

SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO

Autoras:

Dra. Marta E. Bazan M.P.Nº 14868/5

Esp. en Pediatría M.E.Nº 4596

Esp. en Nefrología Pediátrica M.E.Nº 12475

Jefa de Serv. De Nefrología del Hospital Pediátrico del Niño Jesús

Dra. Elida Inchaurregui M.P.Nº 6522/3

Esp. en Pediatría M.E.Nº 2175

Esp. en Nefrología Pediátrica M.E.Nº 12565

Clínica Reina Fabiola

1. CONCEPTO Y DEFINICION

El **Síndrome Urémico Hemolítico** (SUH) es una enfermedad de comienzo agudo, que se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, insuficiencia renal aguda y manifestaciones de compromiso multiorgánico.

El Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) fue descrito por Gasser en 1955, aunque corresponde a Gianantonio y col. en 1964 la primera descripción completa de la entidad clínica y de su evolución. En 1983, Karmali describe una asociación entre cepas de *Escherichia coli* productoras de Shiga toxina (STEC) y el SUH.

En las dos últimas décadas se han logrado importantes avances en la comprensión de su etiología y patogenia.

Se sabe actualmente que el SUH típico o epidémico es una entidad patológica que padecen, con mayor frecuencia, los lactantes y niños de primera infancia, caracterizada fundamentalmente por una tríada clásica: anemia, Plaquetopenia e insuficiencia renal. Su substrato anatomopatológico es una lesión del endotelio vascular, principalmente de capilares y arteriolas denominada “*microangiopatía trombótica*” (MAT).

EPIDEMIOLOGIA

En Argentina, el SUH es endémico epidémico, se producen aproximadamente 400 a 600 casos nuevos por año siendo la tasa registrada en nuestro país 10 veces superior a la notificada por los países industrializados en tanto en Chile, Uruguay, Canadá e USA no superan los 3 casos cada 100.000 niños menores de 5 años. De acuerdo al informe del Boletín Integrado de Vigilancia del Ministerio de Salud de la Nación de febrero de 2019, durante el año 2018 (semanas 1 a 52), se reportaron 319 casos de SUH. La incidencia acumulada en 2018 asciende a 0,72 casos cada 100.000 habitantes y a 6,92 casos cada 100.000 menores de 5 años. La forma prevalente en la Argentina es la asociada a diarrea y su incidencia es la más alta en el mundo. Esta enfermedad constituye la primera causa de insuficiencia renal aguda en niños menores de 5 años de edad y es la segunda de insuficiencia renal crónica (14,4%), siendo responsable del 20% de los trasplantes renales en niños y adolescentes.

La infección por *Escherichia coli* productora de shigatoxina (STEC) es la principal causa de SUH, y durante un brote por estos agentes entre el 6 al 10% de los casos pueden presentar este cuadro, siendo los niños menores de 5 años (el 80% de los pacientes son menores de 36 meses) y los ancianos los grupos con mayor riesgo de desarrollarlo.

La tasa de mortalidad por SUH, en disminución a medida que han transcurrido los años debido a un diagnóstico precoz de la enfermedad y al adecuado manejo de la lesión renal aguda, oscila alrededor del 2 y el 5%, mientras que el 25-50% de los casos presenta secuelas renales para toda la vida como microalbuminuria, proteinuria, hipertensión arterial y riesgo de evolucionar a la insuficiencia renal crónica.

Es más frecuente en zonas rurales y hay una mayor incidencia en los meses cálidos, con picos en verano debido a la mayor contaminación con STEC en esta época del año.

Desde abril del 2000 la enfermedad ha sido declarada de denuncia obligatoria por el Ministerio de Salud al Sistema de Vigilancia Epidemiológica (SI.NA.VE) (Resol.Nº346/00).

A partir de 2018, la notificación se realiza al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS 2.0) en la plataforma SISA (Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentina), que integra la información clínica, epidemiológica y del laboratorio.

ETIOLOGÍA

Se ha reconocido a ***E. Coli productora de toxina Shiga (STEC)***, como factor causal de la forma post-entérica de Síndrome Urémico Hemolítico (SUH).

Las cepas de STEC que producen enfermedades en el hombre pertenecen a la categoría de *E. coli* enterohemorrágico siendo la dosis infectante muy baja menor a los 100 microorganismos lo que explica su alta transmisibilidad de persona a persona.

