

CARRERA DE MEDICINA

Nombre del Ensayo

SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO

Autor

LADY LAURA QUIROZ PERALTA

Curso & Paralelo

CUARTO SEMESTRE A

Asignatura

FISIOPATOLOGÍA

Fecha

2 DE JULIO DEL 2017
Manta- Manabí - Ecuador



INTRODUCCIÓN

En la actualidad existen varios trastornos vinculados a las células sanguíneas que desencadenan un sinnúmero de enfermedades, este trabajo se refiere al síndrome urémico hemolítico una patología muy particular.

El Síndrome urémico hemolítico (SUH) fue descrito por primera vez por V. Passer en Suiza, en 1955. Posteriormente se detectaron casos en países de Europa, América del Norte, Sudamérica, Sudáfrica, Australia, India y Japón.¹

Con esta investigación acerca de este síndrome se logrará ampliar los conocimientos y se entenderá que se llega a presentar de una forma infecciosa y una forma atípica. Además, se reconocerá las causas ya sean infecciosas o no infecciosas, siendo este síndrome más predisponente en menores de 18 años.

De igual forma establecer los signos y síntomas del SUH, también señalar la vida de transmisión infecciosa; asimismo aclarar la relación de este síndrome con el sistema de complemento que es fundamental en la inmunidad.

Asimismo, en la investigación aparecen los diferentes diagnósticos como exámenes complementarios tal hemograma, medulograma, química sanguínea, entre otros. Con la ayuda del diagnóstico preciso se descartará alguna otra enfermedad hemolítica.

Entonces en la búsqueda también se establece los tratamientos para el SUH ya sea de soporte, plasmático o si ya está muy avanzada la enfermedad se recurre al trasplante renal.

¹ Según Silvia Andrea Barslund, Jorge Antonio Benitez, Luis Horacio Parra Dra. Natalia Noemí Wilka, en junio del 2007 publicado por la revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. N° 170.

DESARROLLO

DEFINICIÓN

El síndrome urémico hemolítico (SUH) es una entidad clínica y anatomopatológica caracterizada por presentación aguda de daño renal, anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia, que puede afectar otros parénquimas como intestino, páncreas, corazón y sistema nervioso central. Esta enfermedad sindrómica puede presentar dos formas, una típica de etiología infecciosa y de características endemoepidémicas, que está precedida por un período prodrómico con diarrea, generalmente sanguinolenta, y que puede presentar además fiebre, vómitos y dolor abdominal. La forma atípica puede ser desencadenada por distintos cuadros como neoplasias, hipertensión arterial, rechazo de trasplante renal, uso de anticonceptivos orales, drogas, post parto, etc. (MARTA RIVAS 2006)

Entonces, el síndrome urémico hemolítico está caracterizado por la triada anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal afectando varios órganos, puede ser por algún tipo de infección o no infecciosa.

EPIDEMIOLOGÍA

En Estados Unidos se estima que el SHU tiene una incidencia anual de 1-2 casos/millón de habitantes. En Europa, en un estudio multicéntrico internacional reciente se observó una incidencia de 0,11 casos/millón de habitantes. Con relación a la prevalencia, la *European Medicines Agency* (EMA) estima que esta puede ser 3,3 pacientes por millón de habitantes año en menores de 18 años, con cifras inferiores en adultos. (Josep M. Campistola 2015)

El SHU es muy una enfermedad muy rara por sus pocas incidencias anuales, aunque se presenta a cualquier edad, es más en jóvenes que en adultos.

En Argentina, donde el SUH es endémico, se producen aproximadamente 400 casos nuevos por año. La enfermedad constituye la primera causa de insuficiencia renal aguda en la edad pediátrica y la segunda de insuficiencia renal crónica. El SUH es responsable del 20% de los trasplantes renales en niños y adolescentes. (MARTA RIVAS 2006)

ETIOLOGÍA

El síndrome urémico hemolítico puede dar por causas infecciosas, como no infecciosas, en algunas ocasiones puede ser idiopático.

