrica). Hospital Luis Calvo Mackenna.
7. Pediatra Ayudante. Universidad de Chile. Hospital Dr. Exequiel González Cortés.
8. Médico Pediatra. Hospital Dr. Exequiel González Cortés.
9. Médico Pediatra. Hospital San Borja Arriarán.
10. Médico Pediatra. Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile.
11. Docente. Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile.
12. Médico Pediatra. Hospital de Carabineros.
13. Médico Pediatra, Nefróloga Infantil, Instructor Universidad de Chile. Hospital Dr. Exequiel González Cortés.
14. Pediatra Nefrólogo Infantil. Hospital San Borja Arriarán.
15. Profesor Adjunto Universidad de Chile. Hospital Luis Calvo Mackenna.
16. Médico Cirujano, Becario de Pediatría Universidad Santiago de Chile. Hospital Félix Bulnes Cerda.
17. Magíster Bioestadística Universidad de Chile. Escuela de Salud Pública. Universidad de Chile.

Trabajo recibido el 12 de diciembre de 2003, devuelto para corregir el 2 de febrero de 2004, segunda versión el 3 de enero de 2005, aceptado para publicación el 10 de enero de 2005.

seguimiento en una muestra de 213 pacientes y se identificaron factores pronósticos de insuficiencia renal crónica y mortalidad utilizando el análisis de regresión logística. **Resultados:** Se analizaron 374 pacientes, 50,5% mujeres, 65,5% de la Región Metropolitana, edad promedio $1,5 \pm 1,4$ años (0,2 a 8); 91% presentó diarrea, 31% ocurrió en verano, al ingreso 57% presentó anuria, 43,3% hipertensión arterial y convulsiones 23%. Al alta 28% persistía hipertenso. Las terapias de sustitución renal utilizadas fueron: diálisis peritoneal (50%), hemodiafiltración (6%) y hemodiálisis (3%); recibió plasmaféresis 1%. Se aisló agente etiológico en 17%, siendo en 69% *E. coli* enterohemorrágica. La mortalidad fue de 2,7%, siendo la causa principal la falla orgánica múltiple. En el seguimiento al año: 80% mantuvo función renal normal, 14% presentó deterioro de la función renal, 6% proteinuria y 4% hipertensión. Se encontró significativo como factor pronóstico de daño renal: hipertensión arterial ($p < 0,0001$), necesidad de peritoneodiálisis y hemodiálisis ($p: 0,001$, $p: 0,0015$ respectivamente), anuria ($p: 0,005$) y convulsiones ($p: 0,01$). Se correlacionó con mortalidad en la etapa aguda: convulsiones, requerimiento de hemodiafiltración y plasmaféresis, ($p < 0,0001$, $p: 0,0001$ y $p < 0,0001$ respectivamente). **Conclusiones:** a) La presentación clínica de SHU no ha variado en los últimos 36 años; b) ha habido una disminución importante de la mortalidad en la etapa aguda; c) la presencia de hipertensión, necesidad de diálisis, anuria y compromiso neurológico fueron factores que se asociaron a mayor morbilidad al año de seguimiento.

(Palabras clave: Síndrome hemolítico urémico, terapias de sustitución renal y factores pronósticos).

Rev Chil Pediatr 76 (1); 48-56, 2005

Hemolytic Uremic Syndrome (HUS), prognostic factors and follow up of renal function, in Santiago, Chile

