



Síndrome Hemolítico Urémico

DRA. JENNIFER RODRIGUES BOOCK – RESIDENTE PEDIATRÍA USS-HPM

Hoja de Ruta

- ▶ Introducción
- ▶ Epidemiología
- ▶ Etiología
- ▶ Patogenia
- ▶ Clínica
- ▶ Diagnóstico
- ▶ Tratamiento
 - ▶ Típico
 - ▶ Atípico
- ▶ Pronóstico
- ▶ Conclusión
- ▶ Bibliografía

Introducción

- ▶ El síndrome hemolítico urémico (SHU) es un conjunto de signos y síntomas caracterizado por
 - ▶ Anemia hemolítica microangiopática
 - ▶ Trombopenia
 - ▶ Insuficiencia renal aguda (AKI)
- ▶ Descrito por Gasser en 1955
- ▶ En los años 70 asociación a E. coli
- ▶ 1983 se reconoce gatillante específico Toxina Shiga (Stx) del E. coli
- ▶ Clasificación
 - ▶ SHU típico o asociado a diarrea
 - ▶ SHU atípico o no asociado a diarrea

Epidemiología

- ▶ Edad más frecuente: 3 a 5 años
- ▶ Incidencia en America Latina
 - ▶ 10-17 casos por 100 000 niños menores de 5 años en Argentina
 - ▶ Mayor incidencia en Argentina, Sudáfrica y Thailandia
- ▶ Sin diferencia de género
- ▶ Mayor incidencia verano e inicio del otoño
- ▶ Una de las causas más frecuentes de AKI en la infancia
- ▶ Mortalidad >5%
- ▶ Riesgo de IRC o HTA del 25%
- ▶ 90% casos típicos asociados a diarrea

Etiología

- ▶ SHU asociado a diarrea
 - ▶ E. coli productora de toxina Shiga: E. coli 0157:H7
 - ▶ Shigella dysenteriae tipo 1
 - ▶ Salmonella typhi, Campilobacter yeyuni, Yersinia, Pseudomonas, Bacterioides, Entamoeba hystolitica, Aeromonas hydrofila
 - ▶ Ingesta de carne u otros productos contaminados
- ▶ SHU asociado a infección neumocócica (5%)
 - ▶ Forma más común de SHU sin diarrea
 - ▶ Riesgo de SHU <1%
 - ▶ Habitualmente neumonía con empiema previo

Etiología

- ▶ SHU atípico o no asociado a diarrea (5%)
 - ▶ SHU asociado a alteraciones del complemento
 - ▶ 50% de los casos D- SHU
 - ▶ SHU asociado a alteraciones de la proteasa del factor de Von Willerbrand
 - ▶ SHU asociado a alteraciones del metabolismo de la cobalamina
 - ▶ Otras causas de etiología conocida o desconocida