Estas toxinas son denominadas Shiga toxinas (Stx) por su similitud con la toxina producida por la *Shigella dysenteriae* tipo 1. Hasta el momento se han identificado la Stx1, Stx2 y las variantes STx2c y STX2e. Existen más de 150 serotipos de STEC.

El serotipo **O157:H7** biotipo c productor de Stx2, considerada como la de mayor actividad citotóxica, es el más frecuentemente aislado en las infecciones asociadas a STEC (SUH, casos de diarrea con o sin sangre portadores asintomáticos), siendo el serotipo O145: NM el segundo en importancia y recientemente se reportó la circulación de cepas de *Escherichia coli* del clado 8, caracterizado como hipervirulento, responsables de una enfermedad más severa y de progresión rápida.

El ganado vacuno es el principal reservorio de STEC.

La principal vía de transmisión son los alimentos contaminados, otras formas son persona a persona, contacto directo con animales portadores de la bacteria, contaminación cruzada durante la preparación de alimentos.

Vías de transmisión infección por STEC

Alimentos	Carne molida, salchichas, aves, carne de
-----------	--

	cerdo Embutidos Quesos Verduras ,espinaca, brotes de soja
Bebidas	Agua Jugos de frutas no pasteurizados Leche de vaca, cabra
Propagación persona a persona	Antecedentes de diarrea
Contacto directo con animales	Visitas a granjas, zoológico

Debido a la ocurrencia de brotes en distintas partes del mundo, este serotipo de ***Escherichea Coli O157:H7*** es considerado un patógeno emergente asociado a enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) a nivel mundial. Todas estas cepas comparten el mismo potencial patogénico y son definidos como ***E. Coli entero hemorrágicos (EHEC)***.

PATOGENIA

Luego de la ingestión de la fuente de STEC, la bacteria se aloja en el intestino, en humanos principalmente en el colon, donde se adhiere al epitelio y se multiplica.

El período de incubación entre la infección y el desarrollo de la diarrea puede ser desde 1 a 8 días, continuando la eliminación intestinal de la bacteria durante 3 o más semanas. La baja dosis infectiva ha sido asociada a la capacidad de estas cepas bacterianas de resistir las condiciones ácidas del estómago.

La patogénesis del SUH es compleja, y la enfermedad se atribuye en especial al efecto citotóxico por inhibición de la síntesis proteica que producen las toxinas proteicas tipo Shiga (Stxs).

Luego de ingresar a la circulación la toxina, se une al receptor Gb3 de las células endoteliales (principalmente en el riñón) lo que provoca inicialmente edema celular y posteriormente la liberación de citoquinas inflamatorias, como anticuerpos anticitoplasmáticos de los neutrófilos, factor de necrosis tumoral e interleukinas.

Si bien la forma epidémica del SUH ha sido asociada con la presencia de Stx, existen numerosas observaciones in vivo e in vitro que demuestran que la liberación del lipopolisacáridos (LPS) bacteriano también participa en la reacción inflamatoria con fenómenos de microtrombosis e inhibición de la fibrinólisis.

Ambos componentes de la bacteria actúan sobre la célula endotelial que es muy susceptible a la acción de la Stx por la presencia de los receptores Gb3.

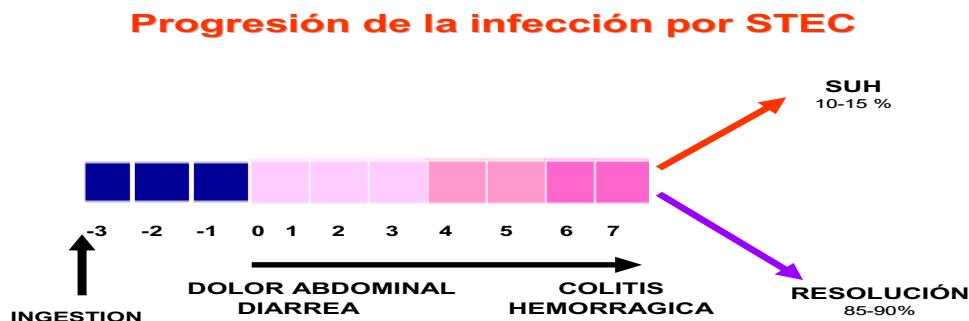
En los vasos sanguíneos se produce ulceración endotelial, con depósito de fibrina, las plaquetas se activan y adhieren a dicho sitio, generando trombosis y alteración de la función del órgano blanco. Principalmente se afectan intestino, riñón y sistema nervioso central. Se observa caída del filtrado 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.

