

CASOS CLINICOS

Miocardiópatía dilatada y síndrome hemolítico urémico

J. Fuertes, A. Torre*, J. L. Merino, A. E. González, J. M. Oliver, J. A. Sobrino y L. Sánchez-Sicilia*
Unidad Médico-Quirúrgica de Cardiología y *Servicio de Nefrología. Hospital General La Paz. Madrid.

RESUMEN

Describimos el caso de un varón de 17 años diagnosticado de síndrome hemolítico urémico, quien durante la fase inicial de la enfermedad sufrió varios episodios de edema agudo de pulmón no relacionados con hipertensión arterial sistémica, sobrecarga de volumen o alteraciones hidroelectrolíticas. Se realizó un ecocardiograma que demostró la presencia de una miocardiópatía dilatada con disfunción sistólica ventricular izquierda de carácter severo y sin alteraciones segmentarias de la contractilidad. Se instauró tratamiento médico con corticoides, plasma fresco congelado y plasmaféresis. Un mes después se normalizó la situación clínica y los parámetros ecocardiográficos. La miocardiópatía dilatada es una complicación poco frecuente del síndrome hemolítico urémico, en ocasiones reversibles, que debe considerarse como diagnóstico diferencial ante la aparición de síntomas de insuficiencia cardíaca en pacientes con síndrome hemolítico urémico.

Palabras clave: **Síndrome hemolítico urémico. Púrpura trombótica trombocitopénica. Miocardiópatía dilatada.**

DILATED CARDIOMYOPATHY AND HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME

SUMMARY

We report a 17-year-old-man with hemolytic uremic syndrome and pulmonary edema un related to fluid or electrolyte abnormalities, severe fluid overload or systemic hypertension. Echocardiogram showed dilated cardiomyopathy and left ventricular disfunction without regional wall motion abnormalities. Medical therapy with cortico-steroids, fresh frozen plasma infusions and plasmapheresis was instituted. One month later, the clinical status, and echocardiography returned to normal. Dilated cardiomyopathy is a rare complication of hemolytic uremic syndrome, sometimes reversible, that has to be considered in the diagnosis of heart failure in the setting of hemolytic uremic syndrome.

Key words: **Hemolytic uremic syndrome. Thrombotic thrombocytopenic purpura. Dilated cardiomyopathy.**

Recibido: 31-III-98.
En versión definitiva: 6-VII-98.
Aceptado: 11-VII-98.

Correspondencia: Dr. Javier Fuertes Beneítez.
Sector Literatos, 41, 6º C
28760 Tres Cantos. Madrid.

INTRODUCCION

El síndrome hemolítico urémico (SHU) se define por la triada clínica de anemia hemolítica microangiopática, púrpura y fracaso renal agudo. Histológicamente se caracteriza por la presencia de trombos hialinos en la microcirculación, lesión conocida como microangiopatía trombótica. Su fisiopatología está mediada por diversos agentes etiológicos que lesionan la célula endotelial, originando fenómenos de agregación plaquetaria que obstruyen la luz vascular y originan anemia y trombopenia por consumo. En esta enfermedad, las alteraciones extrarrenales son poco frecuentes y determinan su pronóstico. Entre ellas, la afectación cardíaca es excepcional y habitualmente se manifiesta bajo la forma de una dilatación ventricular con insuficiencia cardíaca congestiva. A continuación se describe el caso de un varón joven que desarrolla un SHU y que durante la fase aguda de la enfermedad se complica con episodios de edema agudo de pulmón demostrándose por ecocardiografía la presencia de una miocardiopatía dilatada con disfunción sistólica global severa. Semanas después la función ventricular se normalizó, aunque la gravedad de la afectación renal determinó una insuficiencia renal crónica que necesitó diálisis.

CASO CLINICO

Varón de 17 años de edad, que ingresó en nuestro hospital por presentar un cuadro de 15 días de evolución de astenia, anorexia y vómitos alimenticios. Un mes antes del ingreso había desarrollado un cuadro infeccioso de vías respiratorias altas con hipertermia. No tenía antecedentes personales de interés, salvo episodios diarreicos, en brotes, durante los dos últimos años.

