

ARTICULO DE REVISIÓN

Opciones terapéuticas en pacientes con diagnóstico de síndrome hemolítico urémico

Therapeutic options in patients diagnosed with hemolytic uremic syndrome

Alex Ramón Valencia-Herrera^{1*}, David Nicolás Buenaño-Carrillo¹, Melany Mishell Velasco-Basantes¹, Melany Jhaslady Moreano-Camalli¹

¹ Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato. Ecuador.

*Autor para la correspondencia: ua.alexvalencia@uniandes.edu.ec

Recibido: 26 de abril de 2025
Aprobado: 17 de julio de 2025

RESUMEN

Introducción: el síndrome hemolítico urémico es una enfermedad grave que afecta principalmente a la función renal y puede presentar complicaciones sistémicas. Su manejo terapéutico ha evolucionado significativamente en los últimos años, con el desarrollo de nuevas estrategias y agentes terapéuticos que buscan mejorar el pronóstico de los pacientes. **Objetivo:** describir el manejo terapéutico en pacientes con diagnóstico de síndrome hemolítico urémico. **Métodos:** se realizó una revisión bibliográfica, empleando un diseño analítico observacional transversal de corte retrospectivo, con la recopilación de información en bases de datos científicas como PubMed, ScienceDirect y Elsevier. **Desarrollo:** en el manejo del síndrome hemolítico urémico típico, la terapia de soporte se basa en la expansión de volúmenes isotónicos para corregir la hipovolemia inducida por diarrea, especialmente en pacientes normotensos y sin signos de sobrecarga

de líquidos. En contraste, el tratamiento del síndrome hemolítico urémico atípico ha avanzado con el uso de anticuerpos monoclonales, en particular eculizumab, que ha demostrado una eficacia significativa en el control de formas atípicas y manifestaciones extrarrenales.

Conclusiones: los anticuerpos monoclonales especialmente eculizumab demuestra una eficiencia significativa en el tratamiento de formas atípicas de síndrome hemolítico urémico y manifestaciones extrarrenales; sin embargo, su rango terapéutico en formas típicas asociadas a ETEC es limitada y controvertida; siendo más recomendable el tratamiento conservador dirigido a la fluidoterapia adecuada evitando recurrir a la terapia de sustitución renal y disminuyendo el índice de ingresos hospitalarios y la mortalidad.

Palabras clave: Síndrome Hemolítico Urémico (SHU), Terapias emergentes, Eculizumab, SHU típico y atípico, Manejo clínico basado en evidencia

ABSTRACT

Introduction: hemolytic uremic syndrome is a serious disease that primarily affects renal function and can present systemic complications. Its therapeutic management has evolved significantly in recent years, with the development of new strategies and therapeutic agents that seek to improve patient prognosis. **Objective:** describe the therapeutic management in patients diagnosed with hemolytic uremic syndrome. **Methods:** a bibliographic review was conducted using a retrospective, cross-sectional, observational analytical design, with information collected from scientific databases such as PubMed, ScienceDirect, and Elsevier. **Development:** in the management of typical hemolytic uremic syndrome, supportive therapy is based on isotonic volume expansion to correct diarrhea-induced hypovolemia, especially in

normotensive patients without signs of fluid overload. In contrast, the treatment of atypical hemolytic uremic syndrome has advanced with the use of monoclonal antibodies, particularly eculizumab, which has demonstrated significant efficacy in controlling atypical forms and extrarenal manifestations. **Conclusions:** monoclonal antibodies, especially eculizumab, demonstrate significant efficacy in the treatment of atypical forms of hemolytic uremic syndrome and extrarenal manifestations; however, their therapeutic range in typical forms associated with ETEC is limited and controversial. Conservative treatment, aimed at adequate fluid therapy, is more advisable, avoiding the need for renal replacement therapy and reducing hospital admissions and mortality.

