

# Síndrome hemolítico urémico tratado con plasmaferesis

J. M. GRIÑO, R. NOGUES, A. CARALPS, A. M. CASTELAO, A. RUBIO, R. SANS y J. ALSINA.

Servicios de Nefrología y Hematología de la C. S. «Príncipes de España». L' Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

## RESUMEN

Las diferentes drogas ensayadas en el tratamiento del síndrome urémico hemolítico (SHU) han fracasado frecuentemente. Recientemente se han obtenido buenos resultados con la plasmaferesis en pacientes aislados. Se presentan dos casos de SHU tratados con PF, uno de ellos asociado a esclerodermia y el segundo como SHU recurrente asociado a una crisis de rechazo del injerto renal. En ambos casos las alteraciones hematológicas desaparecieron con la plasmaferesis, aunque sin lograrse ninguna mejoría en la función renal. La aplicación precoz de este tratamiento parece importante para evitar la instauración de lesiones renales irreversibles.

**Palabras clave:** Síndrome hemolítico urémico. Plasmaferesis.

## SUMMARY

The different drug therapy assayed in haemolytic-uraemic syndrome (HUS) have often been unsuccessful. Promising results were obtained recently with plasma exchange. We describe two cases of HUS treated with plasma exchange, one associated to sclerodermia and the other as a recurrent HUS associated with kidney allograft rejection. In both cases the haematological alterations disappeared with plasma exchange without any improvement of renal function. Early application of this treatment seems important in order to avoid irreversible renal damage.

**Key words:** Haemolytic-uraemic syndrome. Plasma exchange.

## INTRODUCCION

El síndrome hemolítico urémico (SHU) se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática, insuficiencia renal y trombocitopenia. La patogénesis del SHU no es clara, la deficiencia de un factor plasmático que estimularía la prostaciclina (PG12) podría ser un defecto primario en el SHU y trastornos relacionados, tales como la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), de lo que resultaría una formación diseminada de trombos plaquetarios en la microcirculación<sup>1</sup>. Recientemente se han obtenido buenos resultados con el tratamiento con plasmateresis (PF)<sup>2</sup>.

Se describen 2 pacientes afectados de SHU que aparentemente se beneficiaron del tratamiento con PF.

## Caso clínico 1.

Enfermo de 30 años que ingresó en el hospital por fracaso renal agudo anúrico. Desde 5 días antes presentaba una infección respiratoria de vías altas, náuseas, vómitos y dolor lumbar. Un mes antes de forma casual se le detectó hipertensión arterial por primera vez. A su llegada al hospital la tensión arterial era de 179/110 mmHg. Peso corporal 36.4 kg.; hemoglobina, 6.7 gr/dl.; Hct 20.4 %; reticulocitos 31 %. La extensión de sangre periférica mostró numerosos hematíes fragmentados con 23 esquistocitos por cien eritrocitos. Productos de degradación de la fibrina, 48 µg/ml; recuento de plaquetas, 67.000/mm<sup>3</sup> uréa plasmática 42 mmol/l; creatinina plasmática 1420 µmol/l; bilirrubina sérica total 25 mmol/l. LDH 2521 u/l; complemento sérico total 74 U.H. (normal 100 a 120 U.H.); C<sub>3</sub> sérico, 52 mg% (normal 76-128 mg%) y C<sub>4</sub>, 21,1 mg% (normal 50 a 175

mg%); haptoglobina 23 mg%, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina y fibrinógeno, normales. El test del etanol fue positivo. Test de Coombs directo realizado diariamente, negativo. Anticuerpos antinucleares y anti-DNA negativos. Con estos datos se realizó el diagnóstico de SHU, la biopsia renal mostró lesiones de microangiopatía trombótica con proliferación y tumefacción de la íntima en arterias de pequeño y mediano calibre (fig. 1). En la inmunofluorescencia se observaron depósitos de IgG, C<sub>1</sub> y C<sub>3</sub> en la pared arterial.