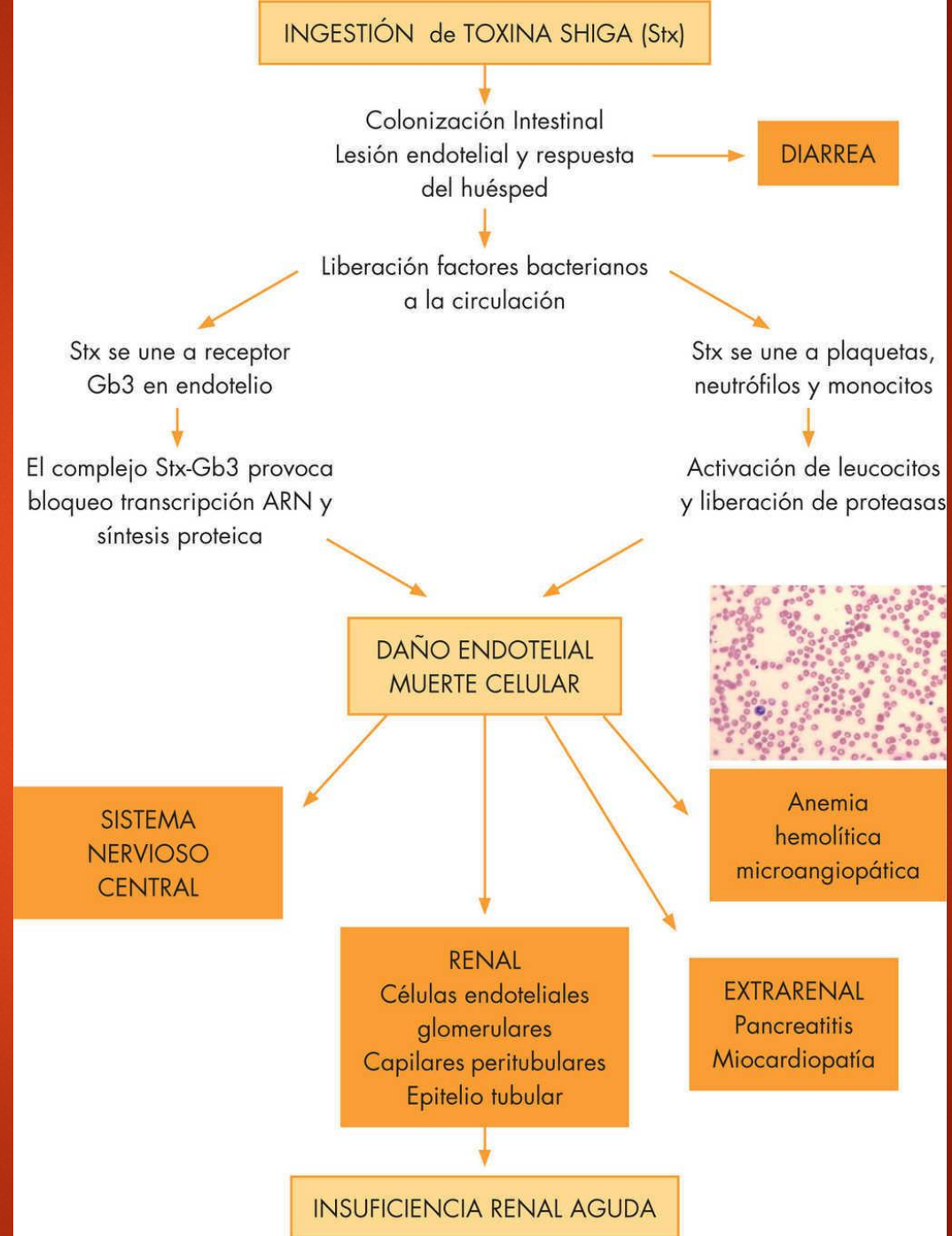
Tabla 1. Clasificación etiológica de consenso el síndrome hemolítico urémico

Categoría	Características
Nivel 1	Etiología conocida
1.1	Inducido por infección 1. Bacterias productoras de toxina Shiga y verocitotoxina como <i>Escherichia coli</i> enterohemorrágica, <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1, <i>Citrobacter</i> 2. <i>Streptococcus pneumoniae</i> , neuraminidasa
1.2	Alteraciones en regulación del complemento 1. Genéticas 2. Adquiridas, como por ejemplo anticuerpos anti-factor H
1.3	Factor de von Willebrand, deficiencia ADAMTS 13 1. Genéticas 2. Adquiridas: autoinmunitaria, por fármacos
1.4	Deficiencia metabolismo cobalamina
1.5	Inducido por quinina
Nivel 2	Asociación clínica: etiología desconocida
2.1	Virus de la inmunodeficiencia humana
2.2	Enfermedades malignas, quimioterapia y radiaciones ionizantes
2.3	Inhibidores de la calcineurina y trasplante
2.4	Embarazo, síndrome HELLP, anticonceptivo
2.5	Lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípido
2.6	Glomerulopatías
2.7	Familiar, no incluido en nivel 1
2.8	Inclasificado

Síndrome HELLP: anemia hemolítica, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia (por sus siglas en inglés).