Key words: Hemolytic Uremic Syndrome (HUS), Emerging Therapies, Eculizumab, Typical and Atypical HUS, Evidence-based Clinical Management

Cómo citar este artículo:

Valencia-Herrera AR, Buenaño-Carrillo DN, I Velasco-Basantes MM, Moreano-Camalli MJ. Opciones terapéuticas en pacientes con diagnóstico de síndrome hemolítico urémico. Gac Med Est Internet]. 2025 [citado día mes año]; 6:e669. Disponible en: <https://revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/669>

INTRODUCCIÓN

El síndrome urémico hemolítico (SUH) se define como una entidad anatomopatológica con manifestaciones clínicas renales y sistémicas, caracterizadas por la tríada: insuficiencia renal aguda asociada a lesiones en las células endoteliales, anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia. A menudo se presentan otras manifestaciones clínicas renales como hematuria y/o proteinuria, con afectación sistémica que compromete corazón, páncreas, hígado y sistema nervioso central. ^(1,2)

La injuria renal aparece con la formación de coágulos producto de la inflamación y lesión de los vasos sanguíneos que irrigan el parénquima renal, obstaculizando la filtración glomerular que genera la lesión renal aguda. Puede presentarse a cualquier edad, aunque es infrecuente en los adultos, y típico en los pediátricos. Está asociado a



varias situaciones en las que se incluyen, infecciones (principalmente la toxina shiga y la cepa 0157:H7 de E. coli), medicamentos, tumores malignos y trasplantes. ^(1,2,3,4)

Fue descrito por primera vez en 1950 en el Hospital Italiano de Buenos Aires, al observar a tres niños que presentaron diarreas, edema y convulsión. En 1955, Gasser y sus colaboradores reportaron cinco niños que fallecieron por necrosis renal, la cual presentaba un desorden oclusivo microvascular que pertenece al espectro de las microangiopatías trombóticas (MAT), mismo grupo en el que se encuentra la Púrpura Trombocitopénica Trombótica (patología debida al déficit de ADAMTS13), entidad con quien debe realizarse su diagnóstico diferencial. ^(1,2)

Se ha demostrado que en los sectores de mayor riesgo epidemiológico son áreas que reúnen una gran corriente migratoria desde diversos países, especialmente latinoamericanos, cuyos hábitos y costumbres alimenticias pueden diferir. Así que, la percepción de riesgos por parte de estos grupos sociales mencionados puede marcar ciertas diferencias, no solo para esa población, sino también para personas involucradas en las labores de manipulación de alimentos. ⁽¹⁴⁾

Generalmente el primer síntoma de este síndrome suele ser la presencia de diarreas sanguinolentas y durante muchos años se lo utilizó de forma cardinal para clasificar a la enfermedad en dos categorías: SUH diarrea positivo (típico) o asociado a infecciones por E. coli productora de toxina Shiga (STEC) u otras E. coli productoras de verotoxinas (VTEC); y SUH diarrea negativo (atípico); este sistema fue abandonado en 2015 por la poca información que proporcionaba. En la actualidad, el SUH es clasificado de acuerdo con sus subgrupos etiológicos en: SUH asociado a infección (STEC, VTEC, y neumococo), SUH con condiciones coexistentes (malignidad, medicamentos y trasplante de médula ósea) y SUH atípico (mediado e independiente de complemento). ⁽²⁾

El 90 % de los casos son causados por STEC Y VTEC provocado por el consumo de carne contaminada, leche no pasteurizada y otros alimentos expuestos al germen. El SUH asociado a infección aparece frecuentemente en niños con una edad de 3 a 5 años aproximadamente. Es la primera causa pediátrica de insuficiencia renal aguda. Su incidencia anual en Europa y Norteamérica es de 1,9 a 2,9 casos por cada 100000 niños dentro del rango, y 1 caso por cada 100000 adolescentes de entre 15 y 18 años. La incidencia en América Latina es superior con 10 a 17 casos reportados por cada 100000 niños menores de 5 años. Un 20 % de las infecciones por ETEC y VTEC desarrollan SUH. ⁽¹⁾

El SUH tiene un alto impacto en la salud pública, al ser considerado un ente con el potencial de causar graves consecuencias en la integridad del paciente, especialmente los niños, y que persiste en su mayoría gracias brotes alimentarios dados por ETEC en sitios en donde existe déficit de higiene en la producción y procesamiento de alimentos.

