



Predictores de pronóstico renal alejado en pacientes con SUH, más allá de la anuria.

L. ALCONCHER⁽¹⁾, L. LUCARELLI⁽¹⁾, M. RIVERO⁽²⁾, E. RODRIGUEZ⁽²⁾

(1) Hospital Interzonal Dr. José Penna, Bahía Blanca, ARGENTINA;

(2) Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Tandil.

JORNADAS DE SINDROME UREMICO HEMO
HONOR AL DR CARLOS GIANANTONIO
15 DE AGOSTO DEL 2016



THE JOURNAL OF PEDIATRICS

JUNE 1968 Volume 72 Number 6

The hemolytic-uremic syndrome

Renal status of 76 patients at long-term follow-up

Follow-up data on 76 patients, who were observed during the acute phase of the hemolytic-uremic syndrome, are presented for periods of time ranging from 1 to 8 years (mean, 3 years). A significant number of these children have evidence of progressive renal involvement, and in some of them the disease is progressive.

Antonio, M.D.,* Margarita V. *Volume 72*
Number 6

and Guillermo Gallo, M.D.

Hemolytic-uremic syndrome 763

Table V. Relationship of severity of acute stage to subsequent renal status

<i>Acute stage</i>	<i>No. of patients</i>								<i>Total</i>
	<i>Group I</i>		<i>Group IIa</i>		<i>Group IIb</i>		<i>Group III</i>		
	<i>No.</i>	<i>Per cent</i>	<i>No.</i>	<i>Per cent</i>	<i>No.</i>	<i>Per cent</i>	<i>No.</i>	<i>Per cent</i>	
Mild	13	61.9	3	14.2	5	23.8	—	—	21
Moderate	17	51.5	9	27.2	7	21.2	—	—	33
Severe	3	13.6	8	36.3	4	18.2	7	31.8	22
Total	33	43.4	20	26.3	16	21	7	9.2	76

Objetivo

Buscar predictores de pronóstico renal alejado más allá de los días de anuria

Diseño:

Observacional, longitudinal y retrospectivo.

Evolución (KDIGO 2012):

Normal: Recuperación completa.

TFG \geq 90 ml/min/1,73m²,

presión arterial normal (PA)

sin proteinuria (Pr), ni albuminuria.

ERC estadio 1:

TFG \geq 90 ml/min/1,73m²

con **albuminuria** >30 mg/d o > 20 ug/min/1,73m² o > 30 mg/g creatinina

y/o **proteinuria** >5 mg/kg/d o P/C $> 0,20$

con o sin PA \geq P95 para edad, sexo y talla.

ERC 2-5: estadios 2-4: TFG < 90 pero > 15 ml/min/1,73m²

ERCT estadio 5: TFG < 15 ml/min/1,73m²

Variables de la etapa aguda analizadas como posibles predictores evolución renal a largo plazo fueron:

Género

Edad (<1 , 1-2 y >2 años)