A su ingreso, en la exploración presentaba una presión arterial de 130/80 mmHg, una frecuencia cardíaca de 77 lat/min y una temperatura de 37° C. La exploración neurológica fue normal. La exploración cardiopulmonar tampoco objetivó hallazgos de interés y no se encontraron lesiones cutáneas. Los exámenes iniciales de laboratorio revelaron los siguientes hallazgos: creatinina 9,9 mg/dL, BUN 95 mg/dL, Na 138 mEq/L, K 3,7 mEq/L, bilirrubina total 2,5 mg/dL, LDH 7934 U/L, 11.820 leucocitos/ μ L con un 74% de neutrófilos, hemoglobina 7,9 g/dL, hematocrito 22% y 55.000 plaquetas/ μ L. En la extensión de sangre periférica se encontró una anisocitosis intensa

con abundantes esquistocitos, anisocromía y algunos esferocitos. La haptoglobina en plasma estaba disminuida (< 11 mg/dL). El estudio de coagulación objetivó un tiempo de hemorragia prolongado, un tiempo de protombina y cefalina normales y un fibrinógeno plasmático normal. Un análisis de orina reveló una proteinuria mayor de 300 mg/dL y en el sedimento urinario se encontró una hematuria de 200 hematíes/ μ L. El factor reumatoide, los anticuerpos anticardiolipina y los anticuerpos antinucleares fueron negativos. Se realizaron serologías para hepatitis A, B y C, virus de la inmunodeficiencia humana, citomegalovirus y virus de Epstein-Barr que fueron también negativas. El ECG mostraba ritmo sinusal a 80 lpm, con alteraciones inespecíficas de la repolarización. La radiografía de tórax fue normal. Se realizó en los primeros días de ingreso un ecocardiograma transtorácico que mostró un ventrículo izquierdo ligeramente dilatado con función sistólica global conservada y ligero derrame pericárdico (fig. 1).

El diagnóstico de SHU se realizó por la presencia de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y fracaso renal agudo, confirmándose mediante biopsia renal, que evidenció trombosis glomerular multifocal por agregados plaquetarios y fibrina.

A su ingreso, se inició tratamiento sustitutivo renal con hemodiálisis. Además se trató con dosis altas de corticoides (200 mg/día i.v. de metil-prednisolona), seguida de una pauta descendente, 1.500 ml/día (20

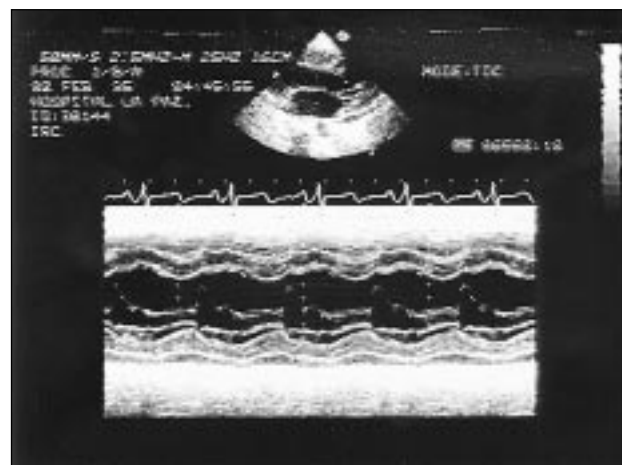


Fig. 1.—Ecocardiograma en modo M del ventrículo izquierdo. Se aprecia un ventrículo izquierdo ligeramente dilatado (DTD = 59 mm, DTS = 39 mm), con función sistólica global dentro de límites normales y derrame pericárdico ligero.

ml/kg de peso) de plasma fresco congelado y un ciclo de 9 sesiones de plasmaféresis (65 ml/kg de peso).

La evolución del paciente fue tórpida por presentar complicaciones relacionadas con la diálisis peritoneal en forma de hemoperitoneo y peritonitis finalmente resueltas, infecciones respiratorias de repetición, complicaciones neurológicas caracterizadas por mioclonías, crisis tónico-clónico generalizadas y varios episodios de encefalopatía, así como recidiva de los episodios de hemólisis microangiopática y trombocitopenia que motivaron mantener el tratamiento corticosteroideo de forma prolongada y a practicarse dos nuevos ciclos de plasmaféresis.

Desde el punto de vista cardiovascular se evidenció una tendencia a la hipertensión arterial sistémica, que fue controlada farmacológicamente con captopril (50 mg/8 h) y doxazosina (4 mg/6 h). Tres meses después, aún bajo ingreso hospitalario, desarrolló varios episodios de edema agudo de pulmón, no relacionados con crisis hipertensiva ni alteraciones hidroelectrolíticas. En la analítica sanguínea presentaba una hemoglobina de 8,6 g/dl, 11.700 plaquetas μ /L, una LDH de 1.533 U/L y una haptoglobina de 13,6 mg/dl. Una radiografía de tórax demostró en ese momento cardiomegalia global e infiltrados alveolares bilaterales. Se realizó un nuevo estudio ecocardiográfico transtorácico que objetivó un ventrículo izquierdo moderadamente dilatado, con ligera hipertrofia de sus paredes y disfunción sistólica global severa con una fracción de

eyección del 28%, una insuficiencia mitral funcional de carácter moderado y un patrón restrictivo en el flujo de llenado mitral (fig. 2). Los episodios de edema agudo de pulmón fueron tratados con ultrafiltración, mejorando progresivamente su situación clínica.