Causas infecciosas

- Asociado con diarrea, escherichia coli O157:H7.
- Asociado a Shigella dysenteryae tipo 1.
- Asociado con neuraminidasa, estreptococos pneumoniae.
- Asociado con otras infecciones circunstanciales (Salmonella Typhi, Campylobacter fetus o jejuni, Yersinia pseudotuberculosis, Bacteroides, Virus Portillo, Cocksackie, Influenza, Epstein Barr, Rotavirus, VIH, Microtatiobios). (Silvia Andrea Barslund 2007)

Causas no infecciosas (esporádico)

- Familiar (herencia autosómica recesiva y formas dominantes).
- Tumores.
- Drogas (contraceptivos orales, ciclosporina A, mitomicina C, FK 506, OKT3, metronidazol, penicilina, cisplatino, daunorubicina, arabinósido de citosina, deoxycoformicina, ticlopidina, quinina).
- Embarazo.
- Enfermedades sistémicas.
- Trasplantes (médula ósea, riñón).
- Glomerulonefritis.
- Formas recurrentes esporádicas autosómica recesiva o dominante. (Silvia Andrea Barslund 2007)

LESIÓN ANATOPATOLÓGICA

Esta lesión se caracteriza por la existencia en la microscopia óptica de trombos en el interior de las arteriolas y/o capilares glomerulares (formados por plaquetas y fibrina), habitualmente con la acumulación de hematíes fragmentados en la luz, así como ovillos glomerulares focalmente isquémicos o congestivos. También puede existir ensanchamiento subendotelial por cúmulo de proteínas y material de lisis celular, desprendimiento de células endoteliales y engrosamiento e inflamación de la pared vascular. (Miquel Blasco Pelicano 2014)

FISIOPATOLOGÍA

El sistema del complemento es un componente fundamental del sistema inmunitario innato, con importantes funciones en la defensa contra las infecciones, el procesamiento de complejos inmunitarios, la respuesta de anticuerpos y la eliminación de restos apoptóticos. En las últimas décadas numerosos estudios han establecido una estrecha asociación entre el SHU y la presencia de mutaciones en varios genes del complemento cuya consecuencia funcional es la desregulación de la activación del complemento y el daño tisular. (Miquel Blasco Pelicano 2014)

El sistema de complemento puede activarse mediante tres vías: vía clásica, vía alterna y vía de las lectinas.

Un 5-10% de los pacientes con SHU presentan autoanticuerpos anti-FH dirigidos contra la región C-terminal, con consecuencias similares a las de las mutaciones en FH. Su papel en la patogénesis del SHU no está completamente establecido, pero parecen asociarse con el inicio o las recurrencias de la enfermedad. El título de anticuerpos puede disminuir con el tiempo, debiéndose realizar su búsqueda al inicio del SHU. La presencia de anticuerpos anti-FH sea socia en los pacientes con SHU con el déficit completo de la proteína 1 relacionada con el FH (FHR1). (Josep M. Campistola 2015)

En los vasos sanguíneos se produce ulceración endotelial, con depósito de fibrina, las plaquetas se activan y adhieren a dicho sitio, generando trombosis y alteración de la función del órgano blanco. Principalmente se afectan intestino, riñón y sistema nervioso central. Se observa caída del filtrado glomerular debido a la microtrombosis, llevando a la retención de urea, creatinina, ácido úrico y fosfatos. Debido al consumo de plaquetas se produce trombocitopenia, con aparición de hemorragias espontáneas. La interacción endotelial plaquetaria y el reclutamiento de leucocitos polimorfonucleares agrava aún más el daño endotelial. Se produce anemia hemolítica debido a la destrucción de los glóbulos rojos en la sangre al circular por los vasos dañados. (MARTA RIVAS 2006)