Severo compromiso neurológico (convulsiones y/o coma) SI o NO

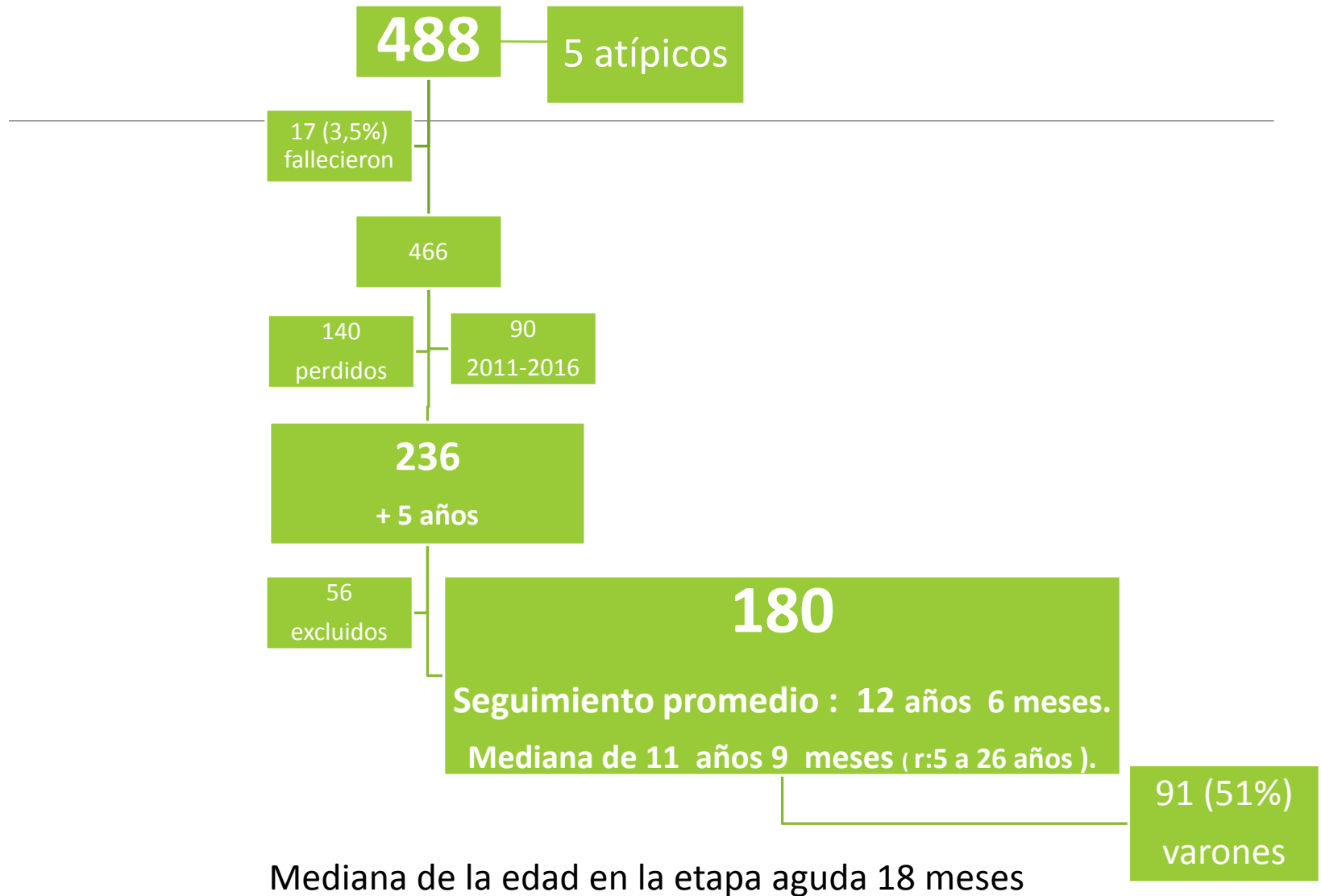
Recuento inicial de leucocitos (> o \leq 20000/mm³)

Hematocrito inicial (> o \leq 23%)

Requerimiento transfusional: SI o NO

Días de diálisis (0, 1-9 y \geq 10)

Síndrome urémico hemolítico enero 1988-junio 2016



Método estadístico:

Se calculó el porcentaje y el porcentaje acumulado de pacientes en cada estadio de ERC según las diferentes variables analizadas.

Para cada variable se realizó un análisis bivariado. Se calcularon los OR.

Y luego, se incluyeron en el análisis multivariado aquellas variables que en el bivariado fueron estadísticamente significativas (valor $p < 0,05$).

Dado que el pronóstico alejado se valoró como una variable con varias categorías y con un orden de severidad se usó un modelo ordinal para datos multinomiales utilizando el procedimiento PROC GENMOD del SAS V9.3 (2013).

Resultados: **Evolución renal alejada y género**

Seguimiento promedio : 12 años 6 meses.

Mediana de 11 años 9 meses (r:5 a 26 años).

(p= 0,3897)

Género	F			M			Total
	frec	%	% acum	frec	%	% acum	
ERCT 5	3	3,37	3,37	7	7,69	7,69	10
ERC Estadios 2 a 4	10	11,24	14,61	11	12,09	19,78	21
ERC Estadio 1	32	35,96	50,57	32	35,16	54,94	64
Normal	44	49,44	100	41	45,05	100	85
Total	89			91			180

Resultados: Evolución renal alejada y edad en la etapa aguda

Seguimiento promedio : 12 años 6 meses.

Mediana de 11 años 9 meses (r:5 a 26 años).

P=0,10

Edad	< 1 año			1 a 2 años			> 2 años			Total
	N	%	% acum	N	%	% acum	N	%	% acum	
ERCT 5	5	10,9	10,9	4	5,6	5,6	1	1,6	1,6	10
ERC Estadios 2 a 4	9	19,6	30,4	10	14,1	19,7	2	3,2	4,8	21
ERC Estadio 1	13	28,3	58,7	23	32,4	52,1	28	44,4	49,2	64
Normal	19	41,3	100	34	47,9	100	32	50,8	100	85
Total	46			71			63			180

compromiso neurológico severo en la etapa aguda

Seguimiento promedio : 12 años 6 meses.
Mediana de 11 años 9 meses (r:5 a 26 años).