*Introduction: HUS is characterized by acute renal failure (ARF), microangiopathic hemolytic anemia and thrombocytopenia. It is the main cause of ARF in childhood. Objective: a) To describe clinical characteristics of acute stage HUS in Chile and compare them with previous reports, b) to evaluate follow up of renal function after 12 months and prognostic factors. Methods: Demographic and clinical characteristics, biochemical and hematological parameters of 374 patients with HUS attended between January 1990 and December 2002 in 9 hospitals of the Metropolitan Region were analyzed, and renal function at 12 months of 213 patients, risk factors for poor renal prognosis and mortality using the logistic regression model were evaluated. Results: 374 patients were enrolled, 50.5% females, 65.5% from the Metropolitan Region. Mean age was 1.5 ± 1.4 years (0.2 - 8), 91% had diarrhea, 31% occurred in summer, 57% presented with anuria, 43.3% with arterial hypertension and 23% seizures. Renal replacement was done by peritoneal dialysis (50%), hemodiafiltration (6%), hemodialysis (3%) and plasmapheresis (1%). 28% remained hypertensive at discharge. An etiological agent was identified in 17%, enterohaemorrhagic *E. Coli* was the most frequent. Mortality was 2.7%, multi-organic failure being the principal cause. After 12 months, 80% had normal renal function, 14% chronic renal failure, 6% proteinuria with normal renal function and 4% remained hypertensive. A significant association was found between chronic renal failure and arterial hypertension ($p < 0.0001$), requirement of peritoneal dialysis or hemodialysis ($p < 0.01$ and $p < 0.0015$, respectively), anuria ($p < 0.005$) and seizures ($p < 0.01$). A positive correlation with mortality in the acute phase was found with seizures, hemodiafiltration and plasmapheresis requirement ($p < 0.0001$, $p = 0.0001$ and $p < 0.0001$, respectively). Conclusions: a) Clinical presentation of HUS has not changed during the last 36 years in Santiago, Chile; b) Mortality during the acute phase has decreased; c) Hypertension, dialytic therapy requirement, anuria and neurological involvement were the most significant features associated with morbi-mortality after 1 year of follow-up.*

(Key words: hemolytic uremic syndrome, renal replacement therapy, prognostic factors).

Rev Chil Pediatr 76 (1); 48-56, 2005

INTRODUCCIÓN

El Síndrome Hemolítico Urémico (SHU), está constituido por la tríada clásica: anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y falla renal aguda^{1,2}. En Chile representa la tercera causa de insuficiencia renal crónica con una incidencia de 3,4 por 100 000 niños menores de 15 años³. Suele ser precedido de diarrea y/o síndrome disintérico, cuya etiología más frecuentemente es la *E. coli* enterohemorrágica serotipo O157: H7 productora de shigatoxina⁴. Es la causa más frecuente de falla renal aguda en la infancia y requiere terapia dialítica inicial en un porcentaje variable entre 17 y 100% según diferentes series publicadas^{5,6}.

Aunque la mayoría de los niños se recupera completamente de la enfermedad aguda, un número variable evoluciona con compromiso renal a largo plazo manifestado como proteinuria, hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica. Si bien, la lesión característica del síndrome corresponde a una microangiopatía trombótica, el mecanismo exacto por el cual la toxina produce lesión celular y finalmente conduce al cuadro clínico, aún no está del todo aclarado. Se conoce que luego de ingresar a la circulación la toxina, se une al receptor Gb3 de las células endoteliales (principalmente en el riñón) lo que provoca inicialmente edema celular y posteriormente la liberación de citoquinas inflamatorias, como anticuerpos anticitoplasmático de los neutrófilos, factor de necrosis tumoral e interleukinas⁷⁻⁹.

El objetivo de este estudio fue describir las características del cuadro inicial que presenta actualmente el SHU en nuestro medio y compararlo con lo descrito en series anteriores. Se describe también, en un grupo de pacientes la evolución a 1 año plazo y se evalúan posibles factores pronósticos de deterioro de la función renal y mortalidad.

PACIENTES Y MÉTODO

Se revisaron las fichas de los pacientes con diagnóstico de SHU dados de alta de las unidades de paciente crítico y de los registros de libros de diagnóstico de las Unidades de Nefrología de los Hospitales participantes.

Se incluyeron 374 pacientes con diagnóstico de SHU entre Enero de 1990 y Di-

ciembre de 2002, provenientes de 9 hospitales de la Región Metropolitana: Roberto del Río, Luis Calvo Mackenna, San Juan de Dios, Dr. Exequiel González Cortés, Sótero del Río, Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile, Carabineros, San Borja Arriarán y Félix Bulnes.