Tras la lesión, las células endoteliales se edematizan, se estrecha la luz capilar, aumenta la fuerza de deslizamiento de la corriente sanguínea que altera la exposición de los receptores de superficie plaquetarios (GPIb-1 y GPIIb-IIIa) y se produce la activación y agregación plaquetaria y la formación de trombos por la unión a esos receptores de Multímeros del factor de von Willebrand (vWF) liberados por la lesión celular.

En los pacientes con SUH, el número de polimorfonucleares PMN se encuentra incrementado. Diferentes autores han postulado la participación de los PMN en la patogénesis del SUH a partir de evidencias clínicas y experimentales. Más aún, el incremento de estos leucocitos, ha sido señalado como indicador de mal pronóstico de la enfermedad.

2. CUADRO CLINICO

El intervalo entre la ingestión de un inóculo de STEC y el comienzo de los síntomas gastrointestinales es generalmente de 48-72 hs, comienza con diarrea acuosa y progresa a sanguinolenta, el 10-15% de los pacientes desarrolla SUH



FACTORES DE RIESGO DE PROGRESIÓN DE STEC A SUH

- Edad 2-3 años
- Fiebre durante la diarrea
- Leucocitosis
- Uso de antidiarreicos
- Tratamiento con antibióticos

La mayoría de los niños tienen un **período prodrómico** de 3 a 7 días caracterizado por dolor abdominal, diarrea acuosa, sanguinolenta, vómitos y fiebre.

Cuando las manifestaciones gastrointestinales son severas, se debe considerar el diagnóstico diferencial con cuadros que requieren tratamiento quirúrgico, como la invaginación intestinal, vólvulos o apendicitis aguda.

En el **período agudo**, el cuadro clínico se presenta bruscamente con palidez generalizada y disminución del ritmo diurético.

El **fallo renal agudo** se presenta con diversos grados, desde leves a severo, con períodos de oligoanuria o anuria variables y se manifiesta con hipertensión arterial y signos y síntomas de hipervolemia

Alteraciones en la orina, hematuria, proteinuria sedimento nefrítico.

Manifestaciones gastrointestinales: colitis aguda, invaginación, perforación por necrosis de la pared del colon, prolapso rectal.

Manifestaciones hematológicas son la expresión clínica de la microangiopatía trombótica (MAT) y están caracterizadas por anemia hemolítica, trombocitopenia y alteraciones leucocitarias.

Anemia: el hematocrito desciende a niveles que oscilan entre el 18% y el 24 % al ingreso, con casos extremos del 8 % al 10 %. La hemólisis intravascular se acompaña de: LDH elevada, Haptoglobina indetectable, Bilirrubina indirecta elevada. En el SUH la prueba de Coombs es negativa. Los glóbulos rojos fragmentados conocidos clásicamente como "crenados" o "crenocytes" sugieren el diagnóstico y en la mayoría de los casos aparecen precozmente, aunque pueden observarse en el segundo o tercer día de internado el niño o aun más tarde. Se observa aniso y poiquilocitosis, reticulocitosis, policromatofilia. No hay correlación entre la severidad de la hemólisis y el fallo renal. **Trombocitopenia:** las plaquetas están disminuidas en su número y en calidad, la recuperación se relaciona con la mejoría del cuadro clínico **Leucocitosis con neutrofilia.** Insuficiencia cardíaca: es secundaria a isquemia por compromiso de vasos miocárdicos y se detecta por niveles elevados de CPK con fracción MB elevada y valores elevados de troponina. También puede ser secundaria a hipervolemia. Los síntomas neurológicos son irritabilidad, somnolencia, convulsiones, coma

Las manifestaciones extrarenales constituyen una causa importante de morbilidad aguda y la principal causa de muerte en el SUH.

Si bien el SUH es fácilmente reconocido por la tríada clásica que lo define (hemólisis, consumo de plaquetas y compromiso renal) esta tríada no siempre se manifiesta en forma completa al inicio de la enfermedad por lo que es muy frecuente que estos niños realicen más de una consulta hasta el diagnóstico definitivo.

