

Síndrome Hemolítico Urémico

Dr. David Rodríguez Cadima
Residente Primer año Pediatría



Hoja de Ruta



Objetivos



Epidemiología



Fisiopatología



Cuadro clínico



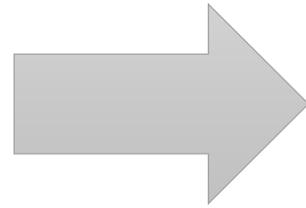
Estudio



Bibliografía



Objetivos



- Definición
- Clasificación
- SHU-STEP
- Epidemiología
- Fisiopatología
- Cuadro clínico
- Complicaciones
- Manejo
- Prevención





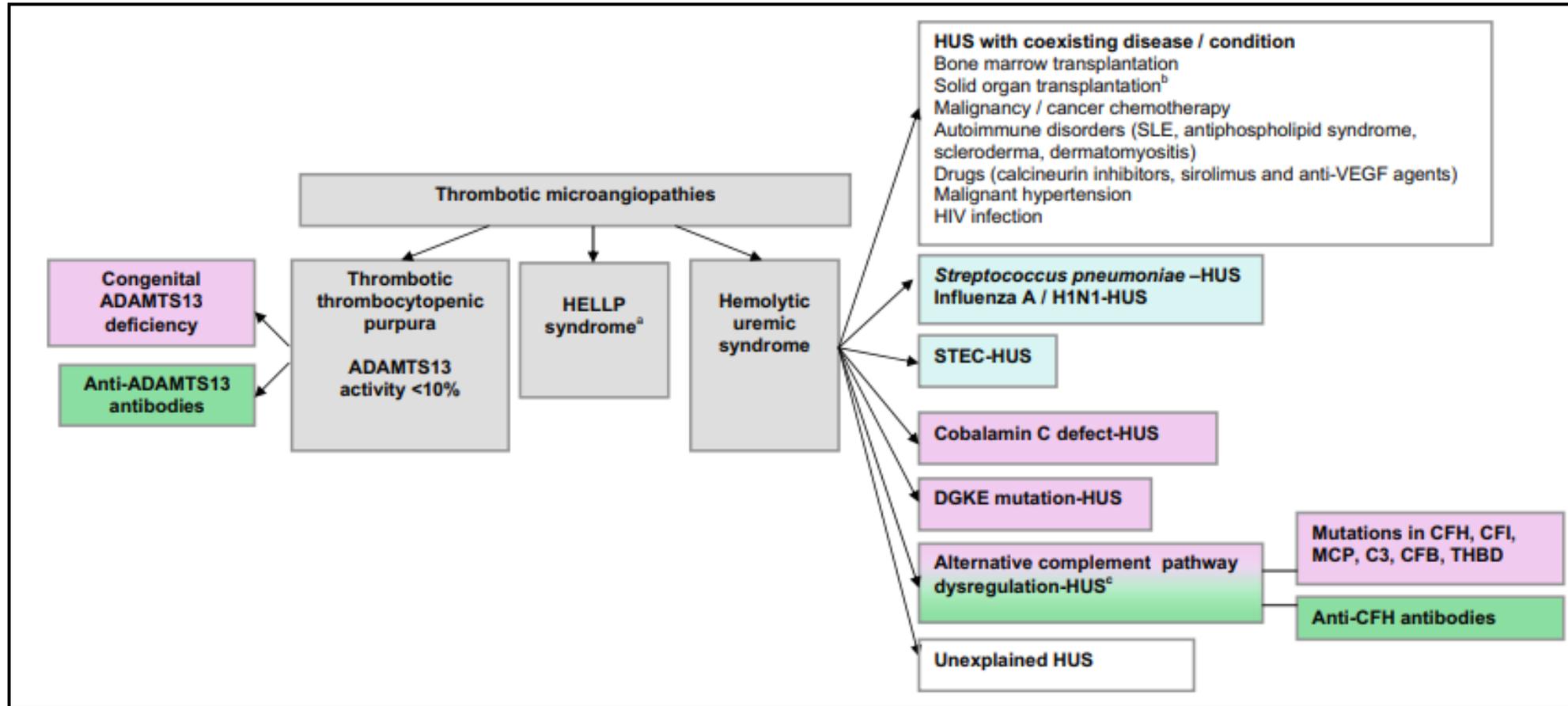
Definiciones

➤ Forma de Microangiopatía trombótica que afecta predominantemente al riñón y se caracteriza por la triada clásica:

1. Anemia Hemolítica.
2. Trombocitopenia.
3. Injuria renal aguda.

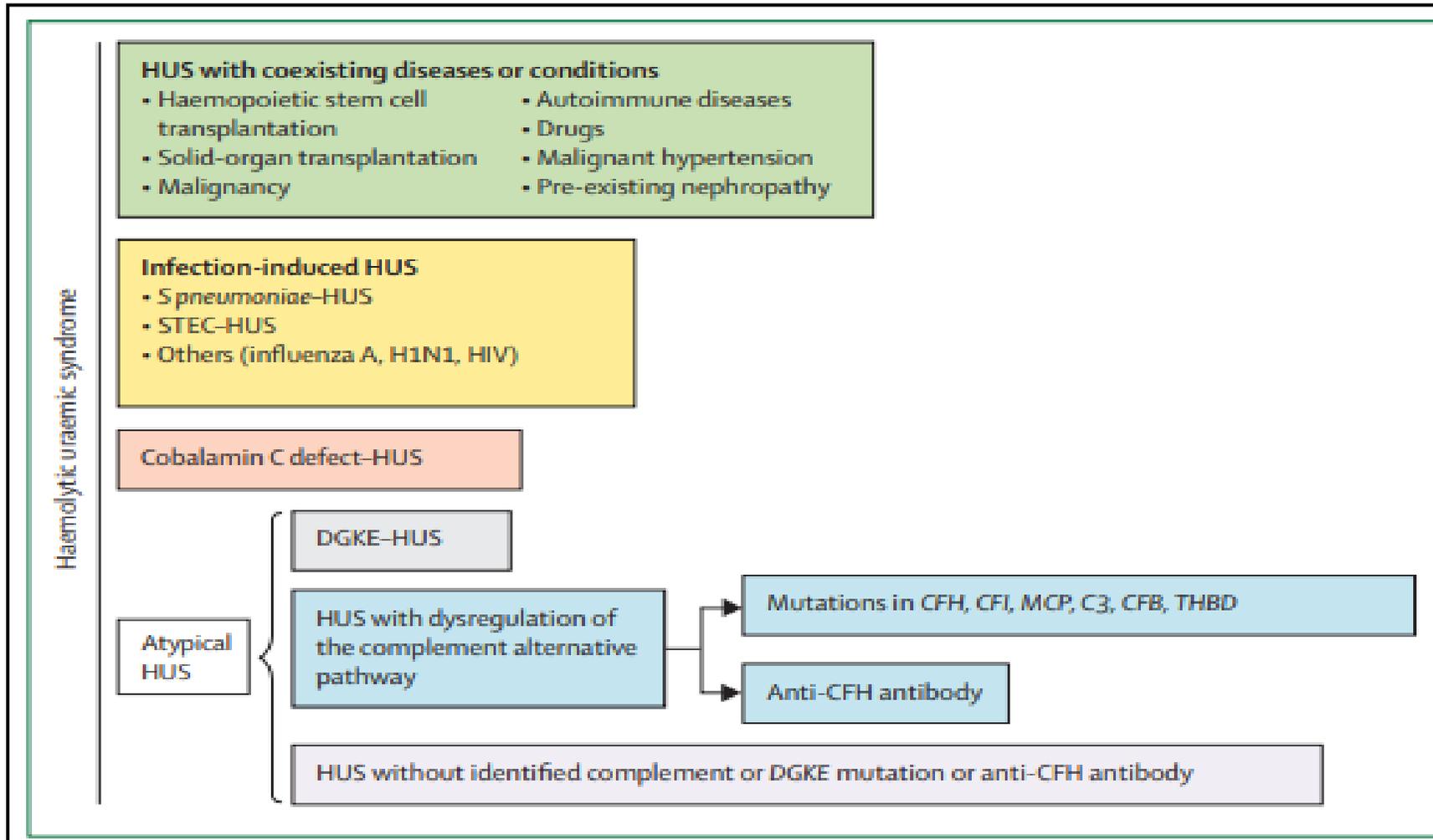


Clasificación





Clasificación





Epidemiología

- SHU asociado a STEC 90% .
- SHU-S pneumoniae 5% .
- SHU STEC más frecuente en escolares .

