

CARRERA DE MEDICINA

## Nombre del Ensayo

Síndrome hemolítico uremico

## Autor

José Renán Veliz Chavez

## Curso & Paralelo

Cuarto C

## Asignatura

Fisiopatología

## Fecha

24-05-2019  
Manta- Manabí - Ecuador



## **RESUMEN**

El síndrome hemolítico urémico es un tipo de trastorno que pertenece a las microangiopatías tromboticas que provocan oclusión microvascular, esta enfermedad debuta con una anemia hemolítica, trombocitopenia, insuficiencia renal aguda y microangiopatía, independientemente de su origen ya sea causado por la vía del complemento o por la shigatoxina bacteriana trae desastrosas consecuencias como la necrosis cortical difusa o parcheada lo cual condenaría al paciente al trasplante renal y modificar totalmente su modos de vida, por ello el diagnóstico y sobre todo el tratamiento para revertir este daño debe estar encaminado por personal capacitado para evitar desastrosas consecuencias.

**Palabras claves:** microvascular, anemia hemolítica, trombocitopenia, shigatoxina, necrosis cortical.

## **ABSTRAC**

The haemolytic uraemic syndrome is a type of disorder that belongs to the thrombotic microangiopathies that cause microvascular occlusion. This disease begins with hemolytic anemia, thrombocytopenia, acute renal failure and microangiopathy, independently of its origin either caused by the complement route or by bacterial shigatoxin brings disastrous consequences such as diffuse or patchy cortical necrosis which would condemn the patient to kidney transplantation and totally modify their lifestyles, so the diagnosis and especially the treatment to reverse this damage should be directed by trained personnel to avoid disastrous consequences.

**Keywords:** microvascular, hemolytic anemia, thrombocytopenia, shigatoxin, cortical necrosis.

## **SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO.**

### **1. INTRODUCCIÓN.**

En endotelio del glomérulo en condiciones normales se caracteriza por permitir una sana vasodilatación y ser una superficie antitrombotica, la cual permite el correcto paso de la sangre a la membrana de filtración glomerular y de esta manera depurar correctamente la sangre de elementos residuales como la creatinina.

Pero este endotelio glomerular es afectado por la shigatoxina la cual se adhiere a las porciones más afines a la Gb3 y así modifica constitucionalmente el ARN mensajero de las células endoteliales provocando un aumento del estado protrombotico con aumento de trombina, acumulación de fibrina y liberación de multimeros de Von Willebrand provocando oclusión multivascular y la bibliografía indica que esto paralelamente aumenta la vía alterna del complemento principalmente el C3b, esta proteína lamentablemente se deposita en la membrana de filtración glomerular y provoca un estado de inflamación, edema y reclutamiento leucocitario a causa de una anafilotoxina, esto conlleva a muerte endotelial y trombosis.

La sintomatología aparece de manera abrupta con malestar general, inapetencia, malestar general y palidez pero los signos más destacables son la anemia hemolítica, la trombocitopenia, la insuficiencia renal aguda pero paradójicamente los tiempos de coagulación son normales por ello el sangrado es raro.

La trascendencia de este ensayo radica en que el síndrome hemolítico urémico es un padecimiento con manifestaciones muy características y que mediante la investigación de la etiología, patogenia, mecanismos de acción, implicaciones clínicas, diagnóstico y tratamientos se podrán aclarar los procesos que conllevan al apareamiento de este trastorno hematológico. (Turk Pediatri Ars 2015)

## 2. DESARROLLO.

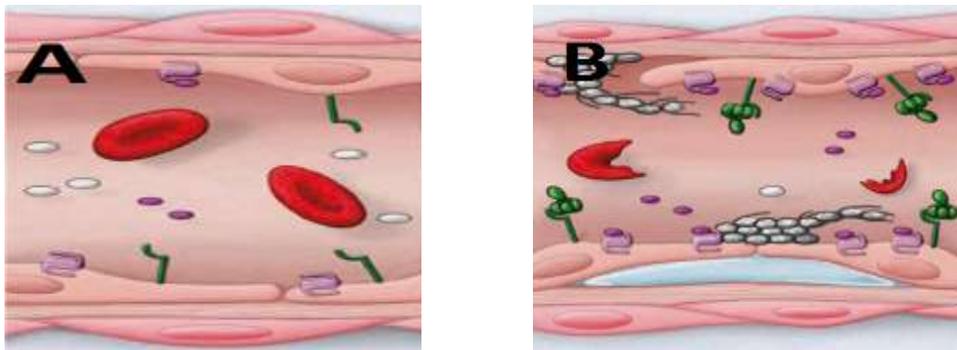
### 2.1 Concepto Básico.

El síndrome urémico hemolítico es una enfermedad causada por la destrucción anormal de glóbulos rojos. Los glóbulos rojos destruidos bloquean el sistema de filtración en los riñones, lo que puede provocar insuficiencia renal<sup>1</sup> potencialmente mortal. (Ibarra 2013)

### 2.2 Etiología.

#### 2.2.1 Síndrome urémico hemolítico típico.

Conocido también como diarrea positivo, haciendo referencia a la infección por bacterias productoras de shigatoxina (Stx), como *Escherichia coli* enterohemorrágica o *Shigella dysenteriae*. Actualmente, se sabe que la *E. coli* enterohemorrágica (EHEC) es un subgrupo de la *E. coli* productora de shigatoxina, siendo el serotipo O157:H7 el principal causante, aunque se han documentado otros serotipos en diferentes epidemias alrededor del mundo. Esta bacteria se adquiere por medio del consumo de alimentos contaminados con heces de animales y carnes poco cocidas, especialmente.