P=0,18

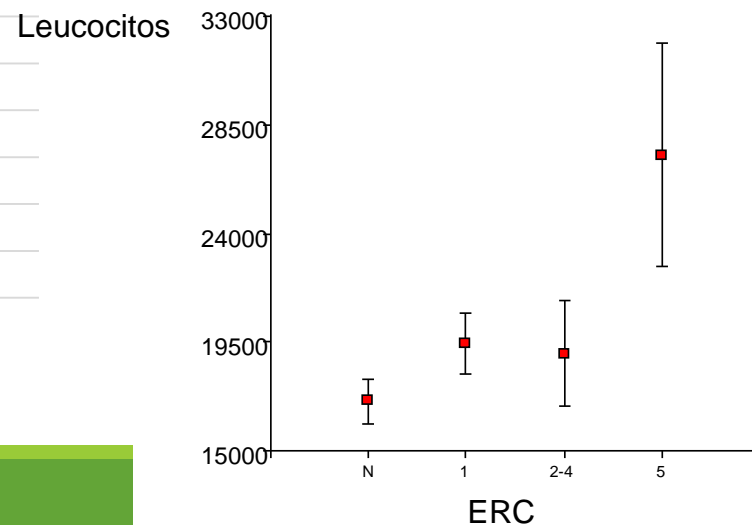
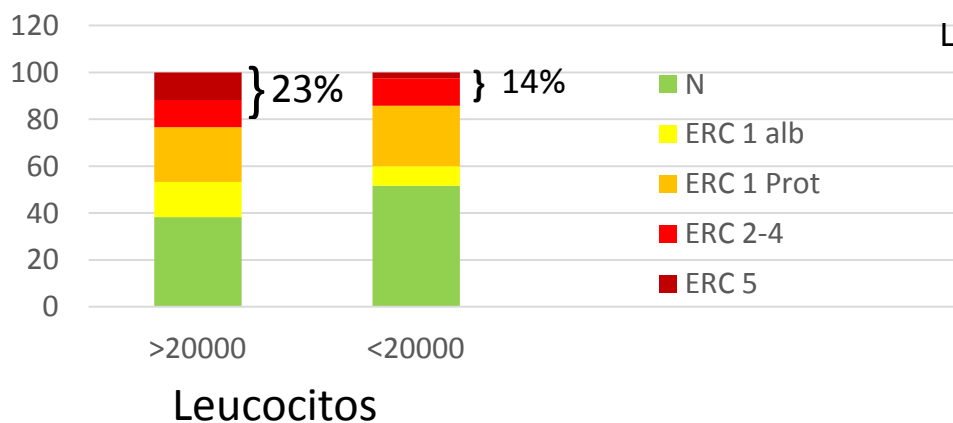
Trastornos neurológicos severos (convulsiones y/o coma)							
		No			Si		
Grupos evolutivos	N	%	% acum	frec	%	% acum	Total
ERCT 5	6	4,11	4,1	4	11,76	11,8	10
ERC Estadios 2 a 4	19	13,01	17,1	2	5,88	17,6	21
ERC Estadio 1	48	32,88	50	16	47,06	64,7	64
Normal	73	50	100	12	35,29	100	85
Total	146			34			180

iniciales.

Seguimiento promedio : 12 años 6 meses. Mediana de 11 años 9 meses (r:5 a 26 años).

p=0,0431; OR:1,8 (IC 95% 1,02-3,29).