En una planilla computacional se consignaron los datos de variables demográficas: sexo, edad de ingreso, estación del año y lugar de procedencia; indicadores clínicos como: presencia de pródromo diarreico con o sin disentería (D+) o sin diarrea (D-); características de la presentación clínica (compromiso de otros órganos y sistemas, presión arterial al ingreso, egreso y al año del diagnóstico, diuresis, terapia de sustitución renal, días de evolución previos a la hospitalización), exámenes bioquímicos (creatininemia, nitrógeno ureico, examen de orina completa), exámenes hematológicos (hematocrito, recuento de leucocitos y plaquetas) y agente etiológico. La depuración de creatinina se calculó de acuerdo a fórmula de Schwartz, considerando normal un valor ≥ 80 ml/min/1,73 m²; se definió anuria, diuresis menor de 0,5 ml/Kg/h, proteinuria (+) mayor a 4 mg/m²/día e hipertensión arterial (HTA) si PA $\geq$ p95 para sexo, talla y edad, según tablas de hipertensión arterial en niños¹².

Para el seguimiento se consideró como muestra mínima para detectar al menos un 20% de diferencia entre los factores pronósticos y la IRC, con significación del 5% y potencia del 80% una muestra de 124 pacientes. Se incluyeron 213 pacientes que completaron evaluación clínica y bioquímica al año del diagnóstico; para su análisis, los pacientes fueron divididos en 3 grupos según función renal: función renal normal (Grupo I), función renal normal con proteinuria o HTA (Grupo II) e insuficiencia renal crónica (IRC) (Grupo III). Esta última se dividió a su vez en 3 categorías: IRC leve (pacientes con depuración de creatinina entre 79 y 45 ml/min), IRC moderada (entre 44 y 15 ml/min) y severa (menor de 15 ml/min).

Análisis estadístico

Los resultados fueron expresados como promedio $\pm$ DS para las variables continuas y como porcentajes para las variables categóricas. Para determinar los factores pronósticos de mortalidad y evolución a insuficiencia renal crónica, se utilizaron prueba

de χ^2 y análisis de regresión logística. Las variables analizadas fueron: edad, hematocrito, recuento de plaquetas y leucocitos al ingreso, gravedad de la patología con requerimientos de terapia dialítica, anuria, convulsiones, hipertensión arterial al ingreso del paciente. Los datos se almacenaron en una planilla, utilizando los programas de Excel y STATA versión 7,0 en el análisis. Se consideró significativo p-value menor a 0,05 y los intervalos de confianza fueron de 95%.

RESULTADOS

Características generales

Se analizaron 374 pacientes; no hubo diferencias significativas en la distribución según sexo (50,5% mujeres). La edad promedio al ingreso fue de 1,5 años $\pm$ 1,47 (rango 0,17-8), lactantes 64,4% (n: 241), preescolares 33,2% (n:124); escolares 2,4% (n: 9). El 65,5% (n: 245) de los pacientes provenía de la Región Metropolitana seguido por la IV Región 15,2% (n: 57) y VI Región 9% (n: 34). La distribución estacional fue: verano 30,2% (n: 113), primavera 27,4% (n: 102), otoño 25,4% (n: 95) e invierno 17% (n: 64). La distribución por año es variable con un alza significativa durante el año 1996 la que es estadísticamente significativa con respecto a los otros años ($p < 0,05$) aunque no existe una causa específica que explique este aumento (figura 1).

Características clínicas

El 91% de los pacientes tuvo antecedente de diarrea (341/374), con un promedio de 6 días de evolución previos al diagnóstico. Los valores promedios de laboratorio al ingreso fueron: creatinemia: $3,7 \pm 2,67$ mg/dl; BUN: $75 \pm 41,6$ mg/dl, hematocrito $22,7 \pm 7,08\%$; recuento de plaquetas $104\,663 \pm 90\,599/\text{mm}^3$ y recuento de leucocitos $17\,052 \pm 8\,340/\text{mm}^3$.

Se identificó agente etiológico en 17% (n: 65) de los casos, el germen más frecuente fue *E. coli* (69%) de las cuales fueron 0157: H7 9% (n: 6), 0: 125 2%, 0: 114 2% (n: 1), 0: 142 9% (n: 6), 0: 145 2% (n: 1), no tipada 43% (n: 28); *Shigella* 22% (n: 14) y en menor proporción se encontró *Streptococcus pneumoniae* 5% (n: 3), *Salmonella* 3% (n: 2) y *Citrobacter*, 2% (n: 1).