**Figura1.** A.Vaso normal. B.Efectos de la unión de la Stx al Gb3: desprendimiento endotelial, exposición de la membrana basal subyacente, edema subendotelial, aumento de la adhesión de plaquetas acompañada de trombocitopenia, fragmentación de glóbulos rojos. (Márquez 2016)

---

<sup>1</sup> Afección en la cual los riñones dejan de funcionar y no pueden eliminar los desperdicios y el agua adicional de la sangre, o mantener en equilibrio las sustancias químicas del cuerpo. La insuficiencia renal aguda o grave se presenta repentinamente (por ejemplo, después de una lesión), y puede tratarse y curarse. La insuficiencia renal crónica evoluciona en el curso de muchos años, puede ser provocada por afecciones como la presión arterial alta o la diabetes, y no se puede curar. (Instituto Nacional del Cáncer 2019)

Esta bacteria se adquiere por medio del consumo de alimentos contaminados con heces de animales y carnes poco cocidas, especialmente de ganado vacuno y bovino, aunque también se ha aislado en ciervos, ovejas, cabras, caballos, perros, pájaros y moscas. Por otro lado, los derivados lácteos, leche no pasteurizada, agua no clorada, frutas y verduras como lechuga, espinaca, manzana, son fuentes de infección ampliamente documentadas. La transmisión por contacto directo con animales, persona a persona y de madre a hijo es posible, aunque poco frecuente.

Después de la ingestión, el período de incubación es de 1 a 10 días, tiempo en el cual la Stx es liberada en el tracto gastrointestinal, donde altera al enterocito por la liberación de IL-8 y otras citoquinas pro inflamatorias que atraen neutrófilos y macrófagos<sup>2</sup> al sitio de infección, causando diarrea sanguinolenta profusa característica de esta patología. Posteriormente, es traslocada a la circulación sistémica a través del epitelio intestinal e introducida en las células susceptibles al unirse al Gb3, encargado de dirigir la Stx<sup>3</sup> al endotelio glomerular, donde causa lesión vascular por medio de la inhibición de la síntesis proteica, daño endotelial, apoptosis, incremento de la respuesta inflamatoria y activación trombocítica. (Picard 2015)

### **2.2.2 Síndrome urémico hemolítico atípico.**

Se incluye en este subgrupo a los casos relacionados con alteración en la regulación de la vía alterna del complemento. El sistema del complemento consiste en proteínas unidas a membranas y circulantes que protegen contra microorganismos, haciendo parte de la inmunidad innata. Las tres vías de activación (clásica, lectina y alterna) producen proteasas llamadas C3 y C5 convertasa, las cuales dividen el C3 y C5, respectivamente, para formar el complejo de ataque de membrana (C5-C9).

La hidrólisis espontánea de C3 en el plasma activa la vía alterna, llevando al depósito de C3b en todas las superficies celulares expuestas. En condiciones normales, esta

---

<sup>2</sup> Tipo de glóbulo blanco que rodea los microorganismos y los destruye, extrae las células muertas y estimula la acción de otras células del sistema inmunitario. (Instituto Nacional del Cáncer 2019)

<sup>3</sup> Las toxinas Shiga son una familia de toxinas relacionadas con dos grupos principales, Stx1 y Stx2, cuyos genes se considera que son parte del genoma de los profagos lambda. Las toxinas son llamadas Shiga por Kiyoshi Shiga, que fue el primero en describir el origen bacteriano de la disentería causada por *Shigella dysenteriae*. El origen más común de toxinas Shiga son las bacterias *S. dysenteriae* y el grupo *Shigatoxigénico* de *Escherichia coli* (STEC), el cual incluye el serotipo O157:H7 y otras *E. coli* enterohemorrágicas. (VIRGINIA PISTONE CREYDT 2005)