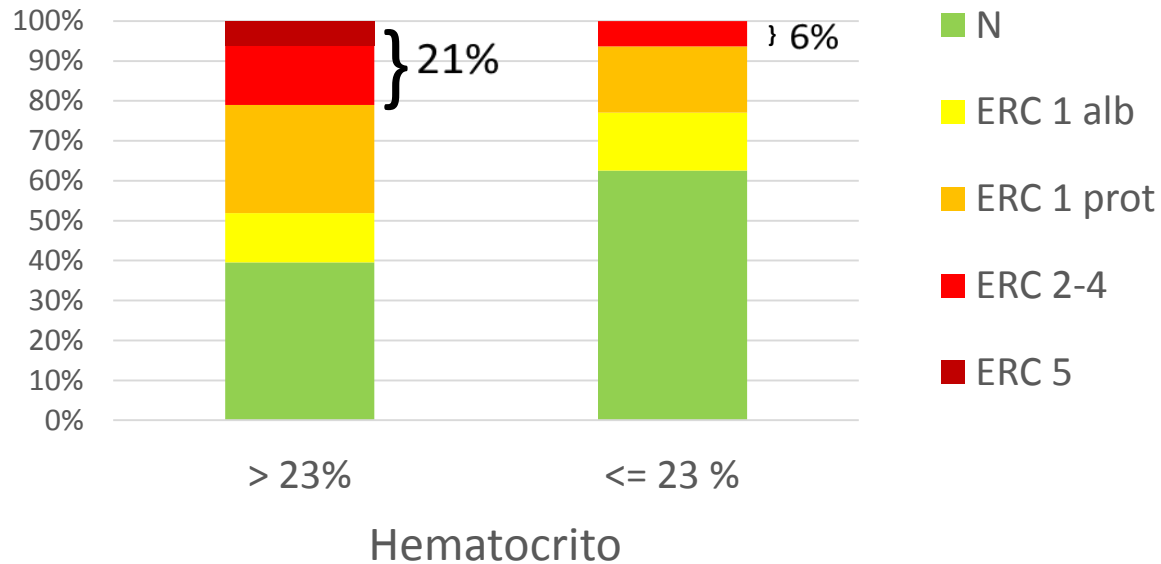
Leucocitos	>20000			≤20000			Total
	N	%	% acum	N	%	% acum	
ERCT 5	7	11,7	11,7	3	2,5	2,5	10
ERC Estadios 2 a 4	7	11,7	23,3	14	11,7	14,2	21
ERC Estadio 1 (alb/prot)	23 (9/14)	38,3	61,7	41 (10/31)	34,2	48,3	64
Normal	23	38,3	100	62	51,7	100	85
Total	60			120			180



Resultados: Evolución renal alejada y hematocrito inicial.

Seguimiento promedio : 12 años 6 meses. Mediana de 11 años 9 meses (r:5 a 26 años).

p=0,0049 OR 2,76 (IC 95% 1,36-5,62)



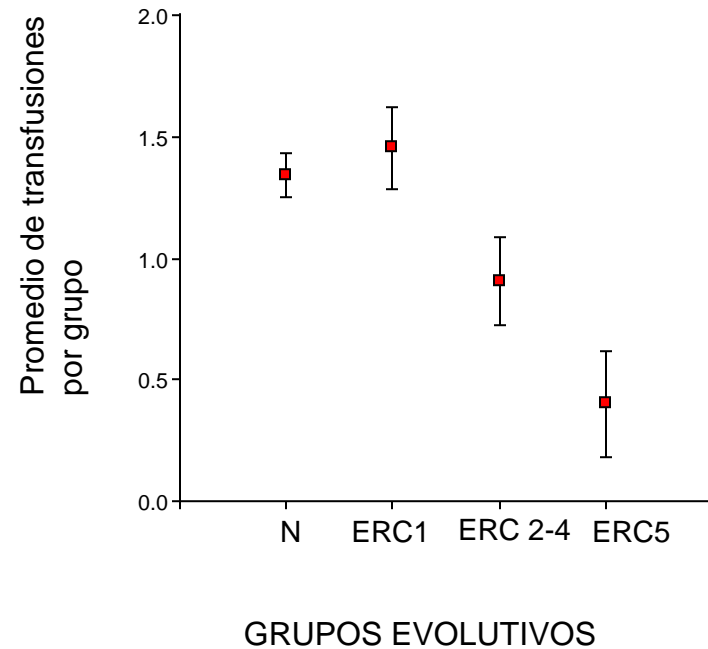
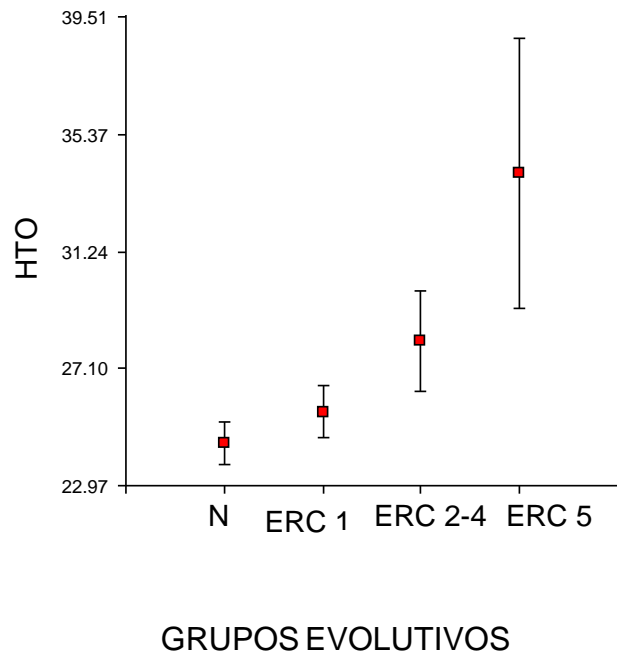
Resultados: Evolución renal alejada y requerimiento transfusional