El 43,3% (n: 162) presentó HTA al ingreso y 28% (n: 105) continuó hipertenso al alta. Presentaron convulsiones durante la evolución de la enfermedad un 23% (n: 86). Anuria se presentó en 57% (n: 213) de los pacientes, la terapia de sustitución renal más utilizada fue la diálisis peritoneal en 50% (187) de los casos, hemofiltración arteriovenosa continua en 6% (n: 22), hemodiálisis en 3% (n: 11) y sólo 1% (n: 4) recibió plasmáferesis. Requirió más de una terapia dialítica 2% (n: 8).

Las complicaciones más frecuentes fueron las infecciosas: peritonitis 13%; infección urinaria 8% y en menor proporción bronconeumonía (2,4%), artritis séptica (1,3%),

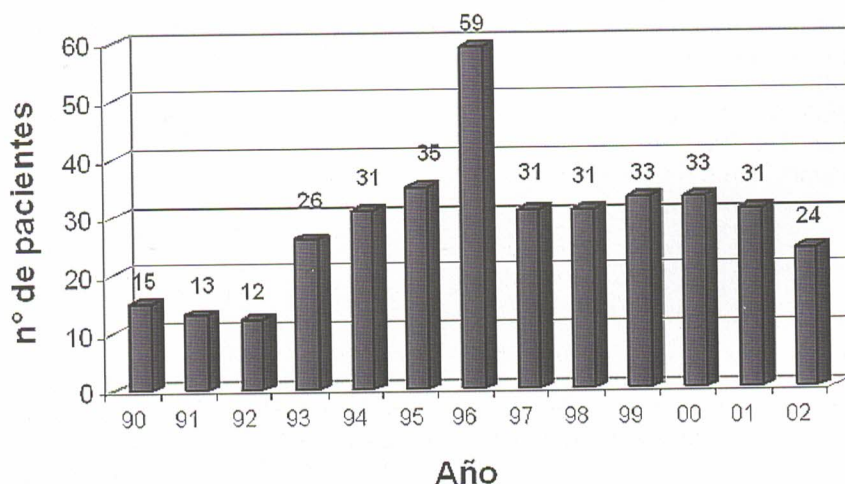


Figura 1. SHU. Número de pacientes; distribución por año.

septicemia (2,4%) y empiema (2,1%). Cirugía abdominal por severo compromiso intestinal 7,8%. El promedio de días de hospitalización fue de 19 ± 21 días (rango: 2-256).

Seguimiento

De los 374 pacientes, 10 (2,7%) fallecieron en la etapa aguda, 16 (4,3%) aún no completaban un año de seguimiento, 213 (57%) tuvieron seguimiento al año del diagnóstico y 135 (36%) abandonaron controles; las causas de fallecimiento fueron: falla multiorgánica (8); epilepsia refractaria al tratamiento (1) y trastorno hidroelectrolítico (1). El porcentaje de paciente con seguimiento según hospital de origen se muestra en la figura 2.

Al año de diagnóstico 80% (171/213) de los pacientes mostró función renal normal (Grupo I), 6% (12/213) función renal normal y proteinuria en rango variable (grupo II) y 14% (30/213) insuficiencia renal crónica (grupo III), esta fue leve en 15 pacientes, moderada en 10 y severa en 5. Sólo 4% de los pacientes continuaba hipertenso al año de evolución.

De los pacientes con seguimiento al año,

213 pacientes, 91% (n: 194) fueron D+ y 9% (n: 19) D-; en ambos grupos no se encontraron diferencias significativas respecto a mortalidad y evolución a la insuficiencia renal crónica (2,6% vs 2,9% y 12,8% vs 15,7%, respectivamente).