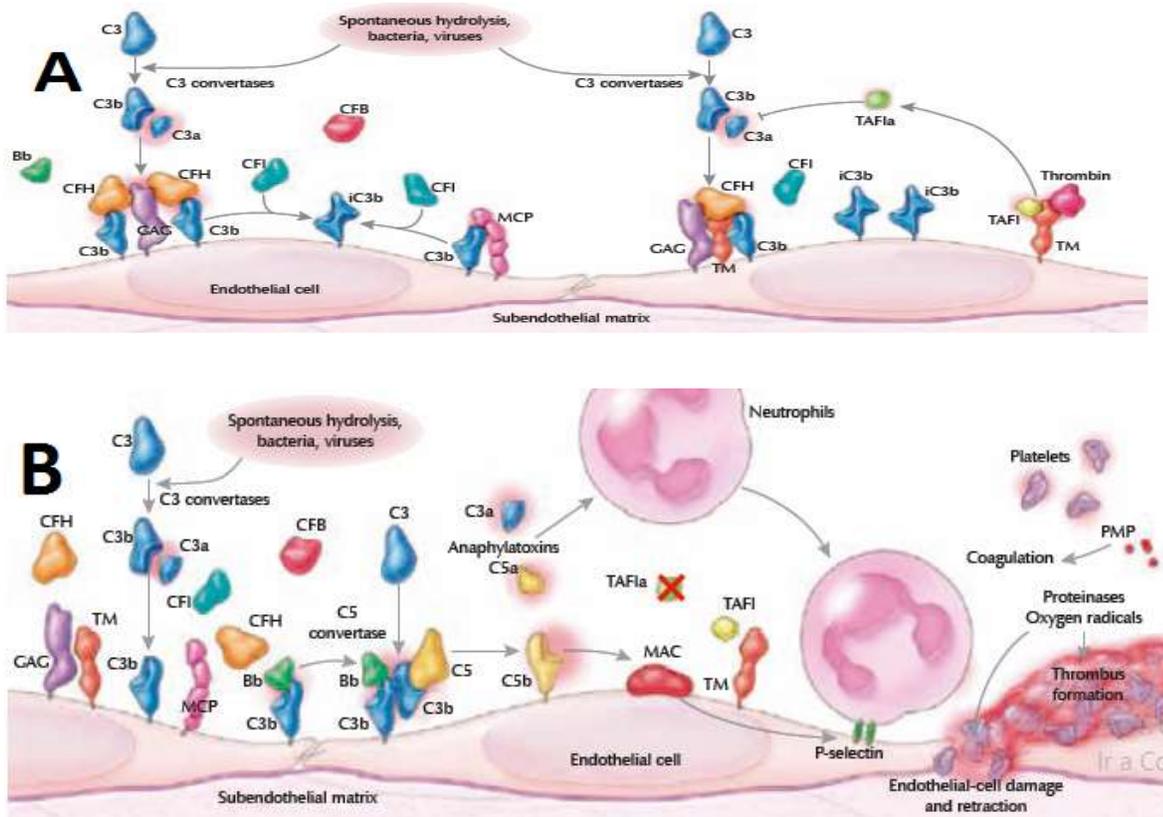
activación es controlada por reguladores solubles o los anclados a las membranas, para inactivar el C3b (iC3b) y disociar los multicomponentes C3 y C5 convertasa, ya que, sin esta regulación, se amplifican las señales de forma exponencial con activación persistente de la cascada del complemento y el subsecuente daño de los órganos. Es importante tener en cuenta que la C3 convertasa de la vía clásica y de las lectinas<sup>4</sup> está formada por fragmentos C2 y C4, pero el de la vía alterna incluye C3 pero no C4, por lo tanto, valores séricos de C3 bajo con C4 normal en paciente con SHUa indica activación de la vía alterna.

Las anomalías genéticas o adquiridas en el sistema de complemento en cerca del 60% de los pacientes con SHUa, siendo más frecuente la mutación en el factor H, factor I y proteína cofactor de membrana (MCP), así como la detección de anticuerpos contra proteínas del complemento<sup>5</sup> en el 5-6% de los casos. Estas alteraciones genéticas conllevan la activación no controlada de la vía alterna del complemento, generando sobreproducción de complejo de ataque de membrana, la cual causa muerte de células endoteliales, edema, incrementando las sustancias protrombóticas en el área subendotelial, activación del sistema de coagulación y depósitos de fibrinas. Adicionalmente, hay sobreproducción simultánea de una fuerte anafilotoxina (C5a) que causa quimiotaxis, activación leucocitaria y endotelial, aumento de la permeabilidad vascular, fragmentación celular, inflamación y trombosis, resultando en obstrucción microvascular. (Noris 2009)

---

<sup>4</sup> Molécula compleja que tiene tanto proteínas como azúcares. Las lectinas pueden unirse al exterior de las células y causar cambios bioquímicos en ella. Las lectinas son elaboradas tanto por las plantas como por los animales. (Instituto Nacional del Cáncer 2019)

<sup>5</sup> Complejo multiproteico sérico (más de 20 proteínas) que intervienen en el control de la inflamación, en la activación de la fagocitosis y en el ataque lítico sobre las membranas celulares. Puede activarse por vía clásica (componentes C1, C4, C2 y C3; mediado por inmunocomplejos que contienen IgG o IgM o por bacterias, virus, lipopolisacáridos, etc.) o por vía alternativa (ver vía alterna del complemento). Ambas vías funcionan como sistemas de amplificación en cascada, siendo la enzima C3-convertasa la que activa el C3 (componente principal del sistema del complemento, generando péptidos con efectos múltiples: opsonización, quimiotaxis, vasodilatación y aumento de la permeabilidad, lisis celular, etc.). (CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA 2019)



**Figura 2.** A. células endoteliales normales. B. C5b inicia la formación del complejo de ataque de membrana, llevando a injuria celular, activación y expresión de moléculas de adhesión, las cuales, junto con C3a y C5a, reclutan leucocitos. (Márquez 2016)

### 2.2.3 Síndrome urémico hemolítico no hemorrágico.

El *Streptococcus pneumoniae* puede ocasionar una forma rara y severa de SHU sin diarrea (SHU-SPA), relacionada con la exposición al antígeno T (Thomsen-Friedenreich).