El SHU produce una ulceración endotelial lo que conlleva a una trombosis, afectando el intestino, riñones y SNC; por lo que se activan las plaquetas

exageradamente lo que lleva a una trombocitopenia que causa más daño endotelial.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Comienza con una diarrea con moco, sangre o ambos en pacientes previamente sanos. Luego de tres o cuatro días aparece palidez, como expresión de anemia, es decir, que la persona se ve pálido porque empiezan a bajar los glóbulos rojos. Los riñones empiezan a fallar en su trabajo para eliminar sustancias tóxicas, por eso aumentan en la sangre la urea y la creatinina. En la mitad de los pacientes con esta enfermedad, esa falla de la función del riñón puede ser tan grave que deje de orinar. En los casos más graves también se pueden afectar otros órganos, presentarse convulsiones o coma, puede subir la presión arterial o se corre el riesgo de que el intestino se perfora, con riesgo de vida. (Sociedad Argentina de Pediatría 1999)

El paciente se vuelve más irritable, presenta petequias y púrpuras. Evoluciona a la oliguria o anuria y, si fuera tratado con exceso de líquidos, puede presentar un cuadro de sobrecarga hídrica acompañado de edema, aumento de peso, hipertensión y congestión pulmonar. Las manifestaciones neurológicas incluyen convulsiones, ataxia, letargia y coma. El aparato gastrointestinal puede sufrir infartos, intususcepción, perforación, prolapso rectal, apendicitis o hepatomegalia. (Silvia Andrea Barslund 2007)

La sintomatología es muy importante ya que de esta se basa el médico para enviar los exámenes diagnósticos correspondientes, la persona enferma debe prestar mucha atención a la evolución de los síntomas.

VÍA DE TRANSMISIÓN

La principal vía de transmisión son los alimentos contaminados, como, por ejemplo, carne molida, productos cárnicos crudos o insuficientemente cocidos, hamburguesas, embutidos fermentados, morcilla, leche no pasteurizada, yogur, quesos, mayonesa, papas, lechuga, brotes de soja y alfalfa, jugos de manzana no pasteurizados, y agua, entre otros. Otras formas de transmisión incluyen el contacto directo del hombre con los animales, la contaminación cruzada durante la preparación de alimentos, y la transmisión persona a persona por la ruta fecal-oral. (MARTA RIVAS 2006)

PRONÓSTICO

El grave daño producido en la microvasculatura, así como el carácter sistémico del SHU, conllevan una elevada morbimortalidad de la enfermedad. El pronóstico varía en función de la edad en el momento del inicio de la enfermedad, del genotipo y de la gravedad del cuadro clínico. Se ha descrito que la mortalidad durante el primer año tras el diagnóstico es superior en los niños que en los adultos (6,7 frente a 0,8%), mientras que estos progresan con mayor frecuencia a insuficiencia renal crónica terminal (IRCT; 46 frente a 16%). Respecto al genotipo, los pacientes portadores de mutaciones aisladas en MCP presentan un mejor pronóstico (el 6% a los 3 años⁸ y el 35% a los 5 años desarrollan IRCT³⁷). Por el contrario, pacientes con mutaciones en FH, CFI, C3 y CFB tienen un peor pronóstico. Entre los 3 y 5 años de evolución, hasta un 77% de los pacientes portadores de mutaciones en FH desarrollan IRCT o mueren. Similares porcentajes han sido descritos en pacientes con mutaciones en CFI y C3 (60-70% mueren o desarrollan IRCT a los 5 años). (Miquel Blasco Pelicano 2014)

DIAGNOSTICO

En los pacientes con microangiopatía trombótica (MAT) la analítica mostrará la presencia de trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática, LDH elevada, descenso de haptoglobina, reticulocitosis y presencia de esquistocitos. En una serie retrospectiva de 50 pacientes con MAT identificada histológicamente se observó que hasta un 44% de ellos presentaban inicialmente cifras normales de plaquetas. En consecuencia, ante la ausencia de trombocitopenia en pacientes con insuficiencia renal y LDH elevada, el diagnóstico de MAT debería considerarse igualmente. En relación a los esquistocitos, y aunque es posible su detección en la mayoría de pacientes con enfermedad renal, preeclampsia o válvulas mecánicas, un número de esquistocitos >1% es diagnóstico de MAT en ausencia de otra causa conocida. Por el contrario, la ausencia de esquistocitos no descarta el diagnóstico de MAT. (Josep M. Campistol 2015)

En el SHU se debe realizar exámenes complementarios como hemograma, medulograma, química sanguínea, alteraciones de coagulación.