El análisis de regresión logística utilizados en la determinación de factores pronósticos para IRC en el grupo con seguimiento mostró correlación positiva para HTA (OR: 19,6 p < 0,0001); diálisis peritoneal: (OR: 8,08 p: 0,001); hemodiálisis (OR: 6,02 p: 0,0015); anuria (OR: 3,3 p: 0,005) y convulsiones (OR: 2,8 p: 0,01). No se encontró correlación con: leucocitosis; diarrea al ingreso, valores de hematocrito, plaquetas y leucocitos, transfusiones de glóbulos rojos o plaquetas, edad al ingreso y uso de antibióticos previo al ingreso.

Para mortalidad se encontró significación estadística respecto a necesidad de plasmaféresis en etapa aguda (OR: 30 p < 0,0001); convulsiones al momento del diagnóstico (OR: 23,1 p < 0,0001) y hemodiafiltración (OR: 10,5 p: 0,0001). La plasmaféresis resultó ser un factor pronóstico muy poderoso, sólo 4 pacientes la recibieron y discriminó con un p-value menor a 0,001.

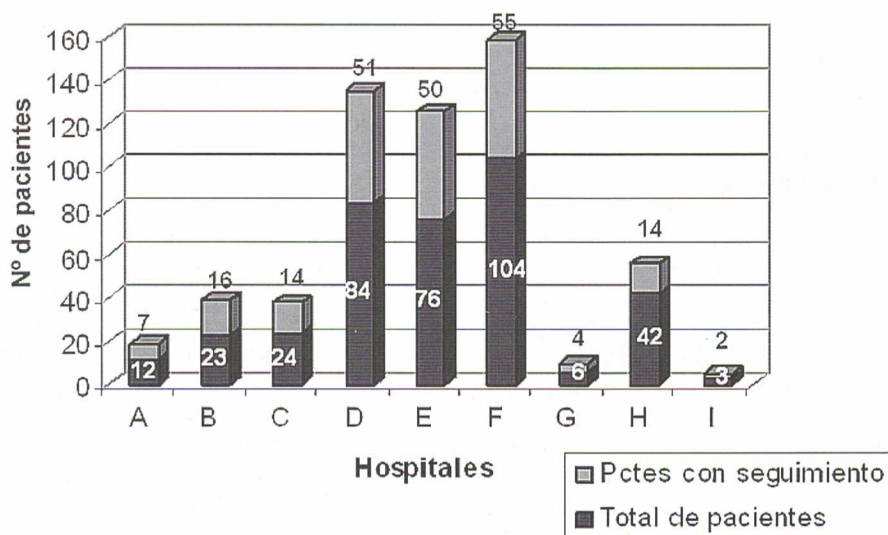


Figura 2. SHU. Número de pacientes con seguimiento, según hospital.

Tabla 1. Factores pronósticos de IRC en Síndrome hemolítico urémico (n: 213)

Variable	OR	IC 95%	p
HTA	19,6	4,6 - 172,7	< 0,0001
D. Peritoneal	8,08	2,64 - 32,8	0,001
Hemodiálisis	6,02	1,37 - 26,09	0,0015
Anuria	3,3	1,31 - 8,91	0,005
Convulsiones	2,8	1,14 - 6,6	0,01

Tabla 2. Factores pronósticos de mortalidad en Síndrome hemolítico urémico (n: 374)

Variable	HR	IC 95%	p
Plasmaféresis	30	1,82 - 445,4	< 0,0001
Convulsiones	23,1	2,9 - 1 031	< 0,0001
Hemodiafiltración	10,56	1,8 - 53,8	0,0001

DISCUSIÓN

El SHU continúa siendo una causa importante de insuficiencia renal aguda, en los últimos años en la población pediátrica de nuestro país, sin embargo aún no constituye una enfermedad de notificación obligatoria. Según el último reporte de la Rama Chilena de Nefrología Pediátrica el 7% de los pacientes pediátricos trasplantados renales tienen como etiología al SHU¹³.

Las características del cuadro inicial han motivado múltiples publicaciones que revelan gran similitud en la forma de presentación del SHU en los distintos países, aunque con variabilidad en la evolución de la función renal y en los factores pronósticos, observando en Argentina y Chile gran similitud en la evolución de la función renal independientemente si existió la presencia de pródromo diarreico^{10,11}.