El *S. pneumoniae* produce neuroaminidasas circulantes que se encargan de remover el ácido N-acetilneuramínico de la superficie de las células, exponiendo al antígeno T; como consecuencia, los anticuerpos contra el antígeno T que circulan normalmente reaccionan contra el antígeno T nuevo, expuesto en los glóbulos rojos, plaquetas y células endoteliales, causando anemia hemolítica, trombocitopenia e injuria microvascular.

Este cuadro clínico se caracteriza por ser generalmente grave, diseminado, asociado con septicemia, meningitis y neumonía complicada con empiema. La mortalidad es del 30-50%, siendo mayor que los casos relacionados con STEC y los pacientes que se recuperan comúnmente desarrollan falla renal por necrosis cortical. (Int J Nephrol Renovasc Dis 2014)

## **2.3 Patogenia.**

### **2.3.1 Fisiopatología del Síndrome Hemolítico Urémico.**

La destrucción plaquetaria no inmunitaria provoca filamentos sueltos de plaquetas y fibrina se depositan en múltiples vasos pequeños, los cuales dañan las plaquetas y los eritrocitos que los atraviesan, lo que causa trombocitopenia<sup>6</sup> grave y una anemia importante.

También hay consumo de las plaquetas dentro de múltiples trombos pequeños. Varios órganos presentan trombos lisos de plaquetas-factor de Von Willebrand (VWF) (sin la infiltración granulocítica de la pared vascular característica de la vasculitis) localizados, fundamentalmente, en las uniones arteriocardiales, descritos como microangiopatía trombótica. El encéfalo, el corazón y los riñones tienen particular probabilidad de ser afectados.

La purpura trombocitopenia trombótica y el síndrome hemolítico urémico difiere sobre todo en el grado relativo de insuficiencia renal. Por lo general, los trastornos de los adultos se describen como purpura trombocitopenia trombótica y es menos probable que causen insuficiencia renal. Se denomina síndrome hemolítico urémico al trastorno infantil que típicamente implica insuficiencia renal. (Mele 2014)

### **2.3.2 Manifestaciones clínicas.**

Los síntomas y los resultados de los paraclínicos no son patognomónicos de ninguna de las microangiopatías trombóticas y dependen del tiempo de evolución, severidad y órganos involucrados, teniendo un espectro clínico muy variable y amplio.

Dentro de los hallazgos más relevantes se incluyen:

- a) Gastrointestinal:** la diarrea inicia 3-8 días después de la ingesta de comida contaminada, siendo inicialmente acuosa y luego disintérica en el 70% de los

---

<sup>6</sup> La trombocitopenia es una enfermedad en la que manifiestas un recuento bajo de plaquetas. Las plaquetas (trombocitos) son células sanguíneas incoloras que ayudan a la sangre a coagular. Las plaquetas detienen el sangrado aglutinando y formando tapones en las lesiones de los vasos sanguíneos. (Mayo Foundation for Medical Education and Research 2019)

pacientes, asociada generalmente a dolor abdominal, náuseas y vómito (30-60%). En casos severos, se presenta pancreatitis, colitis hemorrágica, perforación de íleo-colon, prolapso rectal, colestásis, diabetes transitoria y peritonitis.

- b)** Anemia hemolítica microangiopática (Hb < 10 g/dl) como resultado de la fragmentación de los eritrocitos al pasar a través de capilares renales obstruidos por microtrombos, caracterizada por ser severa, abrupta, esquistocitos en sangre periférica, Coombs negativo, descenso de haptoglobina, hiperbilirrubinemia indirecta, incremento del recuento de reticulocitos y LDH (> 460 U/l indicando hemólisis e isquemia tisular). El test de Coombs es positivo solo en caso de síndrome urémico hemolítico relacionado con infección por neumococo.
  
- c)** Trombocitopenia usualmente < 40.000/mm<sup>3</sup> secundaria al consumo de las plaquetas en los lechos vasculares en donde se forman los trombos. La presencia de plaquetas gigantes y/o tiempo de supervivencia plaquetaria reducida es consistente con el consumo periférico. El comportamiento y gravedad de la trombocitopenia no se correlacionan con el curso de la enfermedad renal en síndrome urémico hemolítico por E. Coli.
  
- d)** Coagulación: tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, fibrinógeno y factores de coagulación son normales, por lo que el sangrado es raro.
  
- e)** Injuria renal aguda: hematuria, proteinuria e incremento de la creatinina son los indicadores de daño renal más importantes, como consecuencia de las lesiones microtrombóticas en los capilares renales, llevando a la disminución de la filtración, incremento del volumen intravascular e isquemia, manifestado con hipertensión arterial, edema y oliguria.
  
- f)** Sistema nervioso central: letargia, convulsiones e irritabilidad son los más observados, pero en ocasiones se presenta coma, infarto cerebral, hemiparesia, edema cerebral y ceguera cortical. Anteriormente se consideraba un hallazgo único

en los pacientes con TTP, pero en la actualidad se ha visto en el 30% de los casos de síndrome hemolítico urémico.

**g)** Cardiovascular: isquemia miocárdica con incremento de troponina I y miocardiopatía, pudiendo ser secundaria o no a sobrecarga de volumen e hipertensión.