Seguimiento promedio : 12 años 6 meses. Mediana de 11 años 9 meses (r:5 a 26 años).

p=0,0009 OR 3,2 (IC 95% 1,6-6,3).

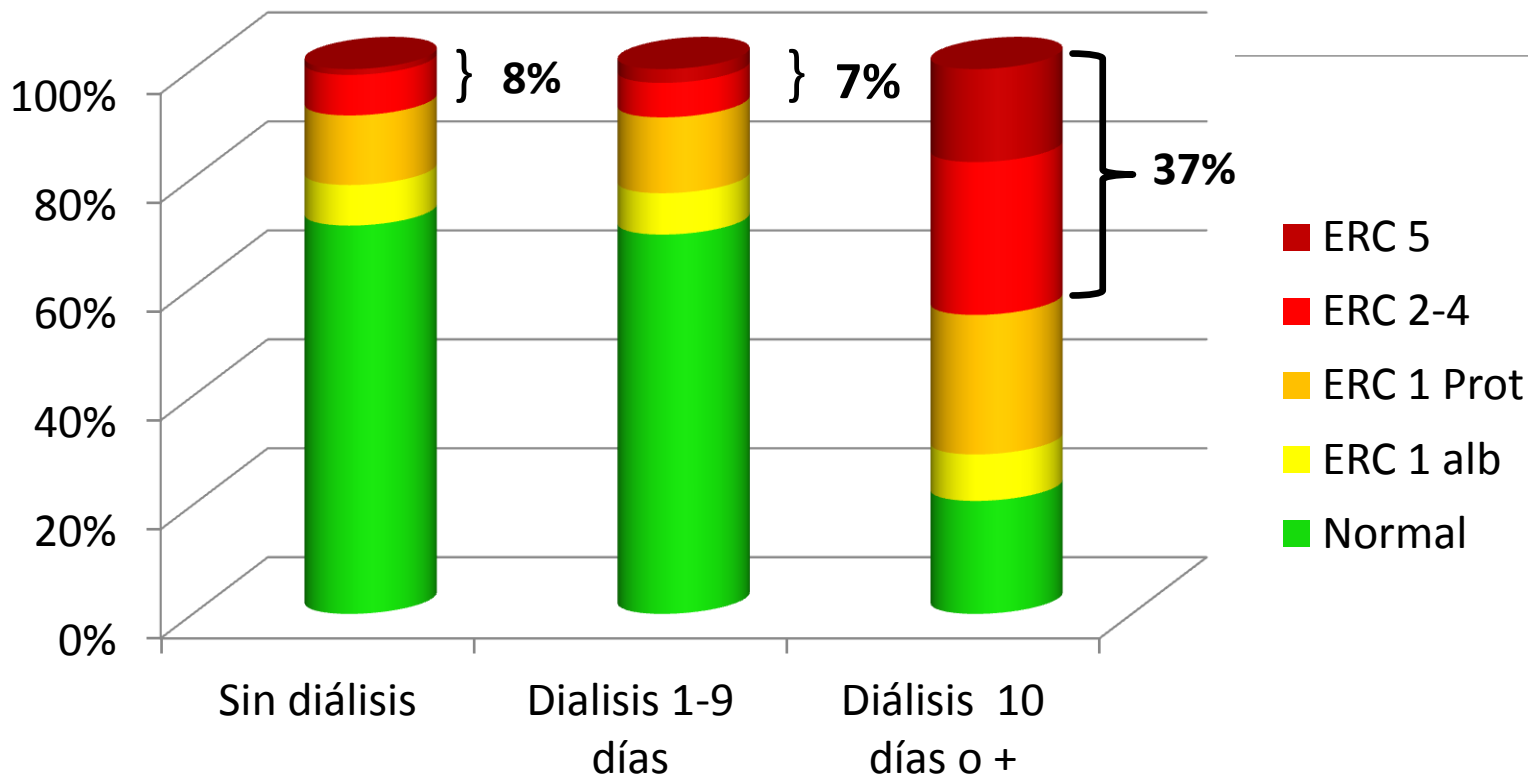
Grupos evolutivos	Transfusiones						Total
	N	NO	% acum	N	SI	% acum	
ERCT 5	7	17,07	17,1	3	2,16	2,2	10
ERC Estadios 2 a 4	6	14,63	31,7	15	10,79	13	21
ERC Estadio 1 (alb/prot)	16 (3/13)	39,02	70,7	48 (16/32)	34,53	47,5	64
Normal	12	29,27	100	73	52,52	100	85
Total	41			139			180