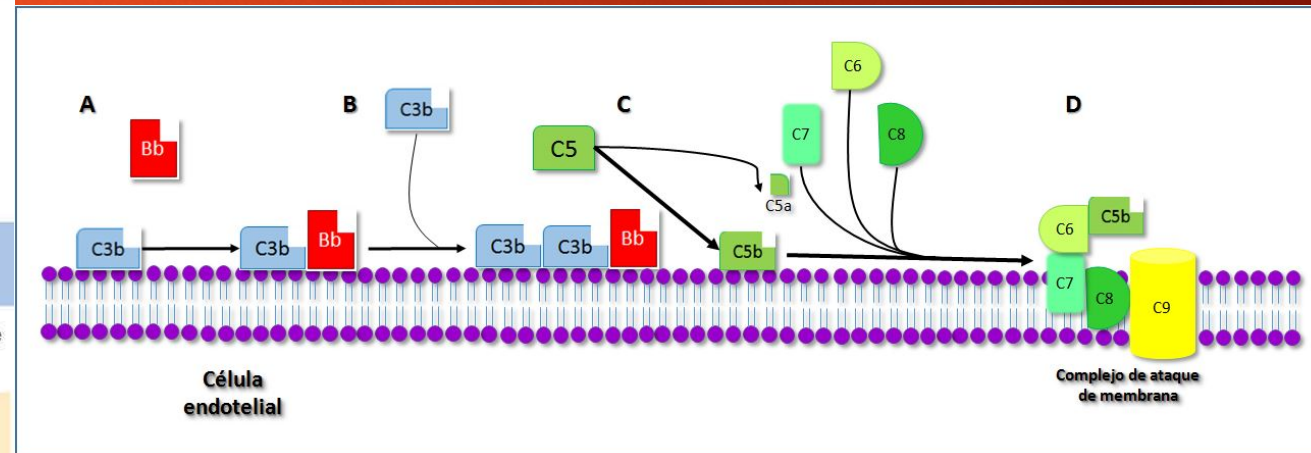