3. ESTUDIOS A SOLICITAR

Estudios iniciales

Laboratorio: hemograma con frotis y recuento de plaquetas, creatinina, urea, ionograma, estado ácido base, LDH, glucemia, análisis de orina y coprocultivo. Luego de confirmada la enfermedad se determinarán también: ácido úrico, calcio, fósforo, transaminasas, proteinograma y haptoglobina.

Radografía de Torax

Ecografía Renal

Electrocardiograma ECG

Detección de STEC en materia fecal Se debe tomar la muestra de materia fecal al ingreso del paciente

Hemograma: anemia microangiopática, con presencia de esquistocitos, reticulocitosis (foto) trombocitopenia, leucocitosis con neutrofilia.

Urea, creatinina, potasio, ácido úrico, fósforo elevados, hiponatremia, haptoglobina indelectable, lactato deshidrogenas (LDH); bilirrubina indirecta elevadas, reflejan la hemólisis intravascular.

APP y KPTT normales.

Examen de orina: proteinuria, hematuria (100% de los casos), presencia de cilindros

Diagnostico bacteriológico:

Cultivo de materia fecal para *E. Coli* O157H7 (Sorbitol MacConkey).

Detección de shigatoxina (Stx) libre en materia fecal.

Detección de toxina Shiga por reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Detección de Anticuerpos circulantes y antipolisacarido capsular.

Diagnostico por imágenes:

Rx de tórax hiperflujo, cardiomegalia

En la Ecografía Renal se observan los riñones grandes, hiperecogénicos con pérdida de la diferenciación corticomedular.

SUH Criterios diagnósticos
<p>Antecedentes de diarrea</p> <p>Anemia hemolítica microangiopática, presencia de esquistocitos en frotis periférico, plaquetopenia</p> <p>Compromiso renal : hematuria, proteinuria, urea y creatinina elevadas</p>

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

SUH ATÍPICO ocurre en un 5% de niños son de comienzo insidioso, tienen mala evolución y elevada mortalidad (25%). Ha sido asociado con desregulación del Complemento, mutación de la proteína que regula el factor H, Factor I o autoanticuerpos contra el factor H. Las formas familiares comúnmente no están asociadas a diarrea y son autonómicas recesivas, una característica es la recurrencia de la enfermedad.

SUH asociado a Neumococo la infección por *Streptococcus pneumoniae* ha sido relacionada con el 40% de casos de SUH Atípico, la responsable es la neuraminidasa producida por el neumococo que eliminaría el ácido N acetilneuramínico de la superficie de la membrana celular exponiendo el antígeno

de Thomsen Friedenreich presente en hematíes plaquetas y paredes de los capilares glomerulares, si el paciente desarrolla anticuerpos contra este antígeno se produce la reacción antígeno/anticuerpo produciendo el SUH. En estos pacientes las transfusiones deben realizarse con glóbulos rojos lavados y las infusiones de plasma están contraindicadas dado que las mismas contienen Ig M anti antígeno T.

SUH asociado con drogas, cáncer, trasplante, embarazo y otras enfermedades como Lupus y Síndrome Antifosfolípido.

Coagulación intravascular Diseminada (CID) Este cuadro grave se desencadena por diferentes causas: sepsis, traumas, hemorragias severas, quemaduras o falla hepática, entre otras. Si bien los pacientes con CID presentan anemia, plaquetopenia y fallo renal, el diagnóstico diferencial se hará detectando niveles disminuidos de factores V y VIII, prolongación del tiempo de protrombina y del tiempo parcial de tromboplastina, disminución del fibrinógeno, y presencia de productos de degradación de fibrina (PDFs) y de dímero D.

Púrpura Trombótica Trombocitopénica (PTT). Esta enfermedad es producida por una mutación del gen que codifica el ADAMTS 13 (proteína reguladora del factor de Von Willebrand) o por anticuerpos anti ADAMTS 13.

EL compromiso renal a veces no se presenta, pero el compromiso neurológico y la HTA inmanejable son una constante. La actividad del ADAMTS 13 y del anticuerpo anti ADAMTS 13 hacen el diagnóstico.

4. CONDUCTA INICIAL

Muy importante mantener al paciente con buen estado de hidratación y no indicar tratamiento antibiótico para la diarrea.