**h)** Síntomas generales: malestar general, adinamia, inapetencia y palidez. (F1000Prime Rep 2014)

## **2.4 Diagnóstico.**

El diagnóstico se realiza clínicamente con la presencia de anemia hemolítica, injuria renal aguda y trombocitopenia, considerando la historia epidemiológica y familiar. Para un diagnóstico definitivo de síndrome urémico hemolítico asociado a *E. coli*, se requiere la detección de *E. coli* O157:H7 o cualquiera de los otros serotipos implicados en cultivo de heces, reacción en cadena de polimerasa (PCR), serología y títulos de anticuerpos en suero, o la detección de shigatoxinas en heces. La biopsia no es necesaria para el diagnóstico definitivo. (Nephrol 2013)

### **2.4.1 Hemograma y frotis.**

Se sospecha en pacientes con síntomas sugestivos, trombocitopenia y anemia. Si se presume el trastorno, se realizan análisis de orina, frotis de sangre periférica, recuento de reticulocitos, LDH sérica, pruebas de funcionalidad renal, ensayo ADAMTS13, bilirrubina sérica (directa e indirecta) y prueba de antiglobulina directa.

Los siguientes signos sugieren el diagnóstico:

**a)** Trombocitopenia y anemia.

**b)** GR fragmentados en el frotis de sangre que indican hemólisis microangiopática (esquistocitos: células casco, glóbulos rojos triangulares, glóbulos rojos de aspecto distorsionado).

**c)** Evidencia de hemólisis (niveles decrecientes de Hb, policromasia, recuento de reticulocitos elevado, LDH y bilirrubina elevadas en suero, haptoglobina reducida).

**d)** Prueba de antiglobulina directa negativa.

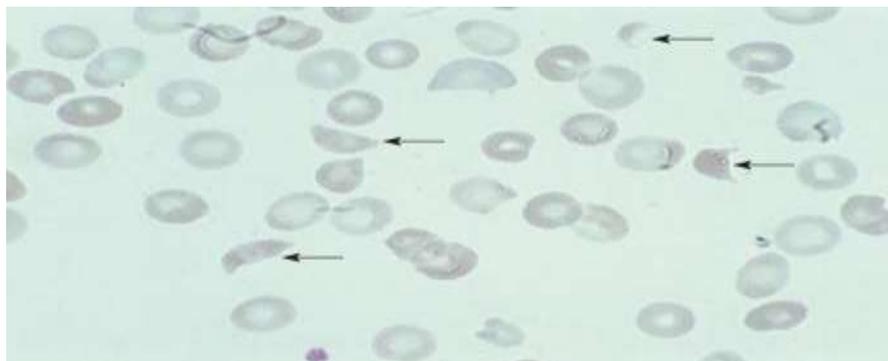
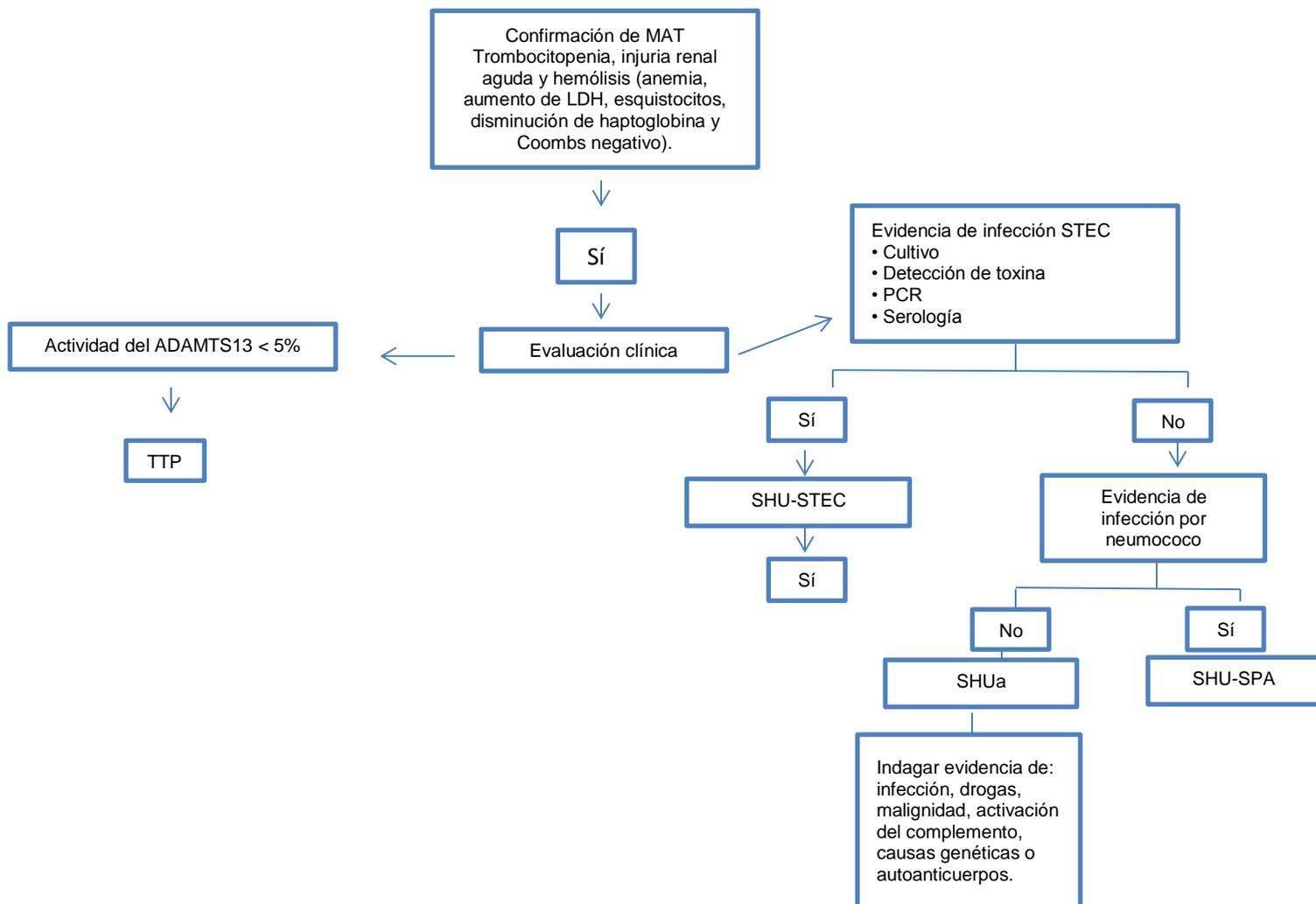