Un mes más tarde, los síntomas de insuficiencia cardíaca habían desaparecido completamente. Un nuevo ecocardiograma evidenció un ventrículo izquierdo ligeramente hipertrófico con reducción muy marcada del tamaño ventricular y mejoría de la función sistólica, que en ese momento sólo estaba ligeramente deprimida (fig. 3). El paciente fue dado de alta semanas después en grado funcional I/IV para disnea, aunque sin haber recuperado la función renal y precisando de forma crónica diálisis peritoneal continua ambulatoria.

DISCUSION

EL SHU es una enfermedad caracterizada por una tumefacción y disrupción del endotelio vascular y la presencia de trombos hialinos de plaquetas y trombina en la microcirculación. Estas alteraciones originan fenómenos isquémicos en distintos lugares del organismo y consumo de células sanguíneas en los puntos de lesión endotelial.

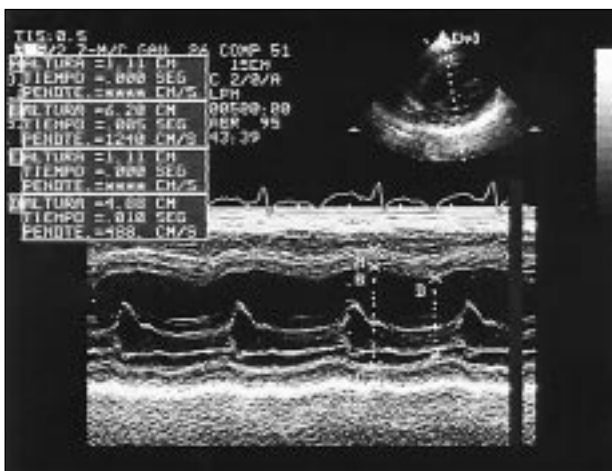


Fig. 2.—Tres meses después, puede apreciarse un ventrículo izquierdo dilatado (DTD = 62 mm, DTS = 48 mm) con disfunción sistólica global severa.

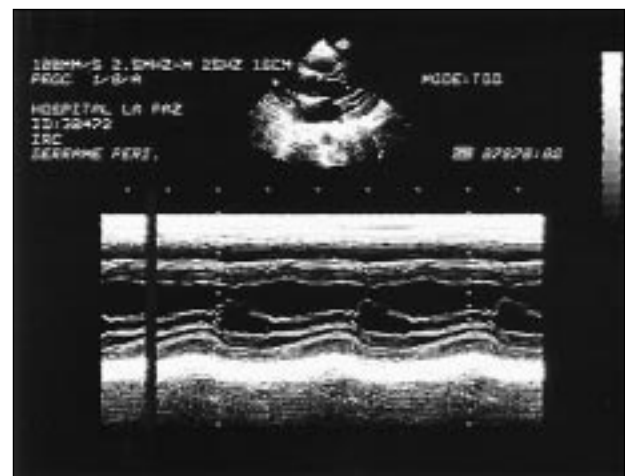


Fig. 3.—Un mes más tarde, se ha normalizado el tamaño de la cavidad ventricular (DTD = 53, DTS = 40 mm) y la función sistólica global se encuentra sólo ligeramente deprimida. DTS: diámetro telesistólico; DTD: diámetro telediastólico.

Clínicamente, se manifiesta por la presencia de fracaso renal agudo (que puede llegar a ser irreversible), anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia.

El SHU está íntimamente relacionado con la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) ya que ambas entidades tienen mecanismos patogénicos similares y el mismo patrón histológico por lo que pueden considerarse dos variedades clínicas de la misma enfermedad.

La afectación extrarrenal en el SHU y en la PTT es poco frecuente y actualmente, al aumentar la supervivencia con la diálisis, es el principal determinante del pronóstico en esta enfermedad. La afectación cardíaca clínicamente aparente es excepcional. Siegler en 1994 revisó 283 pacientes con SHU y encontró una incidencia de afectación cardíaca < 1%¹ cursando bajo la forma de insuficiencia cardíaca congestiva, isquemia o infarto agudo de miocardio. Sin embargo, es común encontrar trombos en la microcirculación coronaria en los pacientes que fallecen con afectación multiorgánica. Gallo y Gianantonio revisaron 64 autopsias de pacientes fallecidos con SHU y encontraron lesiones cardíacas en 19, asociándose la severidad de la afectación sistémica a la magnitud del compromiso renal y al pronóstico en la fase aguda². Histológicamente, la afectación cardíaca suele deberse a trombosis microvascular, aunque, menos frecuentemente, se han descrito casos de miocarditis³ y, excepcionalmente, de hemorragias intramiocárdicas⁴.