5. NIVELES DE ATENCION

El paciente con sospecha diagnostica o diagnostico confirmado debe ser derivado inmediatamente e internado y manejado por el nefrólogo pediatra.

6. CONTROL Y SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO

Una vez diagnosticado el SUH, el paciente requiere un monitoreo estricto de su estado de hidratación, diuresis, peso, tensión arterial, suficiencia respiratoria y cardíaca.

Dado que aún no existe tratamiento específico para el Síndrome Urémico Hemolítico mediado por Shiga-toxina (SUH) las medidas de soporte siguen siendo el pilar de su manejo.

El tratamiento está dirigido al manejo del fallo renal agudo, la anemia, las alteraciones neurológicas y gastrointestinales. Debe priorizarse la resolución de los desequilibrios hidroelectrolíticos, corregir la deshidratación secundaria a la diarrea y vómitos

El manejo inicial del paciente con SUH que ingresa con signos de Shock hipovolémico o deshidratación severa consiste en la administración rápida de solución fisiológica 20 ml/kg. En la cantidad de líquido a administrar se deberán considerar las pérdidas concurrentes gastrointestinales y la diuresis, y se controlará estrictamente la hemodinamia para evitar la sobrecarga de volumen.

Se evitará el uso de sales de rehidratación oral ya que su alto contenido de potasio puede favorecer el desarrollo de hiperkalemia. Una vez alcanzada la normohidratación se comienza con el aporte enteral si el niño presenta buena tolerancia.

En el niño normohidratado se aportarán las pérdidas insensibles y las pérdidas concurrentes. En presencia de hipervolemia sólo se repondrán pérdidas insensibles.

Hiperkalemia:

La presencia de hiperkalemia (potasio sérico $> 5,5$ mEq/l) es un hallazgo frecuente en niños con SUH, especialmente en los que presentan IRA oligoanúrica. Si bien se debe principalmente a su falta de excreción renal, otros factores que contribuyen a su generación son la hemólisis, el sangrado intestinal, el hipercatabolismo y las transfusiones que reciben estos niños.

Si el paciente presenta manifestaciones clínicas y/o electrocardiográficas y/o su kalemia es mayor a 6,5 mEq/l se indicarán medidas terapéuticas para estabilizar la membrana celular y disminuir transitoriamente la concentración de potasio. La hiperkalemia moderada a severa requiere medidas terapéuticas inmediatas.

-Medidas que estabilizan la membrana celular.

Gluconato de Calcio al 10% en dosis de 0,5 a 1 ml/kg EV lento en 15 min con monitoreo electrocardiográfico permanente. El comienzo de la acción es prácticamente inmediato, de 1 a 3 minutos y su duración es aproximadamente de 30 a 60 min.

-Transferencia de Potasio a la célula.

Salbutamol 1 gota /kg en nebulización, inicia acción en 30 min. Y se prolonga por 2 a 4 horas.

Administración de glucosa más insulina. La solución debe contener glucosa 0,5 a 1 g/Kg con 0,3 unidades de insulina corriente por cada gramo de glucosa. Se administra EV en 2-3 horas. La acción se inicia en 30 min y se prolonga por 4 a 6 horas.

La administración EV de Bicarbonato de Sodio 1 a 2 mEq/Kg acelera el ingreso de Potasio a la célula, inicia acción entre 1 a 3 min por el término de 2 horas.

Es un tratamiento adecuado para pacientes con intensa acidosis metabólica. Contraindicado en pacientes anúricos sin tratamiento dialítico.

-Extracción de Potasio, Resinas de intercambio Na/K, intercambia Na por K en la mucosa colónica. Dosis 1gr/kg Vo o en enema a retener. Dosis máxima 15gr/dosis. Acción en 30-60 min, duración de 4 a 6 horas.

Resina de intercambio Ca/K Intercambia calcio por Potasio en la mucosa colónica, dosis 1 gr/Kg VO o en enema a retener.

Cuando la Hiperkalemia se asocia con Oligoanuria el tratamiento de elección es la diálisis.

Hiponatremia:

Generalmente es dilucional por IRA o por una combinación de ésta más excesivas pérdidas gastrointestinales tratadas con inadecuada rehidratación con soluciones con bajo aporte de sodio. Puede dar síntomas neurológicos o acentuar los ya existentes.