Figura3. Los esquistocitos (véase flechas) son eritrocitos alterados que pueden aparecer en la anemia hemolítica microangiopática (incluidas la coagulación intravascular diseminada, el grupo púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome urémico hemolítico y en la hemólisis intravascular). (Manual MSD 2004)

#### 2.4.2 Diagnóstico diferencial.

Existen muchas condiciones que comparten características clínicas y paraclínicas con el síndrome urémico hemolítico como:

- a)** Coagulación intravascular diseminada (CID): esta condición se diferencia del SHU porque el TP y TPT están prolongados, así como disminución de fibrinógeno, factor V y VIII.
- b)** Púrpura trombocitopénica trombótica (TTP): valores de ADAMTS13 < 10%.
- c)** Desorden del metabolismo de cobalamina: ocurre a cualquier edad y se sospecha con la presencia de valores de homocisteína incrementada con metionina disminuida. Incremento de ácido metilmalónico en sangre o en orina y la detección de la mutación MMACHC hacen el diagnóstico.
- d)** Dengue hemorrágico: comparten la presencia de trombocitopenia, anemia (en caso de sangrado activo) e injuria renal (usualmente iatrogénica por poco aporte de líquidos), sin embargo, la serología para dengue y los tiempos de coagulación alterados hacen la diferencia. (Kavanagh 2013)



**Cuadro1.** Algoritmo de enfoque práctico para el diagnóstico diferencial del SHU.\*Microangiopatía trombótica (MAT); síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa); púrpura trombocitopénica trombótica (PTT); (STEC) *Escherichia coli* productora de shigatoxina; (SPA) *Streptococo pneumoniae*. (Márquez 2016)

## 2.5 Tratamiento.

El enfoque inicial, manejo adecuado y oportuno de estos pacientes son la clave del éxito para lograr supervivencia con las menores secuelas posibles a largo plazo.

Todos los pacientes en quienes se sospeche síndrome uremico hemolítico deben enviarse a centros nefrológicos especializados o a unidad de cuidado intensivo. No existe una terapia específica para este síndrome, por lo tanto, las medidas de soporte vital, abordaje clínico y diagnóstico realizado de forma precoz son fundamentales para disminuir las probabilidades de morbimortalidad.

Conceptos clave
Las plaquetas y los glóbulos rojos se destruyen no inmunológicamente, dando lugar a trombocitopenia y anemia; la insuficiencia renal es común en los niños.
La causa en los niños suele ser colitis hemorrágica que resulta de bacterias que producen la toxina Shiga.
La causa en los adultos se asocia comúnmente con el anticuerpo contra la proteasa ADAMTS13 pero también puede ser debido a ciertos fármacos, el embarazo y la colitis infecciosa.
En los niños, el SUH típico asociado con diarrea suele remitir espontáneamente con medidas de sostén; más de la mitad de los pacientes requieren diálisis renal.
Los adultos con PTT requieren plasmaféresis y, a menudo corticosteroides.
En raras ocasiones, el empeoramiento de la insuficiencia renal en el SUH refractaria a otros tratamientos puede responder a eculizumab.

**Cuadro2.** Puntos clave (Manual MSD 2004)

### 2.5.1 Electrolitos.

El aporte hídrico debe ajustarse a las condiciones del paciente y evolución de la enfermedad. Se ha demostrado que la expansión de volumen en pacientes deshidratados ayuda a conservar la diuresis, mejora el pronóstico renal y evita diálisis y secuelas a largo plazo. Durante el curso de la enfermedad, puede presentarse hipervolemia por disminución de la tasa de filtración glomerular y el deterioro renal, manifestado con edema, oliguria<sup>7</sup> e hipertensión.

### 2.5.2 Hipertensión.

Inicialmente se debe corregir la sobrecarga de líquidos. Los antihipertensivos de primera línea son los bloqueadores de canales de calcio como el nifedipino o el amlodipino; en caso de compromiso de órgano blanco, se prefiere la administración endovenosa de nitroprusiato de sodio o esmolol.

Evitar IECA<sup>8</sup> y ARA II.