- **Incidencia Europa y norte américa.**
 - 0,6-0,8 casos/100.000 niños < 15 años.
 - 1,9-2,9 casos/100.000 niños 3-5 años.

- **Incidencia latino América.**
 - Argentina 10-17 casos/100.000 < 5 años .
 - Chile 3.4/100.000 niños < 15 años.





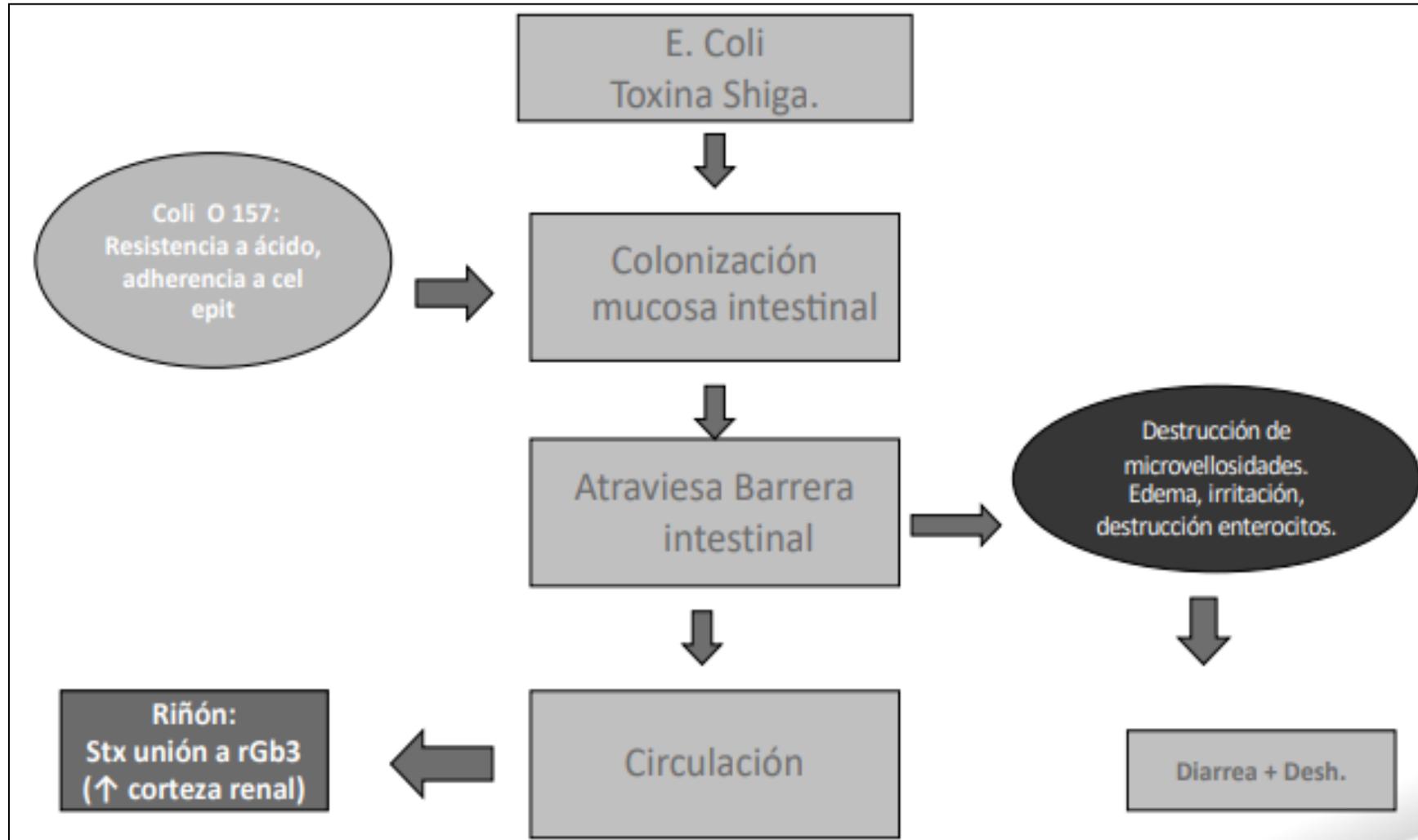
Microbiología

- E. Coli, Shigella, Citrobacter freundii.
- E. Coli:
 - _ O157:H7
 - _ Aumento de casos en USA por otros serogrupos.
 - _ Brote Alemania 2011 (E. Coli O104:H4).
- Reservorio: vacuno, ovejas, cabras, lecherías.
- Trasmisión: alimentos contaminados (carne molida), persona a persona, agua contaminadas.
 - E. Coli puede sobrevivir meses en el ambiente .**