Promedio y error estándar del Hto inicial y requerimiento transfusional para los diferentes grupos evolutivos



Resultados: Evolución renal alejada y días de diálisis

Seguimiento promedio : 12 años 6 meses. Mediana de 11 años 9 meses (r:5 a 26 años).
 $p < 0.0001$; OR 9,5 (IC 95% 4,6-19,6)



No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes no dializados y los que requirieron menos de 10 ds ($p = 0,22$)

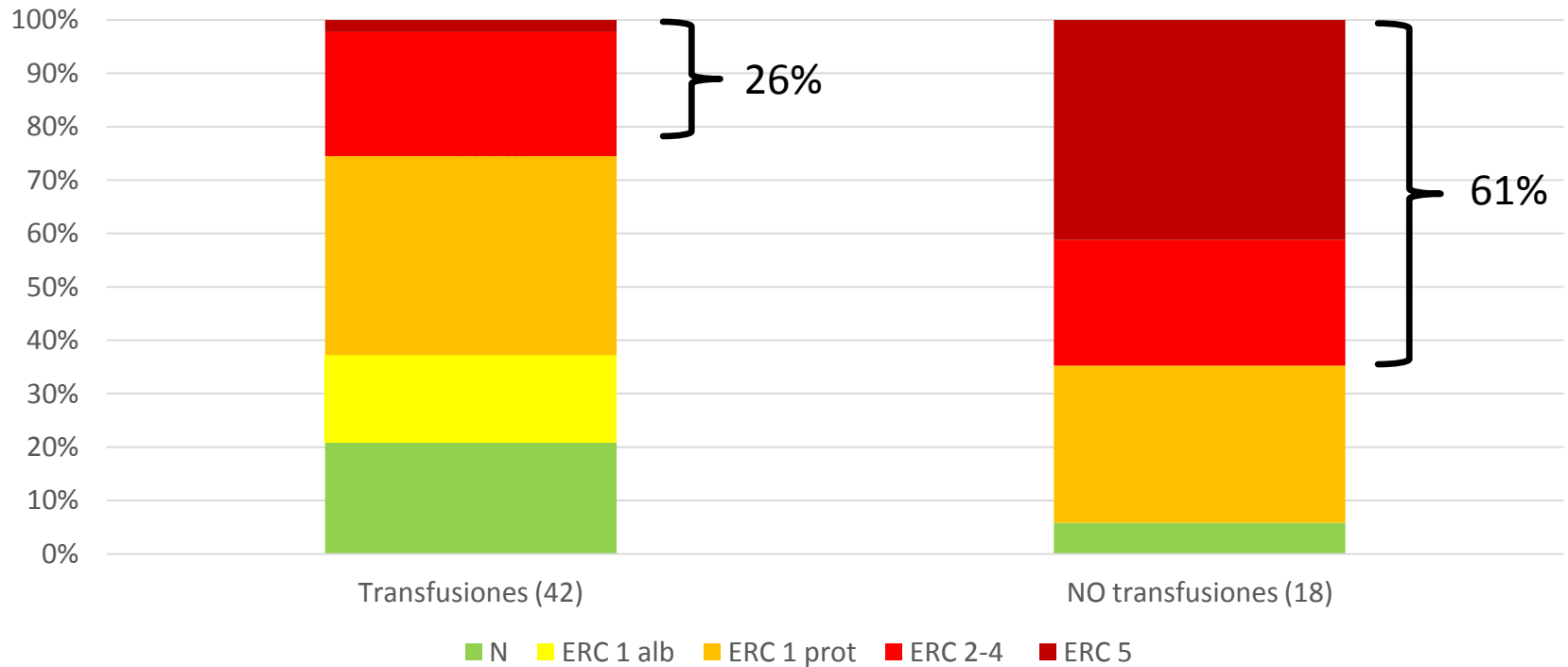
Resultados:

Modelo multivariado:

Leucocitos
Días de diálisis
Transfusiones

Variable	OR	LI95%	LS95%	Pr>ChiSq
Leucocitos				
>20000 vs ≤20000	1,4	0,8	2,7	0,2474
Transfusión				
No vs SI	3,2	1,6	6,3	0,0010
Diálisis				
1 a 9 vs No	1,5	0,7	3,2	0,3172
10 o más días vs No	8,8	4,1	18,5	<,0001

Evolución renal alejada de los pacientes **con más de 10 días de diálisis** (n 60) de acuerdo a si fueron o no transfundidos (p=0,0009, OR 6,4 IC 95% 2-20)



Conclusiones

- * Si bien los leucocitos iniciales resultaron significativos como predictores de pobre evolución renal alejada en el análisis bivariado, no alcanzaron significancia estadística en el análisis multivariado.
- * El **riesgo** de evolucionar a estadios avanzados de **ERC** se incrementó **8,8** veces (IC 95% 4,1-18,5) en pacientes que requirieron **más de 10 días de diálisis vs.** los no dializados. Pero **no** se encontraron **diferencias** estadísticamente significativas entre los que **no dializaron** o los que lo hicieron **menos de 10 días** ($p=0,31$).
- * Los **no transfundidos** tuvieron **3,2 veces más riesgo** (IC 95% 1,6-6,3) de evolucionar a estadios avanzados de ERC que los que requirieron transfusiones.
- * El necesitar **+ de 10 días de diálisis** junto con **no requerir transfusiones** resultó la mejor combinación para predecir **mal pronóstico renal alejado**.

Los pacientes con mayor
secuela renal a largo plazo
fueron los menos anémicos.
??

- * Quizás por hemoconcentración y por deshidratación no clínicamente evidente
- * y quizás nuestro grupo de pacientes no transfundidos tuvo una hemoconcentración más prolongada con mayor posibilidad de trombosis
- * Quizás porque menos anemia signifique menos hemólisis probablemente debido a mayor oclusión vascular y por ende mayor isquemia y mayor secuela renal.

Hemoconcentration: a major risk factor for neurological involvement in hemolytic uremic syndrome

Gianluigi Ardissino · Valeria Daccò · Sara Testa · Cristina Felice Civitillo · Francesca Tel · Maria Possenti · Mirco Belingheri · Pierangela Castorina · Nicolò Borsa-Ghiringhelli · Silvana Tedeschi · Fabio Paglialonga · Stefania Salardi · Dario Consonni · Elena Zoia · Patrizia Salice · Giovanna Chidini

La evolución renal alejada a 2 años en función de las variables en la etapa aguda N = 61 pacientes

Table 2 Clinical and laboratory parameters at disease onset according to long-term renal sequelae

Clinical and laboratory parameters	Classification of patients according to long-term renal sequelae ^a			<i>p</i>
	Group I	Group II	Group III	
Number of patients (%) ^b	34 (57)	17 (28)	9 (15)	
Age (years)	3.2 (1.9–5.5)	1.5 (1.1–4.2)	2.1 (1.6–5.7)	0.131
Weight (kg)	15.4 (12.3–18)	11.1 (9.5–15.5)	10.7 (9.8–15)	0.820
SBP (mmHg)	110 (105–120)	104 (97–118)	109 (103–116)	0.713
DBP (mmHg)	65 (59–77)	71 (63–78)	62 (60–80)	0.495
Heart rate (bpm)	121 (111–132)	129 (112–141)	129 (120–145)	0.232
WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	13.4 (10.4–16.1)	18.0 (15.2–24.6) ^c	25.3 (22.2–27.3) ^{c,d}	0.0001
Hb (g/dL)	8.8 (7.4–10.3)	9.6 (7.7–12.2)	12.0 (10.2–14.1) ^{c,d}	0.0017
PTL ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	57 (43–78)	74 (37–101)	91 (29–174)	0.728
sCr (mg/dL)	1.5 (1.0–2.9)	3.7 (2.2–4.7)	3.5 (2.3–5.5)	0.091
sUrea (mg/dL)	117 (90–199)	137 (95–207)	131 (84–191)	0.848
sLDH (IU/L)	3361 (2,371–6,168)	3598 (1,996–5,297)	4015 (2,614–4,350)	0.334
sNa (mEq/L)	133 (130–135)	129 (123–131)	128 (127–134)	0.211
Plasma protein (g/dL)	5.4 (4.9–5.7)	5.5 (5.0–6.0)	4.9 (4.4–5.2) ^b	0.135