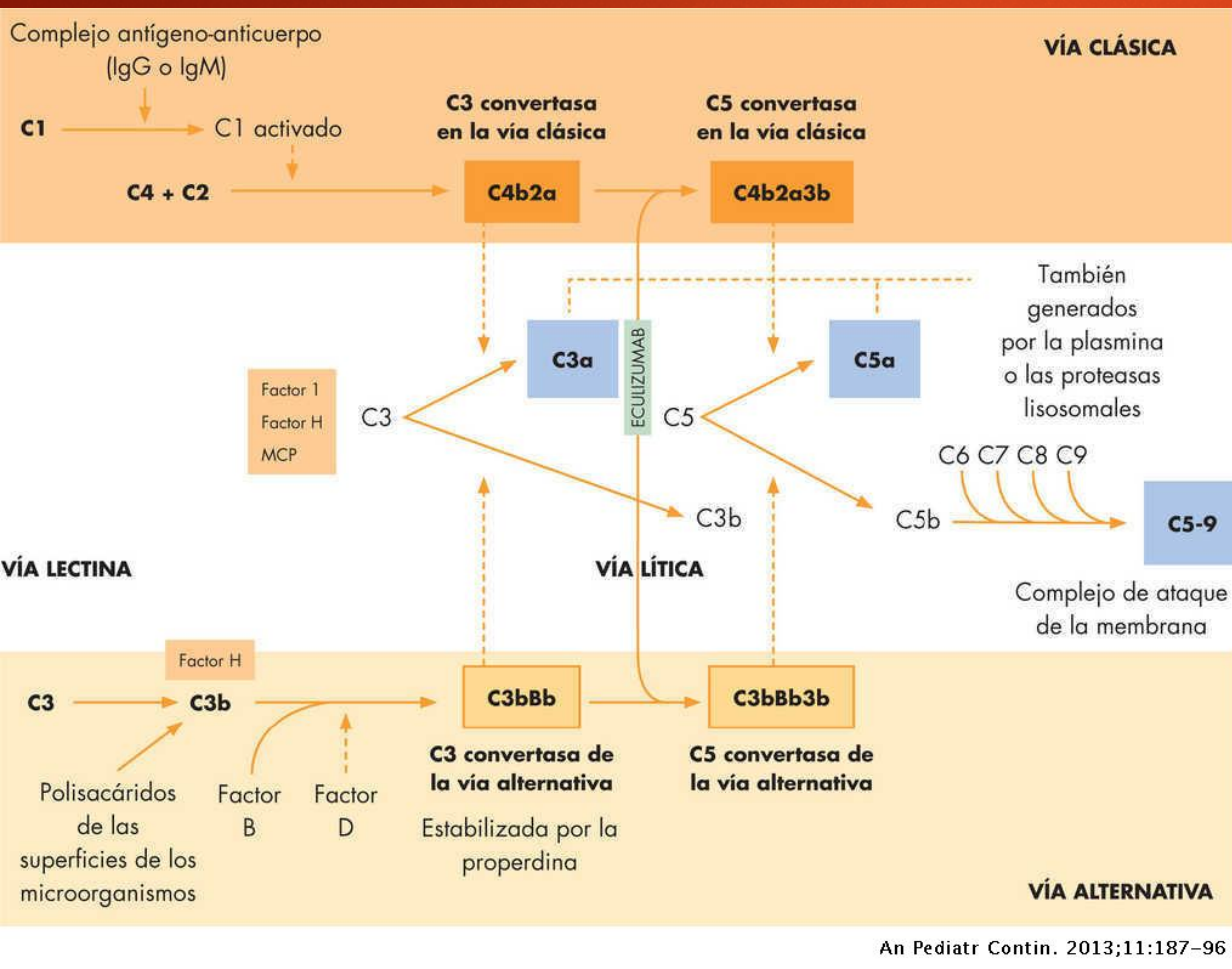
Patogenia