En nuestro estudio el principal agente etiológico identificado fue la *E. coli* enterohemorrágica serotipo O157:H7, siendo el aislamiento del agente etiológico sólo de un 17%; este bajo resultado, podría explicarse porque en nuestro país no existe un criterio uniforme en el estudio de la identificación del agente causal del SHU, sumado a la dificultad tecnológica en la tipificación de los diferentes serotipos de *E. coli*, hace que

la identificación del agente causal sea menor que lo reportado en la literatura^{4,16}. En un estudio realizado en nuestro medio, por Prado V y col dirigido a la identificación del agente causal en que se incluyó estudio en deposiciones con diferentes medios de cultivos, sondas de DNA y anticuerpos anticitotoxinas en sangre, el agente logró identificarse en un 67% siendo la *E. coli* 0157 el principal agente aislado¹⁷.

El pronóstico a corto plazo del SHU ha mejorado considerablemente en los últimos años, especialmente debido al mejor manejo de la falla renal aguda, sin embargo, poco se conoce del pronóstico a largo plazo; en las series anteriores publicadas no se analizó la evolución de la función renal a largo plazo^{14,15}.

En nuestra serie la mortalidad temprana fue de 2,7%, cifra menor a la reportada anteriormente por González F en 1981 y Cordero J en 1990^{14,15} y similar a series extranjeras que describen una mortalidad entre 1,8% y 25%^{5,10,14-18}. Este amplio rango, se atribuye a que en las primeras series publicadas la terapia de sustitución renal no se realizaba, o se instauraba tardíamente, así como a la amplia variabilidad existente en los grupos estudiados en cuanto a severidad de la enfermedad en la etapa inicial^{5,6,19}.

El meta-análisis publicado recientemente

te por Garj A y col describe pérdidas entre 13 y 59% en series con más de 150 pacientes; lo que puede contribuir a una peor evolución a largo plazo por falta de prevención de la progresión de daño renal y del adecuado control de la hipertensión arterial²⁰. En nuestra serie, la pérdida fue del 43%.

La mayoría de los pacientes con seguimiento recuperó completamente la función renal, sin embargo, un 20% de los con seguimiento presenta alguna secuela renal al año de seguimiento, lo que corresponde al 11% de la muestra total. Las secuelas a largo plazo del compromiso renal y neurológico han sido analizadas en la literatura, pero no se hace diferencia entre los pacientes que se recuperan completamente en la etapa aguda de los que persisten con compromiso renal como proteinuria persistente o hipertensión arterial^{15,17}.

Durante los últimos años varios estudios han intentado identificar marcadores de mal pronóstico de la enfermedad, siendo los resultados controvertidos, probablemente debido a la diversidad de factores considerados y características diferentes de las poblaciones analizadas²⁰. Se ha mencionado la anuria como un factor predictor negativo en la evolución de la enfermedad, lo que coincide con nuestra experiencia^{16,19,21-24}. El compromiso neurológico, manifestado por convulsiones se presentó en 23% de los casos totales, la presentación temprana y severa de síntomas del SNC es un factor que contribuye a las secuelas neurológicas a largo plazo; el análisis de correlación demostró que esta complicación representa en nuestra población, un factor de alto riesgo de daño renal a largo plazo, como también de mortalidad temprana. El compromiso renal que requirió terapia dialítica inicial se asoció fuertemente a una peor evolución; mientras que la necesidad de hemodiafiltración y plasmaféresis se asociaron a mayor mortalidad, en esta serie sólo 4 pacientes recibieron plasmaféresis.

El PTT es una enfermedad grave más frecuente en el adulto, en ocasiones puede presentarse en la infancia como una variable del SHU con alta mortalidad si no se dispone de plasmaféresis²⁵⁻²⁶. Posiblemente al disponer del recurso, en los SHU atípicos o los casos graves con compromiso multisistémico, será necesario descartar déficit de ADAMTS13 (metaloproteasa), pues si existe menos del 5% del valor normal el

diagnóstico de Púrpura Trombocitopenico Trombotico (PTT) es muy probable.