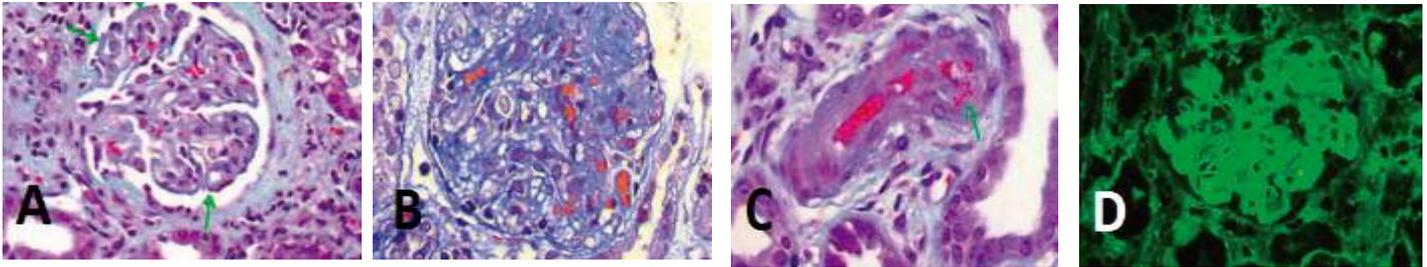
### 2.5.3 Terapia de reemplazo renal.

Es requerida en el 50-70% de los casos en la fase aguda de la enfermedad.

<sup>7</sup> Reducción del volumen urinario por debajo del necesario (0,3 ml/min, 400 ml/24 horas en adulto o 1 ml/kg/hora en niños) para eliminar los residuos metabólicos producidos en condiciones basales. Es una expresión de fracaso renal agudo prerrenal o funcional por una falta de la perfusión renal, por nefropatía tubulointersticial, por glomerulonefritis, vasculitis o una obstrucción urinaria. (NAVARRA 2019)

<sup>8</sup> Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina ayudan a relajar los vasos sanguíneos. Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina evitan que una enzima del cuerpo produzca angiotensina II, una sustancia del cuerpo que estrecha los vasos sanguíneos y libera hormonas que pueden elevar la presión arterial. Este estrechamiento puede provocar presión arterial alta y obligar al corazón a esforzarse más. (Foundation for Medical Education and Research 2019)

Las indicaciones para iniciar terapias de reemplazo renal son: uremia sintomática (encefalopatía, pericarditis, hemorragia), BUN > 100 mg/dl, sobrecarga severa de Líquidos > 15-20% de peso corporal y que no responda a diuréticos, desórdenes electrolíticos y ácido base que no respondan a manejo médico (K > 6,5 mEq/l, Na < 120 mEq/l, pH < 7,1) e incapacidad para proveer tratamiento y nutrición por restricción hídrica.



**Figura 4.** A. En este glomérulo se observan paredes capilares que están engrosadas por edema; B. Se aprecia la presencia de microtrombos de fibrina y plaquetas con eritrocitos atrapados y fragmentados; C. Arteriola renal de aspecto hialino en algunos segmentos de su pared, con presencia de material fibrinoide (rojo) en la íntima y eritrocitos fragmentados (flecha), asociado con trombosis intraluminal; D. Inmunofluorescencia con tinción para fibrinógeno, mostrando depósitos en paredes capilares glomerulares. (Márquez 2016)

### 2.5.3 Anemia.

Se indica transfusión sanguínea cuando la hemoglobina es menor de 6 mg/dl, o un valor mayor, pero que genere repercusión hemodinámica, como soplo cardíaco, taquicardia, hipoxemia o perfusión distal disminuida.

Se recomienda el uso de filtro de leucocitos para disminuir el riesgo de aloinmunización en caso de requerir trasplante a mediano o largo plazo.

### 2.5.4 Trombocitopenia.

La transfusión de plaquetas está contraindicada, porque empeora el cuadro de MAT, a menos que exista una condición hemorrágica severa o se planee un procedimiento quirúrgico.

### 2.5.5 Eculizumab.

Es un anticuerpo monoclonal recombinante de C5, encargado de estabilizar la C5 convertasa e inhibir la producción de C5a y C5b en la fase final de la cascada. Es útil en

caso de síndrome urémico hemolítico relacionado con alteraciones en el complemento, logrando remisión hematológica y renal en pacientes con control parcial o que no responden a la terapia plasmática.

### **2.5.6 Agentes bloqueantes y unidos a la shigatoxina.**

Se ha propuesto el uso de agentes que bloquean el acceso de la Shigatoxina al torrente sanguíneo o la inactivación de la circulante, con el uso de Synsorb Pk (Synsorb Biotech Inc., Calgary, AB, Canadá), el cual es una sustancia sintética diseñada para unirse a la Shigatoxina en el intestino, bloqueando su absorción; sin embargo, en un estudio en fase III, no se ha demostrado su beneficio.

### **2.5.7 Trasplante hígado-riñón.**

El factor H es una proteína sintetizada básicamente en el hígado, por lo que el trasplante de este órgano o la combinación hígado-riñón son una alternativa en pacientes con mutación demostrada del factor H o factor I.