Acidosis metabólica:

La acidosis metabólica hiperclorémica puede corregirse con bicarbonato de sodio, calculando ascensos de concentración de 3 a 5 mEq/l con el objetivo de mantener el pH mayor a 7,20 y el bicarbonato mayor a 12-15 mEq/l. La acidosis con brecha aniónica elevada persistente por injuria renal se corregirá con diálisis

Anemia:

La transfusión de glóbulos rojos sedimentados (10 ml/kg) está indicada cuando los valores de hemoglobina son inferiores a 7gr/dl o el hematocrito menor a 21%.

El uso de eritropoyetina debe ser evaluado porque su producción está reducida en la etapa aguda.

El aporte de hierro no es necesario ya que el hierro resultante de los eritrocitos hemolizados permanece disponible en tanto que la administración de ácido fólico (5 mg/día) es recomendable en pacientes con microangiopatía trombótica

Plaquetopenia:

La administración de plaquetas (15ml/Kg) debe evitarse ya que podría aumentar la formación de microtrombos agravando la enfermedad. Por consiguiente, sólo se transfundirán plaquetas en caso de sangrado activo o ante procedimientos invasivos

. Hipertensión Arterial:

La hipertensión arterial generalmente se debe a sobrecarga de volumen. También se han documentado niveles elevados de renina en niños con SUH que pueden contribuir al desarrollo de hipertensión. El tratamiento debe dirigirse en primer lugar a corregir la hipervolemia mediante restricción hidrosalina y administración de diuréticos (furosemida). En caso de persistencia se recurrirá al tratamiento farmacológico, siendo las drogas más frecuentemente utilizadas los bloqueantes cálcicos administrados por vía oral, nifedipina 0,25-0,5 mg/kg/día cada 12 horas (dosis máxima 80 mg/día) o amlodipina 0,1-0,6 mg/kg/día cada 24 horas (dosis máxima 10 mg/día). En casos de encefalopatía hipertensiva se indicará nitroprusiato de sodio en infusión continua endovenosa (0.5-8 µg/kg/min) hasta estabilizar la tensión arterial.

TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL

Aproximadamente dos tercios de los pacientes con SUH requieren diálisis. No hay evidencia de que la diálisis precoz mejore la evolución de la enfermedad. Tampoco está demostrada la depuración de la toxina a través de ninguna de las modalidades disponibles.

Las indicaciones de diálisis son: hiperkalemia severa, acidosis metabólica grave, hiponatremia sintomática, insuficiencia cardíaca, edema agudo de pulmón por hipervolemia.

La diálisis programada se indica cuando la oligoanuria se prolonga, se acentúan los síntomas urémicos y no es posible lograr un adecuado aporte nutricional.

Cualquiera de las modalidades de diálisis: hemodiálisis intermitente, diálisis peritoneal y terapias lentas continuas (TLC) puede ser utilizada. La indicación del tipo de diálisis dependerá de los requerimientos y limitaciones del paciente, la experiencia personal y los recursos locales.

Es difícil establecer la superioridad de alguna técnica sobre otra. En la actualidad existe una gran tendencia a incrementar el uso de Terapias Lentas Continuas quedando la diálisis peritoneal relegada al tratamiento de recién nacido y lactantes con insuficiencia renal aguda secundaria a enfermedades renales sin participación de otros órganos.

La plasmaféresis puede ser utilizada en niños con severo compromiso del sistema nervioso central..

Manejo nutricional El objetivo es lograr un aporte calórico de 120 cal/kg/día en lactantes y de 1.300-1.600 cal/día en niños mayores. Se debe restringir el aporte de sodio, potasio y fósforo en la dieta, el aporte de proteínas se indica de acuerdo a las recomendaciones dietéticas alimentarias (RDA)

No se recomienda el uso de agentes antitrombóticos, porque no existe evidencia de beneficios con esta terapia y aumentaría el riesgo de sangrado.

Por último, la dosis de antibióticos, drogas anticonvulsivantes y toda medicación empleada debe adecuarse al clearance de creatinina.

PRONÓSTICO Y SEGUIMIENTO

El Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) es la segunda causa de Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT) en la Argentina; es preciso controlar a estos pacientes después del periodo agudo, periódicamente con función renal, ionograma, tensión arterial (TA) y ecografía renal. Este seguimiento debe ser prolongado, dado que las complicaciones pueden presentarse tardíamente en décadas posteriores a la etapa aguda.