Si bien es cierto que la HTA se correlacionó con deterioro de la función renal en esta serie, algunos autores no la consideran como factor pronóstico debido a su etiología multifactorial¹⁶. A pesar de que la sobrecarga de volumen secundaria a la insuficiencia renal aguda, es un factor importante en la génesis de la HTA, decidimos incluirla como variable en el estudio de correlaciones debido que al año de seguimiento existe un número importante de pacientes que se mantienen hipertensos.

No se encontró diferencia significativa en la evolución entre los pacientes que presentaron SHU (D+) y (D-) a pesar de que la mayoría de las experiencias reportadas consideran al SHU (D-) como predictor de mal pronóstico, tanto en mortalidad como en la progresión del daño renal^{5,18,21}; esta falta de asociación entre SHU (D-) y peor evolución y pronóstico también ha sido descrito en la serie argentina¹⁰.

La diálisis peritoneal continua siendo la principal terapia de sustitución en la etapa aguda de la enfermedad, las perspectivas terapéuticas futuras están orientadas al uso precoz de medidas extraordinarias en nuestro medio, como es la plasmaféresis cuando existe compromiso neurológico severo, SHU recurrente y familiar^{23,27,28}.

La presente es la mayor serie nacional reportada de pacientes con SHU; en publicaciones chilenas anteriores, podemos observar que la forma de presentación clínica se ha mantenido sin variaciones durante los últimos 36 años, observando sólo disminución significativa en la mortalidad, probablemente relacionada al uso de terapia dialítica^{14,15}. De los resultados podemos concluir que tanto la hipertensión arterial, la gravedad del compromiso renal representada por la necesidad de terapia dialítica, anuria y compromiso neurológico estarían asociados a mayor morbimortalidad, lo que coincide con lo reportado en la literatura extranjera^{5,10,23,24}. Serán necesarios estudios colaborativos prospectivos que muestren el seguimiento de todos los pacientes que permitan confirmar estos hallazgos.

Los pacientes con manifestaciones de daño renal precoz como son la proteinuria o hipertensión arterial, podrían beneficiarse con el uso de medicamentos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

II y más recientemente los antagonistas de los receptores de angiotensina II, los que han demostrado ser efectivos en el control de la proteinuria y por ende en la prevención de la progresión del daño renal²⁹⁻³¹.

Por otra parte, surge la necesidad de estudios colaborativos prospectivos orientados a la búsqueda exhaustiva del agente etiológico, mecanismos fisiopatológicos implicados en la enfermedad, conductas terapéuticas adecuadas y prevención del daño renal a largo plazo.