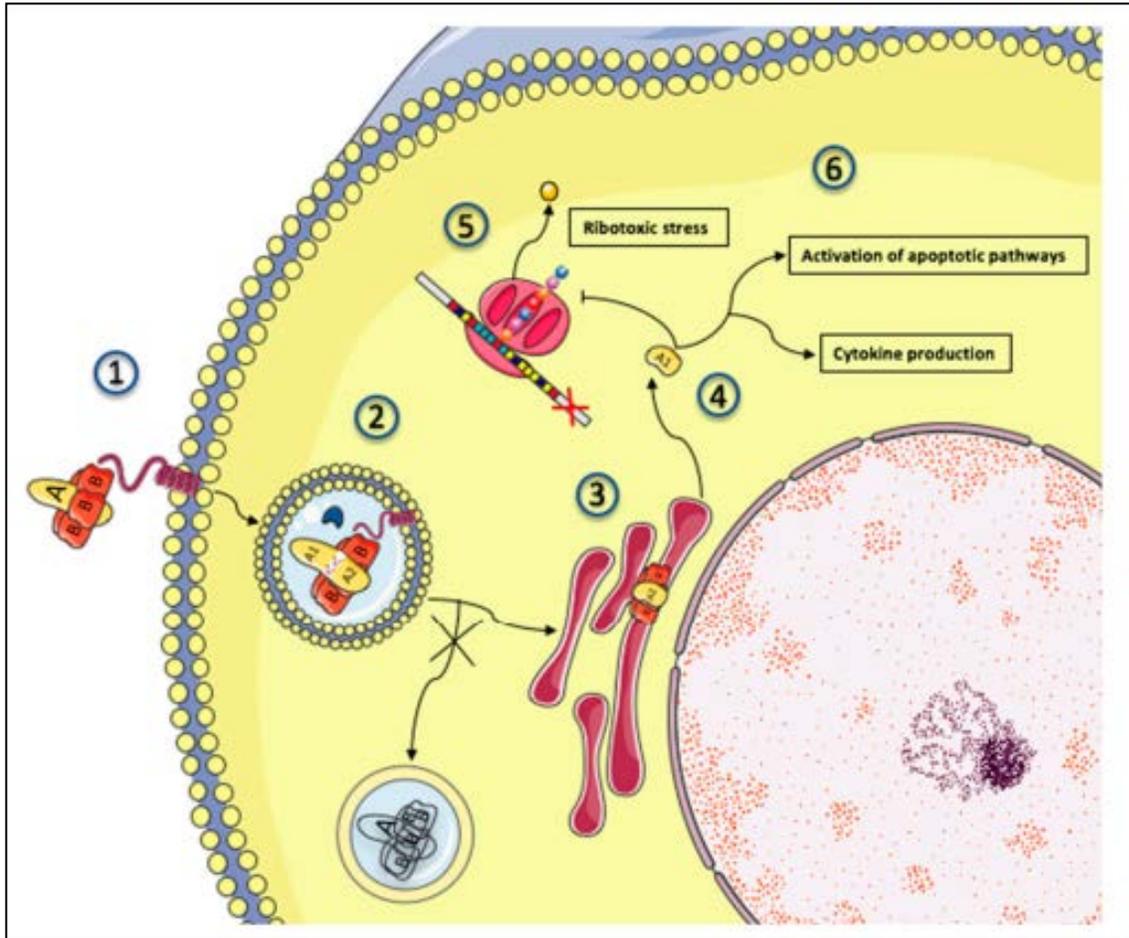


Fisiopatología





Fisiopatología

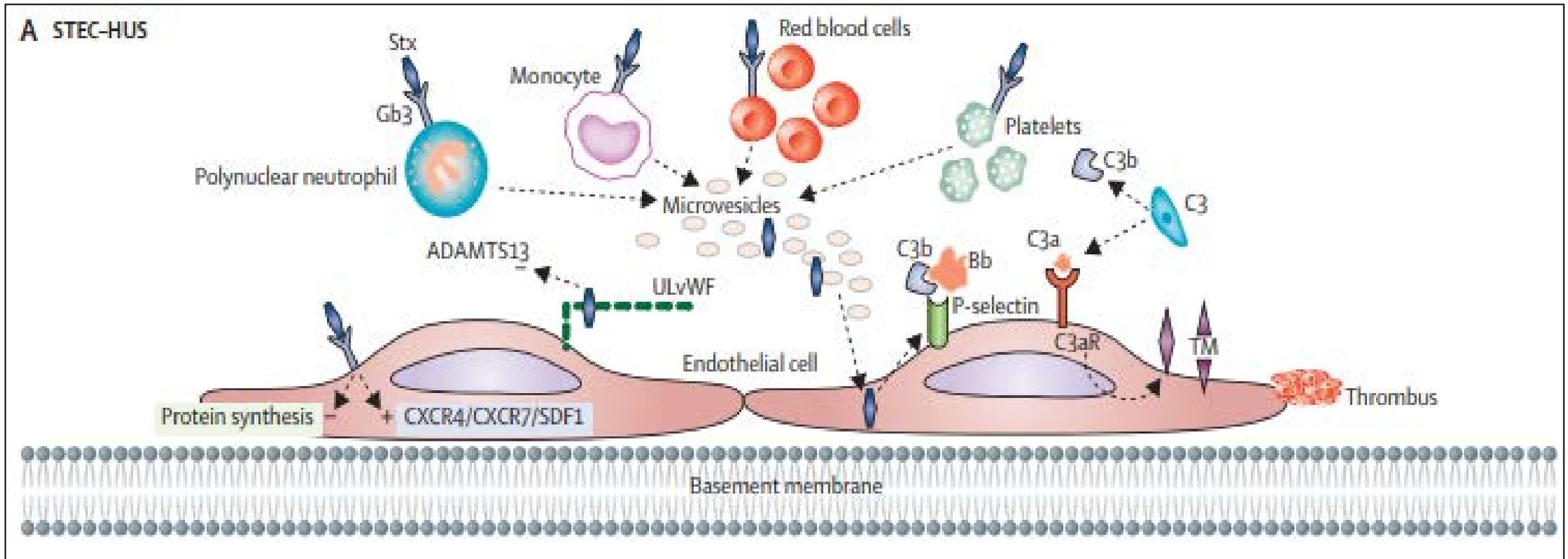


Receptores Gb3

- Podocito.
- Endotelio microvascular.
- GR (ag P).
- Plaqueta .
- Centro germinal células B.
- Neuronas .



Fisiopatología





Factores predictores de SHU

- Deshidratación.
- Vómitos.
- Sangre visible en deposiciones.
- Fiebre.
- Edades extremas.
- Uso de antiespasmódicos.
- Uso de antibióticos (quinolonas, beta lactámicos).
- Leucocitosis.
- PCR > 1,2 mg/dl.





Cuadro clínico SHU-STECC



- Pródromo gastro intestinal (incubación 4-10 días).
- Diarrea disentérica 65-80%.
- Dolor abdominal tipo cólico .
- Vómitos .
- Fiebre .
- Prolapso rectal, perforación intestinal .



Cuadro clínico

- **Síntomas Asociados a MAT**
 - Anemia hemolítica: anemia severa, Coombs (-), fragmentos de GR.
 - Trombocitopenia: no se correlaciona con IRA ni outcome.
 - IRA.





Compromiso renal

- TRR 30 – 60% de los casos.
- Oligoanuria: 9-10 días.
- Proteinuria leve – hematuria – leucocitosis.
- HTA 15%.
- Biopsia no habitual de realizar .



- Edema endotelial.
- Congestión glomerular.
- Necrosis capilar.
- Estrechamiento luminal.
- Trombosis.
- Necrosis cortical .
- NTA .
- IH: C1q, C3, C4d, C5-9(-).



Compromiso extrarrenal

➤ Neurológico

- Responsable de la mortalidad.
- Generalmente acompaña a IRA.
- 25% compromiso neurológico (4º día).
- Irritabilidad.
- Letargia.
- Confusión
- Convulsiones.
- Coma.
- ACV .