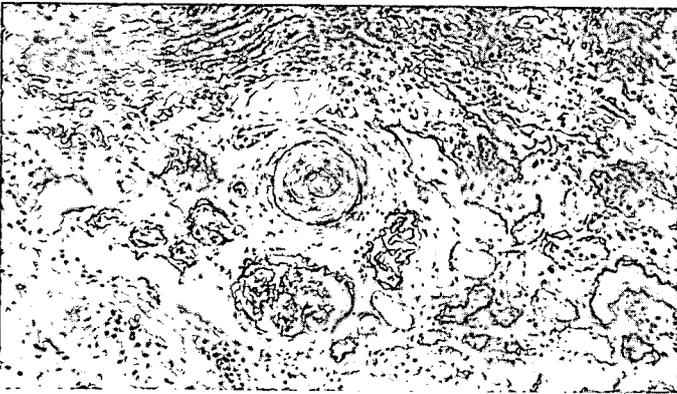


Fig. 1.—Area con fibroedema intersticial y atrofia tubular. Glomerulos con cambios isquémicos. En el centro arteria interlobular con proliferación íntima concéntrica con oclusión de la luz. (PAS 200).

El paciente fue tratado con hemodiálisis, concentrados de hematies y heparina durante 3 días, persistiendo los trastornos hematológicos referidos. Al quinto día de su ingreso, se inició PF (3000 ml. por sesión) con una Haemonetics 30, utilizándose plasma fresco para la reposición. En total se le practicaron 5 sesiones de PF. A partir de la segunda sesión se registró un ascenso de las plaquetas, disminuyó el número de esquistocitos en sangre periférica y se negativizó el test del etanol. (fig. 2). Tras realizar 4

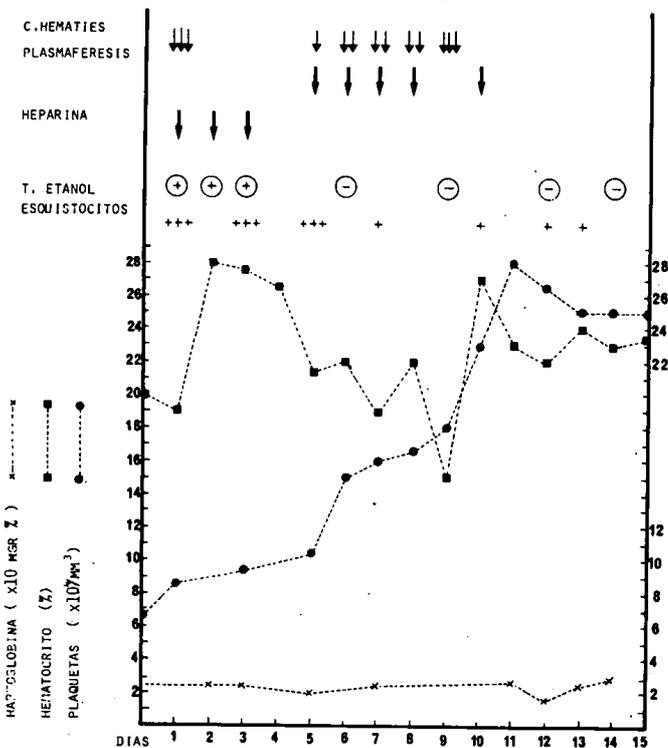


Fig. 2.—Tras la 2.<sup>a</sup> sesión de plasmaferesis ascenso en el recuento de plaquetas, descenso del número de esquistocitos y negativización del test del etanol.