Según los datos estadísticos, más del 95% de los niños se recuperan en la etapa aguda, y la mortalidad en nuestro país ha disminuido a menos de 5% debido al mejor manejo de la Injuria Renal Aguda.

Las causas de muerte son generalmente por compromiso neurológico severo, infecciones sobreagregadas, colitis isquémicas e infarto agudo de miocardio.

Las secuelas, cuando se presentan, son generalmente renales y su aparición esta en relación con la severidad de los días de oligoanuria durante la etapa aguda, ni la severidad de la anemia, ni la trombocitopenia, tienen relación con las secuelas alejadas.

Aproximadamente entre 40% al 50% las presentan a largo plazo. De acuerdo a la severidad de la etapa aguda, microalbuminuria y/o proteinuria pueden manifestarse desde el inicio, superada la fase aguda o aparecer en algún momento del seguimiento, incluso años después, siendo este el mayor determinante de progresión a la enfermedad renal crónica (ERC) considerado como un marcador de hiperfiltración e hipertensión glomerular secundario a la pérdida de masa nefronal.

La detección temprana de este grupo de pacientes es importante porque su tratamiento precoz puede enlentecer e incluso evitar la progresión a IRC.

Estos niños que han padecido la enfermedad, se benefician a lo largo de su vida con una dieta normoproteica según las recomendaciones dietéticas alimentarias (RDA), pudiendo llegar a desaparecer la proteinuria en 60% de los casos.

Los inhibidores de la enzima convertidora (IECA) y los bloqueantes del receptor de angiotensina considerados renoprotectores, se indican con valores anormales de microalbuminuria y / o proteinuria; ellos tienen acción sobre la dinámica glomerular y la hiperfiltración en consecuencia bajan la proteinuria; sus efectos se ven potenciados si se combinan ambas drogas y una dieta hiposódica.

Siempre tener en cuenta que si el paciente está recibiendo esta medicación y presenta un cuadro de gastroenteritis debe ser suspendido momentáneamente por el riesgo de insuficiencia renal aguda. Igualmente con el uso de Enalapril debe monitorearse el potasio ya que puede causar hiperkalemia.

Hipertensión Arterial (HTA) como secuela del SUH se ha comunicado entre 18% al 30%, siendo más frecuentes en aquellos niños con deterioro funcional. Debe monitorearse la TA en 24 horas (MAPA) y hacer una evaluación durante el ejercicio, ya que se incrementa su detección, pudiendo pasar desapercibida si está recibiendo renoprotectores.

Se ha comunicado en varios estudios de seguimiento que alrededor de 60% de los pacientes se recuperaron sin secuelas y el resto presentó alguna anormalidad: proteinuria y/o hipertensión con función renal normal, caída del filtrado glomerular e insuficiencia renal crónica terminal (IRCT).

Los pacientes que no requirieron diálisis en su etapa aguda no están exentos de secuelas a largo plazo.

Además de la evolución de la función renal, cabe resaltar algunos aspectos de las secuelas que pueden producirse a partir de alteraciones de diversos órganos afectados durante la fase aguda.

Las secuelas neurológicas comprenden algo menos del 5%, pueden presentar convulsiones recurrentes, retardo mental, déficit motor, o ceguera central. Un número importante de ellas se recuperan al cabo de meses o años. Otras pueden presentarse como secuelas alejadas en el área del comportamiento, inteligencia verbal, comprensión de lectura y vocabulario. Las secuelas miocárdicas rara vez se observan. Si bien la afección del páncreas en la etapa aguda es un hallazgo frecuente, las secuelas crónicas de la diabetes son raras.

Debemos destacar que todo paciente que haya padecido SUH debe controlarse hasta la adolescencia y quizás más allá en su etapa adulta, independiente de la gravedad de la etapa aguda. La mayoría son asintomáticos y tienen crecimiento normal y la única forma de detectar secuelas es realizar el laboratorio y control clínico anual.

En cuanto a lo relacionado con los trasplantes renales, el SUH asociado a E. Coli no recurre en el órgano trasplantado.

PREDICTORES DE SECUELA RENAL:

>5 días de anuria o > 10 días oliguria.