### **2.5.8 Inmunosupresión.**

No se utilizan de forma rutinaria, excepto en caso de anticuerpos contra el factor H, siendo los corticoides, ciclofosfamida y<sup>9</sup> rituximab<sup>10</sup> los recomendados, adicional al recambio plasmático. (Nester 2015)

---

<sup>9</sup> La ciclofosfamida es un fármaco antineoplásico que también tiene propiedades inmunosupresoras. Pertenece a la familia de los fármacos alquilantes entre los que se encuentran el busulfan, clorambucil y melfalan. La ciclofosfamida es activa en la enfermedad de Hodgkin, el linfoma no de Hodgkin, la leucemia linfocítica aguda, el carcinoma de mama, el cáncer de ovario, los cánceres pulmonares, la micosis fungoide, el mieloma múltiple, el neuroblastoma y el retinoblastoma. (iqb 2009)

<sup>10</sup> El rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico murino/humano, obtenido por ingeniería genética, que representa una inmunoglobulina glucosilada con las regiones constantes de la IgG1 humana y las secuencias de las regiones variables de las cadenas ligeras y cadenas pesadas murinas. Este anticuerpo se produce a partir de un cultivo de células de mamífero en suspensión (ovario de hámster chino) y se purifica mediante cromatografía de afinidad e intercambio iónico, incluyendo inactivaciones virales específicas y procedimientos de eliminación. (iqb 2014)

### **3. CONCLUSIÓN.**

El síndrome urémico hemolítico es una afección compleja y de instauración brusca la cual puede debutar muy similar a afecciones de estrés hemodinámico o confundirse con una enfermedad renal única, por ello la alta sospecha que nos arroja pruebas de diagnóstico como el frotis de sangre periférico, hemograma (conteo de plaquetas primordial) y función renal es neurálgico para excluir posibles hipótesis y empezar el tratamiento de una vez ya que esta enfermedad por si sola puede acabar con la funcionalidad de un riñón en poco tiempo y necesitar terapia de remplazo renal, la ciencia para evitar estas consecuencias desastrosas ha puesto en marcha el desarrollo de proteínas que bloquean tanto a la vía del complemento para que esta se vuelva inocua y la shigatoxina para a nivel del intestino para que no se absorba y llegue al torrente sanguíneo, este novedoso tratamiento ha demostrado una gran efectividad en países muy industrializados, pero en nuestra región no se ha implementado a gran escala por el momento.

Las claves de la resolución del síndrome urémico hemolítico consisten en la pericia del profesional y en no dejar pasar los signos de alarma que se hacen notar de una manera muy rápida, además del correcto manejo de la enfermedad para que el paciente siga manteniendo una calidad de vida integra.

## Bibliografía

CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA. *www.cun.es*. 2019.

<https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/sistema-complemento>.

F1000Prime Rep. «Management of hemolytic uremic syndrome.» 2014.

Foundation for Medical Education and Research . *mayoclinic.org*. 2019.

<https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/high-blood-pressure/in-depth/ace-inhibitors/art-20047480>.

Ibarra. «Advances in pathogenesis and therapy of hemolytic uremic syndrome caused by Shiga toxin-2.» 2013.

Instituto Nacional del Cáncer. *cancer.gov*. 2019.

<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/insuficiencia-renal>.

—. *cancer.gov*. 2019.

<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/macrofago>.

—. *cancer.gov*. 2019.

<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/lectina>.

Int J Nephrol Renovasc Dis. «Management of hemolytic-uremic syndrome in children.» 2014.

iqb. *www.iqb.es*. 2009. <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c049.htm>.

—. *www.iqb.es*. 2014. <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/r021.htm>.

Kavanagh. «Atypical hemolytic uremic syndrome.» 2013.

Manual MSD. *Version para profesionales* . 4 de septiembre de 2004.

[https://www.msmanuals.com/es/professional/multimedia/image/v6666729\\_es](https://www.msmanuals.com/es/professional/multimedia/image/v6666729_es)  
(último acceso: 24 de mayo de 2019).

Márquez, Diana Carolina Bello. *Síndrome hemolítico urémico*. 14 de febrero de 2016.

<https://scp.com.co/wp-content/uploads/2016/02/14-4-5.pdf> (último acceso: 24 de mayo de 2019).

Mayo Foundation for Medical Education and Research. *mayoclinic.org*. 2019.

<https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/thrombocytopenia/symptoms-causes/syc-20378293>.

Mele. «Hemolytic uremic syndrome.» 2014.

NAVARRA, CLÍNICA UNIVERSIDAD DE. *www.cun.es*. 2019.  
<https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/oliguria>.

Nephrol, World. «Update on hemolytic uremic syndrome: Diagnostic and therapeutic recommendations.» 2013.

Nester. «Atypical aHUS: State of the art.» 2015.

Noris. «Atypical hemolytic-uremic syndrome.» 2009.

Picard. «Pathophysiology and treatment of typical and atypical hemolytic uremic syndrome.» 2015.

Turk Pediatri Ars. «Hemolytic uremic syndrome.» 2015.

VIRGINIA PISTONE CREYDT. *medicinabuenosaires*. 2005.  
<http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol65-05/2/EFEECTO%20CITOTOXICO%20DE%20LA%20TOXINA%20SHIGA%20TIPICO%20Y%20SU%20SUBUNIDAD%20B%20EN%20CELULAS.PDF>.