sesiones estas se interrumpieron, pero tras una nueva caída del hematocrito se indicó una nueva sesión. Sin embargo en la muestra sanguínea recogida antes de la sesión no se observó descenso en el recuento de plaquetas, el test del etanol persistía negativo y el test de Coombs, hasta el momento negativo, apareció positivo el décimo día de su ingreso, tras ello se suspendió la PF y se inició tratamiento con prednisona oral a dosis de 1 mg/kg/día, resolviéndose la anemia hemolítica autoinmune. A los 30 días de su ingreso aparecieron roce peluoperdicárdico, varios episodios de edema agudo de pulmón, y disfgia. El tono de su voz cambió y se observó la piel engrosada en los dedos. La biopsia de piel mostró una epidermis fina con marcada fibrosis dérmica. Se hizo el diagnóstico de esclerodermia con un SHU asociado. La función renal no se recuperó y el paciente entró en un programa de hemodiálisis.

### Caso clínico 2.

Enfermo de 34 años que había ingresado en el hospital 2 años y medio antes por insuficiencia renal aguda y anemia hemolítica microangiopática, tras una infección respiratoria de vías altas. La biopsia renal mostró lesiones de microangiopatía trombótica y se hizo el diagnóstico de SHU. El paciente fue tratado con heparina sin respuesta y quedó incluido en un programa de hemodiálisis periódica. En Julio de 1980 recibió un trasplante renal de su padre. Veintiséis días después del trasplante el aclaramiento de creatinina era de 54 ml/min. Un mes después del trasplante se diagnosticó un rechazo agudo tratado con pulsos intravenosos de metilprednisolona y descenso paulatino de prednisona oral. Al inicio del tratamiento antirrechazo el Hct. era de 23 %, hemoglobina 8 g/dl; recuento de plaquetas, 230.000/mm<sup>3</sup> y la extensión de sangre periférica era normal. A pesar del tratamiento inmunosupresor la función renal se deterioró gradualmente hasta alcanzar un aclaramiento de creatinina de 12 ml/min.; el día 35 después de iniciar el tratamiento antirrechazo, el Hct era de 18 % en este día. Seis días más tarde el Hct descendió a 12 % la hemoglobina era de 4.3 g/dl; haptoglobina, 25 mg/l; recuento de plaquetas 60.000 mm<sup>3</sup>; la extensión de sangre periférica mostraba 29 esquistocitos por cien eritrocitos; Reticulocitos, 99 %; productos de degradación de la fibrina, 24µg/ml. Tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina y fibrinógeno, normales. Test del etanol negativo. Test de Coombs directo negativo. PA 180/100 mmHg. Temperatura 37.3°C.

Se hizo el diagnóstico de SHU recurrente, se suspendieron los inmunosupresores y se efectuaron transfusiones de concentrados de hematies. Asimismo presentó convulsiones generalizadas, que cediéron con anticonvulsivantes. La tomografía axial computerizada cerebral mostró un infarto occipital derecho. En el segundo y tercer días después del diagnóstico de SHU se efectuaron 2 sesiones de plasmaferesis (3000 ml por sesión) usándose plasma fresco como solución de reposición, registrándose un gradual ascenso en el recuento de plaquetas y los niveles de haptoglobina y un descenso del número de esquistocitos, en los días siguientes (fig. 3). La función renal se deterioró y el paciente reingresó en hemodiálisis. No se practicó nefrectomía.