Prolongación de diálisis.

Persistencia de hipertensión.

Síntomas neurológicos graves.

Enterorragia grave – prolapso rectal.

PREVENCION DE LA ENFERMEDAD

Las medidas de prevención para disminuir el riesgo de contraer la enfermedad son:

Frente a un caso sospechoso

Notificar en forma inmediata, estudiar e informar los resultados en los módulos de vigilancia correspondientes.

No indicar antibióticos y se sugiere no utilizar remedios caseros.

Recomendar al paciente y convivientes extremar las medidas de higiene.

No asistir a instituciones educativas o laborales hasta que se descarte la infección por STEC.

Frente a un caso confirmado:

Investigar la posible fuente de infección.

Estudiar a los contactos convivientes e institucionales.

No concurrir a instituciones educativas o laborales hasta no tener dos coprocultivos negativos sucesivos con intervalos de 48 horas entre ellos.

Alertar a la comunidad sobre los riesgos de Trasmisión, vías y medidas de prevención.

Extremar los controles para garantizar la inocuidad de los alimentos.

Recomendaciones para la población:

Si presenta diarrea con sangre, consultar de manera inmediata a un servicio de salud.

Lavarse bien las manos con agua y jabón luego de usar el baño o haya tenido contacto con pañales o heces.

Lavarse bien las manos antes de ingerir o manipular alimentos.

Lavarse bien las manos luego de tocar animales.

Lavar cuidadosamente frutas y verduras.

Asegurar la correcta cocción de la carne, la bacteria se destruye a los 70°, en especial la carne picada o productos elaborados con ella de manera que no queden partes rosadas ni jugosas en su interior.

No mezclar alimentos crudos y cocidos en el almacenamiento o manipulación.

Utilizar distintos utensilios en la manipulación de los alimentos para evitar la contaminación cruzada entre alimentos crudos y cocidos.

Consumir jugo de frutas, leche y derivados lácteos pasteurizados y conservar la cadena de frío.

Consumir agua potable, ante la duda hervirla o agregar dos gotas de lavandina por litro de agua, agitar y dejar reposar 30 minutos antes de ingerirla.

Utilizar natatorios habilitados y respetar la prohibición de bañarse en aguas de río potencialmente contaminados.

Complicaciones

Acidosis metabólica, hiperkalemia, hipervolemia, insuficiencia cardíaca, isquemia de miocardio, hipertensión arterial, convulsiones, coma, hemiparesia, ceguera cortical, ACV hemorrágico, perforación intestinal, invaginación, infecciones intercurrentes.

7. RIESGOS DE IATROGENIA

Infección intrahospitalaria consecuencias de intervenciones necesarias para el tratamiento: infección urinaria relacionada al sondaje vesical, peritonitis por la diálisis peritoneal, flebitis secundarias a las canalizaciones, error al indicar medicación no adecuada a la función renal.

En la historia clínica debemos dejar asentado el consentimiento informado firmado por los padres donde se explica la enfermedad, el tratamiento, los riesgos y complicaciones que pueden presentarse.

Evolucionar al menos dos veces al día el estado del paciente y todas las intervenciones que se indican. mantener informados diariamente a los padres la evolución de la enfermedad.

8. BIBLIOGRAFIA

- 1- ADRAGNA M. BALESTRACCI A. *Microangiopatía trombótica en pediatría*. Nefrología Pediátrica. 3° Edición. Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Nefrología Pediátrica. 2017. Capítulo 19. Páginas 171-180.
- 2- ETCHEVERRIA A, PADOLA N. *Situación y control de Escherichia Coli Verotoxigénico (VTEC) en bovinos. Uso de Probióticos*. Nefroped. Módulo Síndrome Urémico Hemolítico. Sociedad Argentina de Pediatría. 2018.
- 3- RIGAMONTI D. SIMONETTI G. Direct cardiac involment in childhood hemolytic - uremic syndrome: case report and review of the literature Eur. J. Pediatr (2016) 175:1927-1931
- 4- ARDISSINO G. ; et al *Early volume expansion and outcomes of Hemolytic Uremic Syndrome* Pediatrics 2016; 137(1): e 20 152153.
- 5- FAKHOURI F. ; et al *Hemolytic Uremic Syndrome* Lancet 2017 390 681-96