TRATAMIENTO

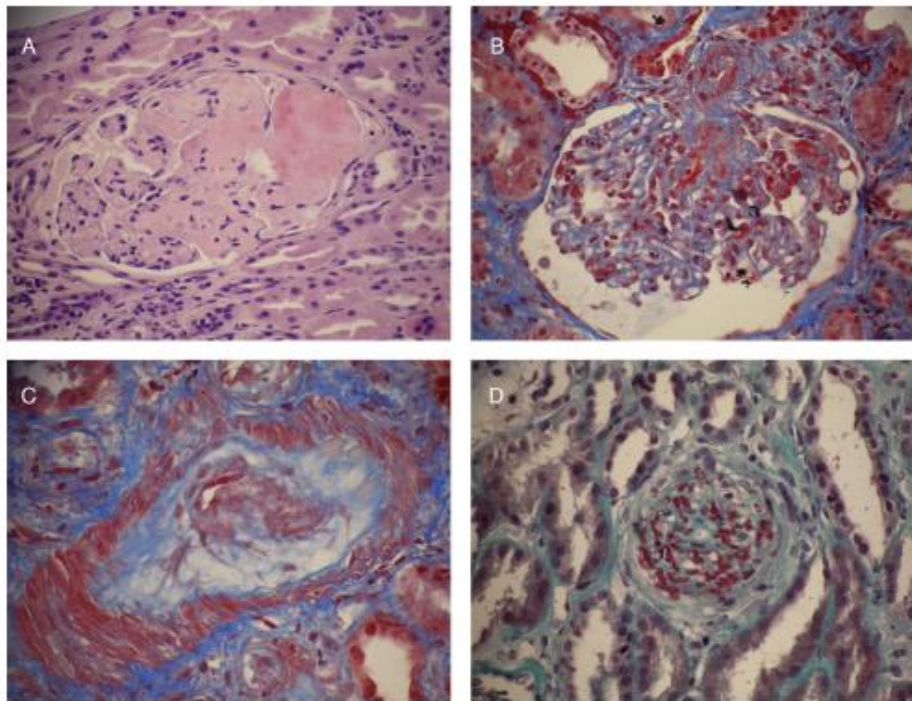
El tratamiento del SHU debe contemplar 2 estrategias distintas: por una parte, medidas terapéuticas de soporte en caminadas a controlar las consecuencias del SHU (fracaso renal agudo, hipertensión arterial, anemia, trombocitopenia, etc.), y el tratamiento específico para frenar y revertir la situación de MAT.²

- **Tratamiento de soporte.** - Todos los pacientes con sospecha clínica de MAT deberían ser transferidos a un centro especializado con capacidad y amplia experiencia en realizar tratamientos tales como diálisis, TP y cuidados intensivos, en caso de ser requeridos. Será necesario un período inicial, que puede incluso comprender días, para establecer el diagnóstico definitivo.³
- **Tratamiento plasmático.** - Mediante la infusión de plasma fresco congelado se pretendía infundir proteínas reguladoras de la vía alternativa del complemento normo funcionantes, mientras que con los recambios plasmáticos (RP), además, se buscaba eliminar las proteínas mutantes (disfuncionantes), los anticuerpos anti-FH en caso de estar presentes, así como posibles disparadores de la agresión endotelial (factores trombogénicos y/o inflamatorios).
- **Eculizumab.** - Anticuerpo monoclonal recombinante humanizado, es una IgG 2/4k con elevada afinidad por la molécula de C5. Uniéndose a dicha molécula, bloquea su escisión en C5a (potente anafilotoxina) y sobre todo en C5b, evitando de esta manera la formación del complejo de ataque de membrana (C5b-C9), responsable final del daño endotelial que genera el desarrollo de MAT en los pacientes con SHU.⁴
- **Trasplante renal.** - El tratamiento de la recurrencia del SHU en un paciente trasplantado renal deberá realizarse en los mismos términos que en el SHU de riñones nativos mediante la instauración precoz de Eculizumab. Debido al estado de inmunosupresión inducido en los pacientes trasplantados (tratamiento inmunosupresor crónico), se