La forma más habitual de presentación cardiológica del SHU y la PTT es la miocardiopatía dilatada, cursando clínicamente con insuficiencia cardíaca congestiva¹. Aunque tiene una elevada mortalidad, en los pacientes que sobreviven, ocasionalmente se ha descrito que la función ventricular puede normalizarse⁴⁻⁶, como es el caso de nuestro paciente. Webb y cols.⁴, describieron cuatro casos con disfunción cardíaca severa, normalizándose la función ventricular en tres de ellos. Walker y cols.⁵ describieron recientemente el caso de un niño que desarrolló un cuadro de miocardiopatía dilatada cuatro meses después del diagnóstico del SHU y que también fue reversible. Por último, Poulton y cols.⁶ publicaron dos casos de miocardiopatía dilatada secundaria a SHU, recuperándose la función ventricular en uno de ellos a los cuatro meses. Por tanto la reversibilidad de la afectación cardíaca en el SHU no es un hallazgo infrecuente. El momento de la aparición de la miocardiopatía dilatada en el SHU es variable pudiendo demostrarse en los primeros días del diagnóstico⁶ o pasados varios meses⁵ como ocurrió en nuestro paciente.

Para su diagnóstico es importante descartar otras causas de insuficiencia cardíaca reversible asociadas a la insuficiencia renal, como sobrecarga de volumen, hipertensión arterial no controlada o alteraciones electrolíticas⁵. En el caso descrito no se encontraron factores externos que pudieran desencadenar insuficiencia cardíaca, por lo que, aunque no puede descartarse una miocarditis, la dilatación y disfunción ventricular izquierda se pueden atribuir a microangiopatía trombótica. Menos frecuentes son los casos descritos de infarto agudo de miocardio por oclusión trombótica o espasmo coronario⁷. También se han descrito casos aislados de muerte súbita por infiltración inflamatoria del tejido de conducción³.

La ecocardiografía es la técnica de elección en el diagnóstico de las complicaciones cardíacas del SHU, ya que permite hacer fácilmente el diagnóstico y realizar su seguimiento⁶. El estudio coronariográfico puede revelar estenosis localizadas en el ámbito de vasos epicárdicos o enfermedad difusa de pequeño vaso⁸. La ecografía intracoronaria puede demostrar en ocasiones engrosamiento difuso intimal en ausencia de placas ateroscleróticas⁸. La biopsia endomiocárdica es útil para descartar la presencia de miocarditis^{3,5}.

En resumen, la miocardiopatía dilatada es una complicación poco frecuente del SHU, que debe considerarse en el diagnóstico diferencial de aquellos pacientes con SHU desarrollen insuficiencia cardíaca y se hayan descartado otras causas potencialmente reversibles de la misma. Es importante considerar desde el punto de vista terapéutico y pronóstico que la dilatación y disfunción ventricular izquierda pueden ser reversibles.

BIBLIOGRAFIA

1. Siegler RL: Spectrum of extrarenal involvement in postdiarrheal hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 125: 511-518, 1994.
2. Gallo EG, Gianantonio CA: Extrarenal involvement in diarrhoea-associated haemolytic-uraemic syndrome. *Pediatr-Nephrol* 9: 117-119, 1995.
3. Abu-Arafeh I, Gray E, Youngson G, Auchterlonie I, Russell G: Myocarditis and haemolytic uremic syndrome. *Arch Dis Child* 72: 46-47, 1995.
4. Webb JG, Butany J, Langer G, Scott G, Liu PP: Myocarditis and myocardial hemorrhage associated with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Arch Intern Med* 150: 1535-1537, 1990.
5. Walker AM, Benson LN, Wilson GJ, Arbus GS: Cardiomyopathy: a late complication of hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 11: 221-222, 1997.
6. Poulton J, Taylor CM, De Giovanni JV: Dilated cardiomyopathy associated with haemolytic uremic syndrome. *Br Heart J* 57: 181-183, 1987.

J. FUERTES y cols.

7. Horata-Takahashi E, Kamata K, Takeuchi Y, Kikawada R, Okubo M: Clinical characteristics of hemolytic uremic syndrome/thrombotic thrombocytopenic purpura (HUS/TTP) in adult. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 36: 727-739, 1994.
8. Groff JA, Kozak M, Boehmer JP, Demko TM, Diamond JR: Endotheliopathy: A continuum of hemolytic uremic syndrome due to mitomycin therapy. *Am J Kidney Dis* 29: 280-284, 1997.