- ▶ SHU típico
 - ▶ Diarrea por STEC
 - ▶ Factores de virulencia
 - ▶ Intimina
 - ▶ Hemolisina
 - ▶ Stx 1 y 2



Patogenia

- ▶ SHU atípico asociado a complemento

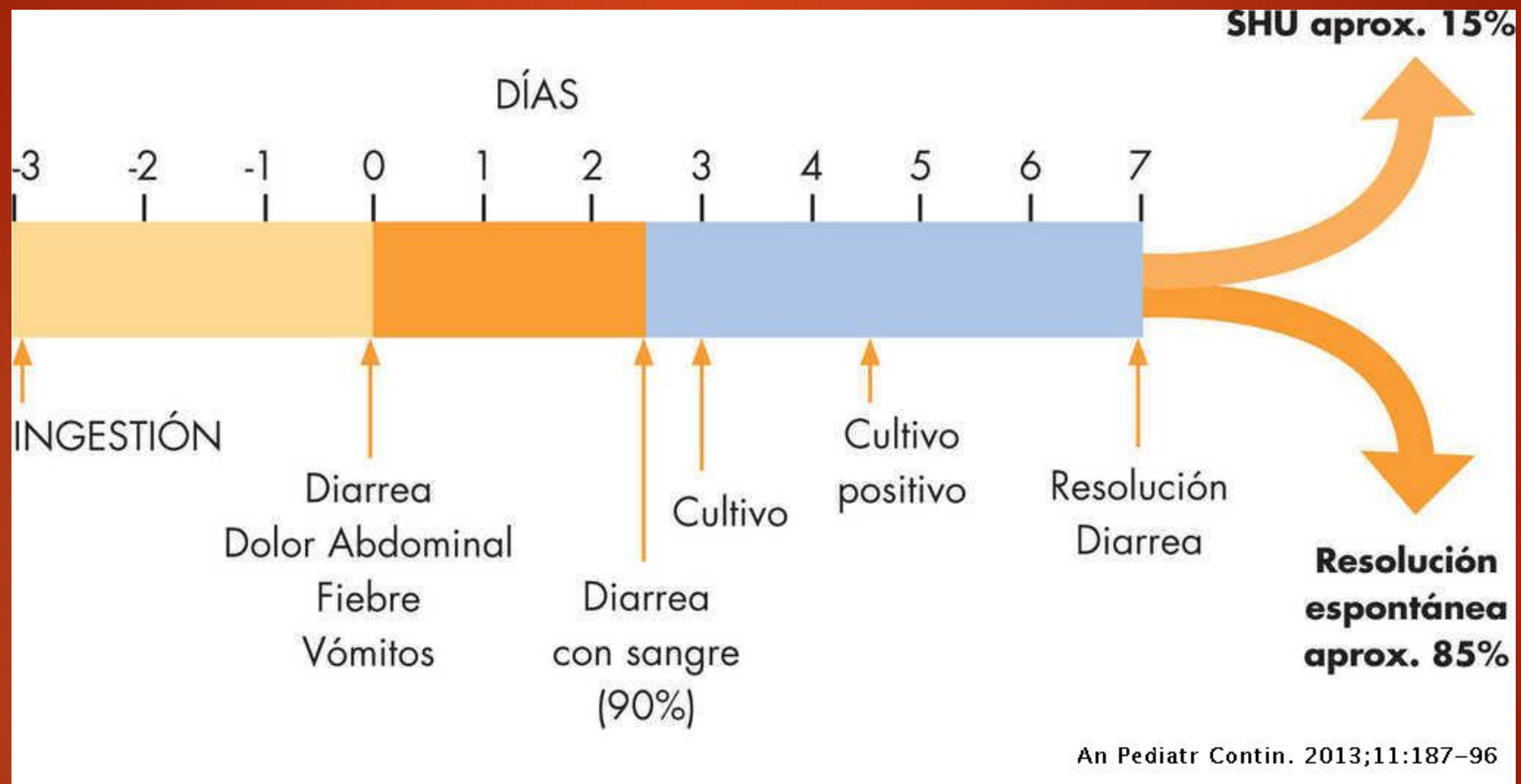


Patogenia

- ▶ SHU asociado a neumococo
 - ▶ Toxina neuraminidasa
 - ▶ Ag de Thomsen Friedenreich (Ag T) en hematíes, plaquetas y glomérulo
 - ▶ Ig anti-T
 - ▶ Coombs directo +

Clínica

- ▶ Incubación E. coli 3-5 días
- ▶ Fase prodrómica:
 - ▶ Dolor abdominal
 - ▶ Vómitos y diarrea (80% con sangre)
 - ▶ 5-10 días a depender del subtipo de E. coli (7 días en el E. coli O157:H7, y más prolongada en los E. coli no O157)
- ▶ SHU 5-13 días luego del inicio de la diarrea, dentro de 1 a 2 días luego de que cede diarrea



Clínica

Hematológico

- ▶ Hb < 8g/dL
- ▶ Test Coombs directo negativo (excepto en formas asociadas a neumococo)
- ▶ Frotis periférico con esquistocitos (>10%)
- ▶ Hiperbilirrubinemia indirecta
- ▶ Disminución haptoglobina
- ▶ LDH muy elevada
- ▶ Plaquetas < 40.000/mm³

Renal

- ▶ Hematuria
- ▶ Proteinuria
- ▶ Oligoanuria (50-60%)
- ▶ Afectación renal severa en un 50%
- ▶ 60% requieren diálisis durante 10 días en promedio