Data are presented as the median with the interquartile range (IQR; 25–75 centile) in parenthesis, unless otherwise specified

SBP systolic blood pressure; DBP diastolic blood pressure

^a Three patient groups classified at 2 years after disease onset. Group I: normal renal function; group II: chronic kidney disease (CKD) stage 1, Group III: CKD II–V or death

^b One patient was missed to follow-up and therefore is not considered in the long-term analysis

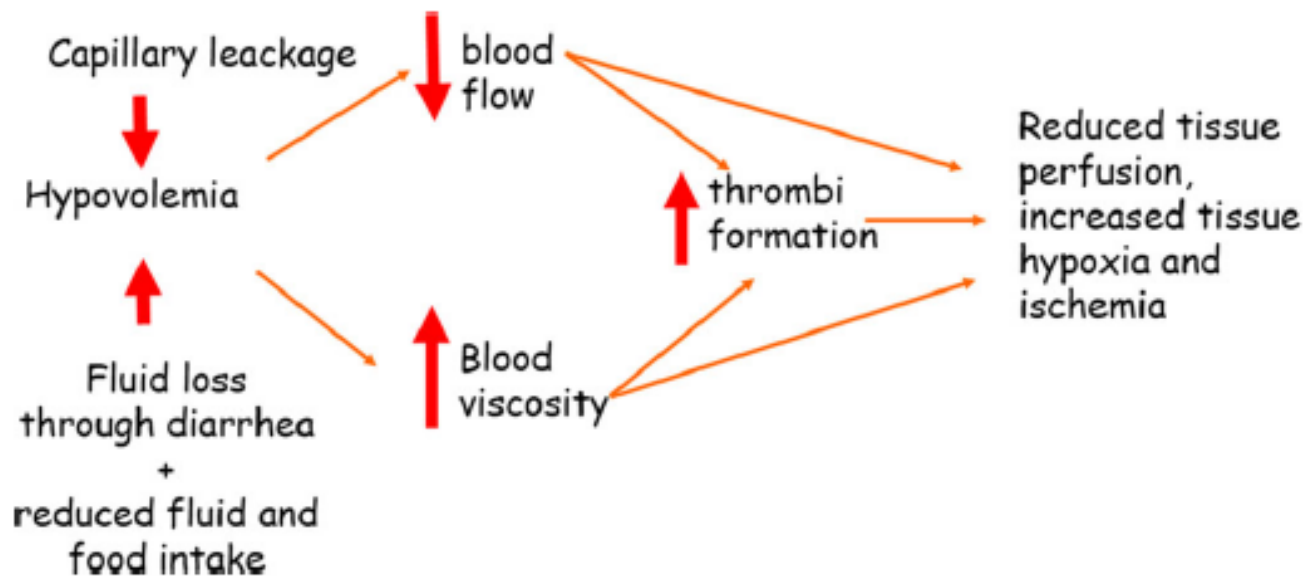


Fig. 2 Theoretical framework of the pathophysiology of the increased tissue damage in thrombotic microangiopathy associated with hemoconcentration and hypovolemia

Early Volume Expansion and Outcomes of Hemolytic Uremic Syndrome

Gianluigi Ardisino, MD, PhD,^a Francesca Tel, MD,^a Ilaria Possenti, MD,^a Sara Testa, MD,^a Dario Consonni, MD,^b Fabio Paglialonga, MD,^a Stefania Salardi, BS,^c Nicolò Borsa-Ghiringhelli, MD,^c Patrizia Salice, MD,^d Silvana Tedeschi, MD,^c Pierangela Castorina, MD,^a Rosaria Maria Colombo, BS,^e Milena Arghittu, BS,^e Laura Daprai, BS,^e Alice Monzani, MD,^f Rosangela Tozzoli, MD,^g Maurizio Brigotti, PhD,^h Erminio Torresani, BS^e

Pediatrics. 2016

Expansión temprana puede implicar menos compromiso neurológico, menor necesidad de diálisis, menos hospitalización, menos secuelas a largo plazo



Muchas Gracias !!!!