REFERENCIAS

- 1.- Gianantonio CA, Vitaco M, Mendilaharsu F, Rutti A, Mendilaharsu J: revisar el apellido: The hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 1964; 64: 478.
- 2.- Habib R, Mathieu H, Royer P: Le syndrome hemolytique et uremic de l'enfant: Aspect cliniques et anatomiques dans 27 observations. *Nephron* 1967; 4: 139.
- 3.- Prado V: Comunicación personal. Congreso Chileno de Pediatría, Valdivia, Chile 2003.
- 4.- López L, Prado-Jiménez V, O'Ryan-Gallardo M, Contrini M: Shigella and Shiga Toxin producing *Escherichia Coli* causing bloody diarrhea in Latin America. *Infect Dis Clin of North Am* 2000; 14: 41-65.
- 5.- Mencía S, Martínez de Azagra A, de Vicent A, Monleon M, Casado J: Síndrome hemolítico urémico. Análisis de 43 casos. *An Esp Nefrol* 1999; 50: 467-71.
- 6.- Garj A, Suri R, Barrowman N, et al: Long-term Renal Prognosis of diarrhea-Associated Hemolytic uremic Syndrome. A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *JAMA* 2003; 290: 1360-70.
- 7.- Exeni R: Síndrome Hemolítico Urémico. *Arch Latin Nefr Ped* 2001; 1: 35-56.
- 8.- Andreoli S: Fisiopatología, características clínicas y complicaciones a largo plazo del síndrome urémico hemolítico. *Arch Latin Nefr Ped* 2003; 3: 3-12.
- 9.- Kaplan BS, Proesmans W: The Hemolytic Uremic Syndrome of Childhood and its variants. *Sem Hematol* 1987; 24: 48-63.
- 10.- Spizzirri FD, Rahman RC, Bibiloni N, Ruscasso JD, Amoreo OR: Childhood hemolytic-uremic Syndrome in Argentina: long term follow-up and prognosis features. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 156-60.
- 11.- Delucchi A, Zambrano P, Barrera P, et al: Hemolytic Uremic syndrome in Chile: Follow-up of Renal Function and Prognostic Features. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 109.
- 12.- Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: A Working Group Report from the National High Blood Pressure Education Program. *Pediatrics* 1996; 98: 649.
- 13.- Rosati P, Delucchi A, Salas P, et al: Trasplante Renal Pediátrico: 13 años de experiencia, Reporte del Grupo Colaborativo Chileno. Libro de Resúmenes del Congreso Chileno de Nefrología, Hipertensión & Trasplante. La Serena 1 al 4 de Octubre de 2003, Chile.
- 14.- Cordero J, Baeza J, Fielbaum O, et al: Síndrome Hemolítico Urémico. Experiencia de 154 casos. *Rev Chil Pediatr* 1990; 61: 235-42.
- 15.- González F: Síndrome Hemolítico Urémico. En: Gasc O, y cols. *Nefrología en la práctica pediátrica*. Santiago: Editorial Andrés Bello 1981: 113-9.
- 16.- Gianviti A, Tozzi A, De Petris L, et al: Risk factors for poor renal prognosis in children with hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 1229-35.
- 17.- Prado V, Cordero J, de Garreud MG, et al: *Escherichia Coli* Enterohemorrágica en el síndrome hemolítico urémico, en niños chilenos. Evaluación de diferentes técnicas de diagnóstico de infección. *Rev Méd Chile* 1995; 123: 13-22.
- 18.- Al-Eisa A, Al-Hajeri M: Hemolytic uremic Syndrome in Kuwaiti Arab children. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 1093-8.
- 19.- Blahova K, Janda J, Kreisinger J, Matejkova E, Sediva A: Long Term follow-up of Czech children with D+ hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 400-3.
- 20.- Small G, Watson A, Evans J, Gallagher J: Hemolytic Uremic Syndrome: defining the need for long-term follow-up. *Clinical Nephrology* 1999; 50: 467-71.
- 21.- Robson WL, Leung AK, Brant R: Relationship of the recovery in the glomerular filtration rate to the duration of anuria in diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome. *Am J Nephrol* 1993; 13: 194-7.
- 22.- Siegler RL, Pavia AT, Christofferson RD, Milligan MK: A 20 year population-based study of post-diarrheal hemolytic uremic syndrome in Utah. *Pediatrics* 1994; 94: 35-40.
- 23.- Huseman D, Gellerman J, Vollmer I, et al: Long-term prognosis of hemolytic uremic syndrome and effective renal plasma flow. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 672-7.
- 24.- Renaud C, Niaudet P, Gagnadoux MF, et al: Hemolytic Uremic Syndrome: Prognostic factors in children over 3 years of age. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 24-9.

- 25.- *Moake J*: Thrombotic Microangiopathies. *N Engl J Med* 2002; 347: 589-600.
- 26.- *Vesely S, George J, Lämmle B, et al*: ADAMTS13 activity in thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: relation to presenting features and clinical outcomes in a prospective cohort in 142 patients. *Blood* 2003; 102: 60-8.
- 27.- *Remuzzi G*: Hemolytic Uremic Syndrome: past and present *Am J Kid Dis* 2000 (5): liv-lvi.
- 28.- *Remuzzi G, Ruggenti P*: The hemolytic uremic syndrome. *Kidney Int* 1998; 53: 54-7.
- 29.- *Delucchi A, Cano F, Rodríguez E, et al*: Enalapril and prednisone in children with nephrotic-range proteinuria. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 1088-91.
- 30.- *Klahr S*: Mechanism of progresión of chronic renal damage. *J Nephrol* 1999; 12: 53-62.
- 31.- *Mezzano S, Droguet A, Burgos ME, et al*: Renin-angiotensin system activation and interstitial inflammation in human diabetic nephropathy. *Kidney Int* 2003; 86: 64-70.