Clínica

Sistema Nervioso Central

- ▶ Isquemia cerebral por microtrombos, daño por HTA, hiponatremia o asociación de todo.
- ▶ Más frecuente en D-
- ▶ Convulsiones, coma, accidente cerebrovascular, hemiparesia, ceguera cortical

Gastrointestinal

- ▶ Puede afecta cualquier área desde esófago a recto
- ▶ Complicación
 - ▶ Perforación
 - ▶ Necrosis intestinal
 - ▶ Prolapso rectal
 - ▶ Peritonitis

Clínica

Cardiovascular

- ▶ Insuficiencia cardíaca por isquemia miocárdica
- ▶ HTA

Hígado

- ▶ Hepatomegalia
- ▶ Elevación transaminasas

Páncreas

- ▶ Leve (muy frecuente)
- ▶ Grave (raro)
 - ▶ Necrosis
 - ▶ Pseudoquistes
- ▶ Diabetes insulín dependiente transitoria

Clínica

- ▶ SHU atípico
 - ▶ Edad < 6m
 - ▶ Antecedente familiar de SHU o recurrencia
 - ▶ Ausencia de diarrea
 - ▶ Inicio lento e insidioso precedido de signos y síntomas inespecíficos

Diagnóstico

Laboratorio

- ▶ Anemia hemolítica
- ▶ Plaquetopenia
- ▶ Leucocitosis con desviación a la izquierda que puede llegar a 50-60000/mm³
- ▶ Pruebas de coagulación normales
- ▶ Urea y creatinina elevadas
- ▶ Alteraciones ELP
- ▶ Hiperuricemia
- ▶ Elevación amilasa y lipasa
- ▶ Elevación LDH

Estudio de las heces

- ▶ E. coli
 - ▶ Bajo rendimiento si coprocultivo >7 días de diarrea
- ▶ Toxina Stx
 - ▶ Test específico
 - ▶ Estudios genéticos
 - ▶ ELISA

Estudio del complemento

- ▶ Análisis del complemento
- ▶ Estudio genéticos de los genes codificadores

Tratamiento

Fluidoterapia

- ▶ Precoz
 - ▶ Menor riesgo de oligoanuria en D+SHU
- ▶ Si oligoanuria, reposición hídrica limitada
 - ▶ Pérdidas insensibles
 - ▶ Diuresis

Tratamiento AKI

- ▶ Diálisis
 - ▶ Diálisis peritoneal
 - ▶ Hemodiálisis
- ▶ FR asociados a requerimiento de diálisis:
 - ▶ Deshidratación
 - ▶ Oligoanuria
 - ▶ Leucocitosis
 - ▶ Hto > 23%
 - ▶ Afectación neurológica

Tratamiento

Alteraciones hematológicas

- ▶ Transfusión
 - ▶ Hb <6 g/dL
 - ▶ Mantener niveles entre 8-9 g/dL
 - ▶ Evitar sobrecarga de volumen
- ▶ Transfusión de plaquetas
 - ▶ Si sangrado activo
 - ▶ Si procedimiento invasivo

Tto complicaciones

- ▶ HTA
 - ▶ Evitar sobrecarga de volumen
 - ▶ Fármacos antihipertensivos
 - ▶ Antagonistas de calcio
 - ▶ IECA para secuelas a largo plazo
- ▶ Dolor abdominal
 - ▶ Evitar AINE
 - ▶ Opioides: fentanilo
- ▶ Contraindicado uso de antibióticos