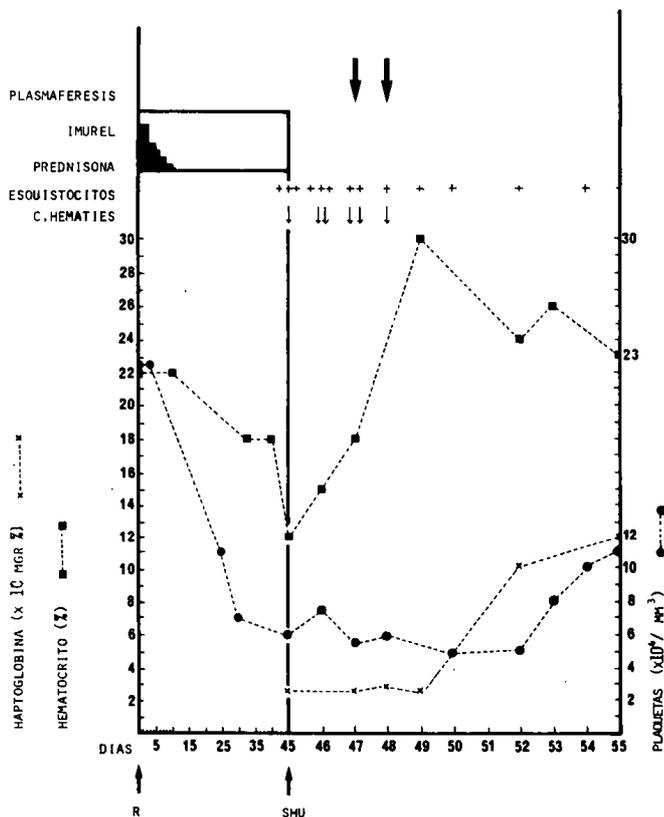


Fig. 3.—Tras el rechazo obsérvese el descenso en el recuento de plaquetas y la aparición de esquistocitos en sangre periférica. Después de suspender los inmunosupresores se inicia la plasmaferesis con ascenso paulatino de las plaquetas y la haptoglobina. (R. = rechazo, MPN = bolus de metilprednisolona; PN = prednisona).

## DISCUSION

En la PTT puede lograrse la remisión mediante la infusión únicamente de plasma<sup>3</sup>, pero en algunos pacientes se han observado respuestas con la PF

tras el fracaso de la infusión de plasma para estimular la generación de prostaciclina por las células vasculares; ello revierte al realizar PF y se acompaña de remisiones clínicas<sup>2, 5</sup>. Por ello la PF parece que puede ser una forma de tratamiento adecuada para estas entidades.

En nuestros dos pacientes la respuesta hematológica observada solo puede atribuirse a esta forma específica de tratamiento.

El tratamiento con heparina fracasó en nuestro primer paciente y posteriormente no recibió drogas. En el segundo paciente es difícil diferenciar entre una crisis de rechazo y la recurrencia del SHU, aunque la clínica sugiere que la primera desencadenaría la segunda. En presencia de un injerto no funcional se suspendió la terapia inmunosupresora y se inició PF. No se practicó nefrectomía y no hubo recurrencia posterior del SHU.

Sin embargo en ninguno de los 2 pacientes se recuperó la función renal. Por ello la aplicación precoz de esta forma de tratamiento parece importante para evitar la instauración de lesiones renales irreversibles.

## BIBLIOGRAFIA

1. REMUZZI, G.; MISIANI, R.; MARCHESI, D.; LIVIO, M.; MECCA, G.; DE CAETANO, G.; DONATI, M. B.: «Haemolytic-uraemic syndrome: Deficiency of plasma factor (s) regulating prostacyclin activity?». *Lancet* 2: 871-2, 1978.
2. REMUZZI, G.; MISIANI, R.; MARCHESI, D.; LIVIO, M.; MECCA, G.; DE CAETANO, G.; DONATI, M. B.: «Treatment of the haemolytic-uraemic syndrome with plasma». *Clin. Nephrol.* 12: 279-284, 1979.
3. BYRNES, J. J.; KRUMANA, M.: «Treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura with plasma». *N. Engl. J. Med.* 297: 1386-9, 1971.
4. MYERS, T. J.; WAKEM, C. J.; BALLA, E. D.; TREMONT, S. J.: «Thrombotic thrombocytopenic purpura: Combined treatment with plasmapheresis and antiplatelet agents». *Ann. Intern. Med.* 92: 149-155, 1980.
5. MACHIN, J. J.; DEFREYN, G.; CHAMONE, D. A. F.; VERMYLEN, J.: «Plasma 6-Keto-PGF levels after plasma exchange in thrombotic thrombocytopenic purpura». *Lancet* 1: 661, 1980.