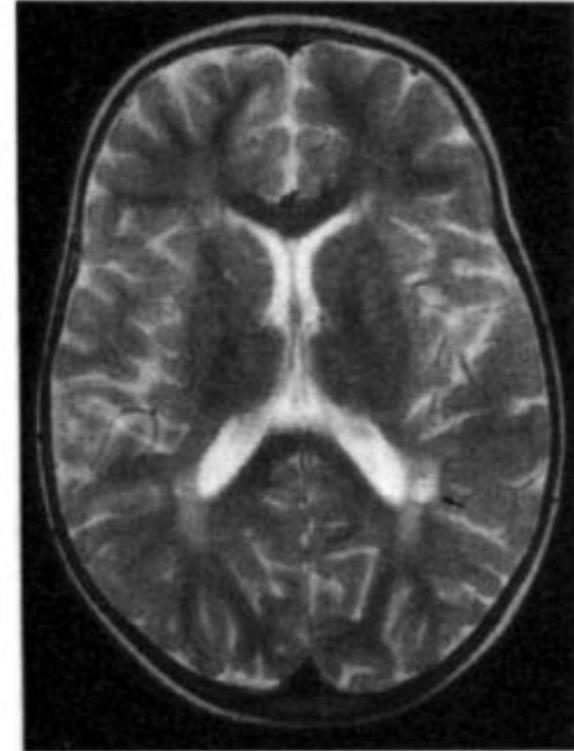


Fig. 2 MR-weighted image obtained 10 months after the onset of the symptoms, T2-weighted axial image shows a small area of high intensity signal in the left peritrigonal white matter (arrow). Reprinted with permission from Signorini et al. [23]



Compromiso extrarrenal

➤ Gastrointestinal 20%

➤ Intestinal.

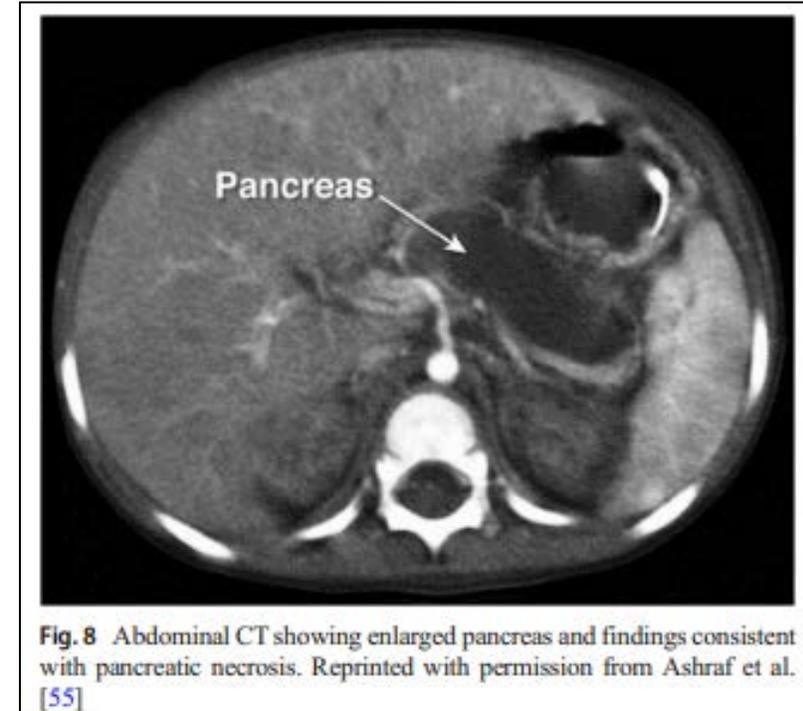
- Isquemia, trombosis de pared intestinal.
- Perforación .
- Colitis pseudomembranosa.
- Prolapso rectal .

➤ Compromiso hepático.

- Elevación de transaminasas .

➤ Pancreático.

- Elevación de enzimas pancreáticas, pancreatitis.
- Hiperglicemia 3%.
- > incidencia de diabetes .





Compromiso extrarrenal

➤ **Cardiológico: poco frecuente < 10%.**

- IAM.
- Arritmias.
- Derrame pericárdico.
- PCR



Laboratorio

- Hemoglobina $< 10\text{g/dl}$, esquistocitos, aumento reticulocitos.
- Aumento LDH.
- Aumento bilirrubina indirecta.
- Disminución de haptoglobina.
- Tes coombs negativo.
- Trombocitopenia < 150.000 .
- Clearance de creatinina $< p97$ o $< 80\text{ml/min/1.73m}^2$





Estudio etiológico

- Coprocultivo Agar Mc Conkey.
- Detección de toxina en deposiciones.
- PCR enteropatógenos (serogrupo y genes de virulencia).