Tratamiento SHU atípico

Plasmaterapia

- ▶ Plasmaféresis
 - ▶ De elección en SHU atípico asociado a alteraciones del complemento
 - ▶ Indicación absoluta en paciente con Ac anti-factor H
 - ▶ Iniciar en primeras 24h
 - ▶ Intercambio 1,5 veces el volumen de plasma y reemplazarlo con plasma fresco congelado o crioprecipitado
- ▶ Continuar hasta enfermedad controlada
 - ▶ Plaquetas $>150000/\text{mm}^3$
 - ▶ Cese hemólisis con normalización LDH
 - ▶ Mejoría de la función renal
- ▶ Si inicial es efectiva, realizar 5 sesiones por semana por 2 semanas, luego 3/sem por siguientes 2 semanas
- ▶ Infusión de plasma
 - ▶ Plasma fresco congelado
 - ▶ 20-30ml/kg

Tratamiento SHU atípico

Bloqueadores del complemento

- ▶ Eculizumab
 - ▶ En plasmarresistentes
 - ▶ Persistencia de trombocitopenia
 - ▶ Persistencia hemólisis
 - ▶ No mejoría de la función renal tras 3-5 días de plasmaterapia diaria
 - ▶ Primera línea si diagnóstico inequívoco de SHU
 - ▶ Vacunación previa frente a bacterias encapsuladas

Trasplante renal

- ▶ Pacientes con fallo renal permanente por D+SHU
 - ▶ Bajo riesgo recurrencia
- ▶ SHU atípico
 - ▶ Alto riesgo recurrencias
 - ▶ Riesgo de rechazo
 - ▶ Asociado a eculizumab

Pronóstico

- ▶ Alteraciones hematológicas
 - ▶ 1-2 semanas
- ▶ Renal
 - ▶ Favorable, se resuelve luego de mejoría hematológica
 - ▶ 50% SHU D+ requieren diálisis
- ▶ Mortalidad <5%
- ▶ Peor pronóstico en SHU por neumococo
 - ▶ HTA, IRC, insuficiencia renal terminal
- ▶ SHU atípico
 - ▶ Recaídas frecuentes
 - ▶ Alta mortalidad
 - ▶ IRC
- ▶ Indicadores de peor pronóstico:
 - ▶ Leucocitosis
 - ▶ Fiebre
 - ▶ Oligoanuria inicial persistente
 - ▶ >5 días anuria o >10 días oliguria
 - ▶ Severa colitis hemorrágica con prolapso rectal
 - ▶ Afectación multisistémica importante
 - ▶ Proteinuria persistente
 - ▶ Histología renal
 - ▶ Microangiopatía glomerular con afectación > 50% glomérulos, microangiopatía arterial y/o necrosis cortical

Conclusión

- ▶ Mayor incidencia en América Latina en relación a Norte América y Europa
- ▶ Más frecuentemente asociado a E. coli productora de enterotoxina (Stx)
- ▶ Más frecuente en niños
- ▶ Importancia del daño epitelial en su patogénesis
- ▶ Entre primeras causas de AKI en < 3 años
- ▶ SHU D+ buen pronóstico
- ▶ Importancia administración temprana de fluidos isotónicos en la prevención y tratamiento del SHU

Bibliografía

- ▶ Camacho Alonso, J. M., Camacho, V. R., & Manso, G. M. (2013). Síndrome hemolítico urémico. *Anales de Pediatría Continuada*, 11(4), 187-196. [https://doi.org/10.1016/s1696-2818\(13\)70137-9](https://doi.org/10.1016/s1696-2818(13)70137-9)
- ▶ Viteri, B., & Saland, J. M. (2020). Hemolytic Uremic Syndrome. *Pediatrics in Review*, 41(4), 213-215. <https://doi.org/10.1542/pir.2018-0346>
- ▶ Cavero T, Praga M. Síndrome Hemolítico Urémico. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds) . Nefrología al día. Síndrome Hemolítico Urémico. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/216>. Consultado 11 Feb 2021.
- ▶ Zambrano O, Pedro, et al. (2008). Síndrome hemolítico urémico en Chile: presentación clínica, evolución y factores pronósticos. *Revista médica de Chile*, 136(10), 1240-1246. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872008001000002>

Gracias