Es necesario orientar una mejor comprensión de la enfermedad, las nuevas tendencias y avances en el tratamiento, las opciones de manejo clínico y las perspectivas actuales para mejorar los resultados en pacientes afectados por esta condición. El presente estudio tiene como objetivo describir el manejo terapéutico en pacientes con diagnóstico de síndrome hemolítico urémico

METODO

El presente trabajo de investigación es una revisión bibliográfica, es un estudio analítico observacional transversal de corte retrospectivo, realizado mediante la recopilación de información a través de bases de datos científicas de libre acceso como: PubMed, Science Direct y Elsevier. En la cuales se ha realizado una búsqueda exhaustiva de información relacionada con el Tratamiento del Síndrome Hemolítico Urémico.

DESARROLLO

Descripción de terapias clásicas.

Existen diferentes tipos de SHU, que comparten una característica, la lesión endotelial. Esta afección va a dar lugar a la activación y agregación plaquetaria, como consecuencia la formación de trombos que generan oclusión de los vasos e isquemia. La circulación de los eritrocitos en medio de los trombos se verá dificultada, por lo que se romperán y provocarán anemia hemolítica microangiopática. ⁽⁶⁾

La diferencia de los tipos de SHU, es en base a la causa de la lesión endotelial. Cuando se presenta por toxinas, se denomina SHU típica o asociada con la toxina Shiga. Mientras, si existe una alteración en la vía alterna del complemento o es originado por *Streptococcus pneumoniae*, trastornos del metabolismo de la cobalamina C, LES, VIH, quimioterapia, postrasplantes, es un SHU atípico. ⁽⁶⁾

En el tratamiento del SHU típico, se establece la reposición de volúmenes (expansión de volúmenes isotónicos) para corregir la hipovolemia a causa de la diarrea, de forma especial para aquellos pacientes normotensos, silueta cardiaca sin alteraciones y sin signos de sobrecarga de líquidos. Al mantener la función renal dentro de la normalidad, reduce riesgos de que el paciente ingrese a diálisis, el tiempo de hospitalización y la mortalidad. Se define que, en aquellos pacientes con insuficiencia renal no oligúrica, como indicativo para el desarrollo de SHU presentarán más líquido y sodio por vía intravenosa. ^(6,7)

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) se deben evitar, porque estos medicamentos pueden generar afectaciones de la función renal e hiperpotasemia grave. En aquellos pacientes con sobrecarga de líquidos que no se corrigen con el uso de diuréticos, modificaciones electrolíticas y/o ácido – base, se utiliza KRT para mejorar las condiciones. En pacientes pediátricos con hipervolemia y oligoanuria, se indica por vía intravenosa furosemida. ⁽⁷⁾

La anemia, como resultado de la hemólisis continua, hay la posibilidad de requerir una transfusión de eritrocitos o eritropoyetina. Se inicia, teniendo como referencia la disminución del nivel de hemoglobina de 7 g/dL. (6, 7)



Como medida preventiva ante los riesgos de desarrollar hiperpotasemia e hipervolemia, en colaboración con el nefrólogo se decide el realizar transfusiones de sangre, en caso de ser necesario para la condición del paciente. Por lo contrario, la infusión rutinaria de trombocitos solo es recomendada en el caso de presentar un sangrado activo. El apoyo nutricional adecuado, es fundamental debido al estado catabólico en el que se encuentra el paciente. ⁽⁷⁾

La utilización de plasmaféresis, en estudios, aunque reportó grados de beneficio durante la epidemia escocesa de 1996, en la actualidad no cuenta con efecto notorio de mejoría de la condición. Evidencia de esto es que en la epidemia alemana de 2011 su uso no mostró algún efecto favorable, incluso se lo relaciono con una peor evolución de la función renal y mayores secuelas. ⁽⁸⁾