^{2 3 4} Según Miquel Blasco Pelicano, Santiago Rodríguez de Córdoba y Josep M. Campistol en el año 2014 publicado por Elsevier.

recomienda, además de vacunar frente a la N. meningitidis, valorar mantener la profilaxis antibiótica mientras dure el tratamiento con Eculizumab.⁵

ANEXOS



(Josep M. Campistola, Síndrome hemolítico urémico atípico: diagnóstico y tratamiento 2015)

⁵ Según Josep M. Campistola, Manuel Ariasb, Gema Aricetac, Miguel Blascoa, Laura Espinosad, Mario Espinosae, Josep M. Grinyóf, Manuel Macíag, Santiago Mendizábalh, Manuel Pragai, Elena Románh, Roser Torraj, Francisco Valdésk, Ramón Vilaltac y Santiago Rodríguez de Córdoba en el año 2015

CONCLUSIONES

- El síndrome urémico hemolítico es muy raro, por lo tanto, es poca su incidencia, pero en los casos existentes su prevalencia es mas en jóvenes que en adultos.
- Se asocia al SUH con las alteraciones genéticas del complemento, por lo tanto, la activación del sistema de complemento es afectada llegando a producir daño tisular.
- El SHU produce una ulceración endotelial lo que conlleva a una trombosis afectando intestino, riñones y SNC.
- El daño que produce el SUH comprende una alta mortalidad, esta varia conforme a la edad y la gravedad del cuadro clínico.
- El tratamiento del SUH considera medidas terapéuticas o si es más grave son los tratamientos específicos, tales como diálisis o el trasplante renal.

BIBLIOGRAFÍA

- Josep M. Campistol, *, Manuel Ariasb, Gema Aricetac, Miguel Blasco, Laura Espinosad, Mario Espinosae, Josep M. Grinyóf, Manuel Maciág, Santiago Mendizábalh, Manuel Pragai, Elena Románh, Roser Torraj, Francisco Valdésk, Ramón Vilaltac y Santiago Rodríguez. «Actualización en síndrome hemolítico urémico atípico: diagnóstico y tratamiento.» *Revista de la Sociedad Española de Nefrología*, 2015.
- Josep M. Campistol, *, Manuel Ariasb, Gema Aricetac, Miguel Blasco, Laura Espinosad, Mario Espinosae, Josep M. Grinyóf, Manuel Maciág, Santiago Mendizábalh, Manuel Pragai, Elena Románh, Roser Torraj, Francisco Valdésk, Ramón Vilaltac y Santiago Rodríguez. «Síndrome hemolítico urémico atípico: diagnóstico y tratamiento.» *Revista de la Sociedad Española de Nefrología*, 2015.
- MARTA RIVAS, ELIZABETH MILIWEBSKY, ISABEL CHINEN, NATALIA DEZA, GERARDO A. LEOTTA. « Epidemiología del SUH en Argentina .» *PubMed*, 2006.
- Miquel Blasco Pelicano, Santiago Rodriguez de Cordoba y Josep M. Campistol. «Síndrome hemolítico uremico atípico.» *ELSEVIER*, 2014.
- Silvia Andrea Barslund, Jorge Antonio Benitez, Luis Horacio Parra Dra. Natalia Noemí Wilka. «SINDROME UREMICO HEMOLITICO .» *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. N° 170* , 2007.
- Sociedad Argentina de Pediatría. *Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Nefrología*, 1999.