Mejor aislamiento con test antes de 4 días de iniciados los síntomas.



Diagnóstico diferencial

- Diarrea causada por otros patógenos no productores de tóxina Shiga.
- Apendicitis.
- Invaginación intestinal.
- Colitis ulcerosa.
- PTT.
- SHU atípico. 
- SHU secundario.

- Menores 1 año y niño mayores.
- SHU-STEPC negativo.
- Recurrencia de la enfermedad .
- Antecedentes familiares .
- Recurrencia post trasplante.



Tratamiento

Tratamiento de soporte.

- Expansión de volumen.
- Apoyo nutricional .
- Control PA .
 - _ BCC, diuréticos.
 - _ Evitar IECA, ARA II.

TRR

- Definir según experiencia centro y características del paciente.
- PD de preferencia en pediatría.

Transfusión

- GR HB < 7gr/dl o sintomática.
- Plaquetas: requerimientos de procedimiento invasivos o sangrado activo





Tratamiento

➤ **Terapia específica ??**

• PF o inmunoadsorción:

- _ No concluyente.
- _ Seleccionada para pacientes adultos con compromiso severo neurológico.

➤ **Bloqueo del complemento**

- Datos contradictorios.
- Mejoría neurológica y de función renal.
- Estudio multicéntrico randomizado y controlado en desarrollo (ECULISHU, NCT02205541).





En fase de estudio

➤ En fase de estudio

- SYNSORB PK no mejora curso ni complicaciones de la enfermedad.
- Análogos receptor G3b (quelantes de sangre).
- Ac monoclonales (Shigamab-Urtoxazumab).





Complicaciones a largo plazo

➤ **Compromiso renal 30%**

_VFG < 80 ml/min/1.73.

_Proteinuria 19%.

_HTA 9%.

_Tx renal 1,4%. Argentina 15%.

➤ **Neurológico**

_No se ha observado déficit intelectual en niños, si déficit neuromotor.

_Adultos en Alemania, cefalea, fatiga, déficit atencional 70% a 19 meses del diagnóstico.

➤ **Gastrointestinal**

_Diabetes.



Prevención





Conclusiones

- El SHU se considera la principal causa de IRA en la población pediátrica, llegando a ser un gran riesgo para la vida del paciente dado las diversas afecciones sistémicas que están involucradas.
- Por ello la importancia de conocer dicha patología, además de ejecutar un diagnóstico temprano en busca de mejorar la supervivencia renal y de esta manera evitar la progresión de la enfermedad que conlleva a la expresión de múltiples manifestaciones clínicas del tipo neurológicas, renales, endocrinas, cardiovasculares entre otras.
- El inicio temprano del tratamiento mejorará el pronóstico renal y sus demás complicaciones.





Bibliografía

- Cody EM, Dixon BP. Hemolytic Uremic Syndrome. *Pediatr Clin North Am*. 2019 Feb;66(1):235-246. doi: 10.1016/j.pcl.2018.09.011. PMID: 30454746.
- Raina R, Krishnappa V, Blaha T, Kann T, Hein W, Burke L, Bagga A. Atypical Hemolytic-Uremic Syndrome: An Update on Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Ther Apher Dial*. 2019 Feb;23(1):4-21. doi: 10.1111/1744-9987.12763. Epub 2018 Oct 29. PMID: 30294946.
- Viteri B, Saland JM. Hemolytic Uremic Syndrome. *Pediatr Rev*. 2020 Apr;41(4):213-215. doi: 10.1542/pir.2018-0346. PMID: 32238553.
- Khalid M, Andreoli S. Extrarenal manifestations of the hemolytic uremic syndrome associated with Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC HUS). *Pediatr Nephrol*. 2019 Dec;34(12):2495-2507. doi: 10.1007/s00467-018-4105-1. Epub 2018 Nov 1. PMID: 30382336.
- Joseph A, Cointe A, Mariani Kurkdjian P, Rafat C, Hertig A. Shiga Toxin-Associated Hemolytic Uremic Syndrome: A Narrative Review. *Toxins (Basel)*. 2020 Jan 21;12(2):67. doi: 10.3390/toxins12020067. PMID: 31973203; PMCID: PMC7076748.



Gracias