Relacionado con el tratamiento para la forma atípica de SHU, su forma de presentación a nivel renal es con niveles elevados de creatinina, hipertensión renal, proteinuria, hematuria glomerular, disminución de los niveles de la tasa de filtración glomerular estimada. Se van a dar manifestaciones extrarrenales en aproximadamente el 10 % al 20 % de los pacientes, que pueden ser síntomas gastrointestinales como diarrea, náuseas, vómitos y hemorragia; pulmonares disneas, hemorragia, edema pulmonar; alteraciones neurológicas dolor de cabeza, convulsiones derrames cerebrales, problemas de visión; y los síntomas vasculares como la necrosis de los dedos. ⁽⁹⁾

En la forma primaria del SHUa se encuentran involucrados los genes de C3, CD46, factor de complemento I (CF1), factor de complemento B (CFB), factor de complemento H (CFH) y sus proteínas relacionadas CFHR1, CFHR3, CFHR4, CFHR5, trombomodulina (THBD) y plasminógeno (PLG). Por lo tanto, la gravedad de la presentación de la enfermedad está en dependencia del tipo de mutación o alteración que se esté desarrollando dentro del organismo del individuo. También determinara el pronóstico, la respuesta al tratamiento y la necesidad de trasplante renal. ^(8,9)

Dentro de la historia, para el tratamiento del SHUa se consideraba a plasmaféresis e infusión el plasma fresco congelado, cuyo objetivo era contemplar las proteínas reguladoras funcionales del complemento y eliminar los anticuerpos formados contra el sistema de complemento. Sus resultados fueron favorables, al disminuir la mortalidad desde un 50 % a un 25 %. Sin embargo, la necesidad de diálisis a los 3 años continuaba siendo del 67%. En conjunto, la tasa de recurrencia después del trasplante renal se encuentra en un 70 %, con pérdida de la funcionalidad del injerto en la totalidad de los casos. En un estudio donde se dio continuidad francesa 2024, el pronóstico fue malo, al concluir con enfermedad renal terminal (ESRD) o la muerte de un tercio de los pacientes pediátricos y dos tercios de los adultos. Ya que la plasmaféresis mejora las complicaciones hematológicas, pero no va a tratar la causa de la enfermedad, es decir la alteración de la regulación de la vía alternativa. Un metaanálisis reafirmó que tiene mayor significancia, limitándose a terapia de soporte. ^(8,9)

En la actualidad se considera estándar antes de excluir la deficiencia de ADAMTS13 como etiología de MAT y confirmar su diagnóstico de SHUa, pero si ya está establecido no como terapia de primera línea, su uso solo cuando no se disponga de inhibidores del complemento. Mientras que la infusión de plasma fresco al aportar los factores reguladores de la vía del complemento podría tratar SHUa primario, pero cuenta con una tasa de respuesta muy variable. ^(8,9)

El desarrollo de estudios y de la práctica diaria han permitido un mayor abordaje y entendimiento de la acción de los defectos del complemento, con avances en los anticuerpos monoclonales humanizados específicos que son afines a C5 han mejorado la evolución de la enfermedad. En la actualidad, eculizumab se utiliza como tratamiento de primera línea para los sucesos iniciales y recurrentes, en los que está involucrado el complemento. ⁽⁹⁾

Eculizumab, es un anticuerpo monoclonal humanizado IgG2 que bloquea C5, al adherirse con gran afinidad, no permite su escisión en C5a y C5b y, por lo tanto, eludiendo la formación de MAC (C5b-9). Al interrumpir la activación de C5 se obtiene la remisión hematológica y la restauración de la función renal. Su administración es mediante infusión intravenosa y se distribuye en su mayoría en el plasma sanguíneo, su grado de efectividad es mayor cuando su instauración dentro del tratamiento se hace de forma temprana. Por su tamaño molecular, no se excreta en la orina, a excepción de los pacientes con proteinuria intensa. Un metaanálisis de (137 pacientes, 4 estudios) encontró que su uso aminoró la recurrencia de diálisis en un 70 % después de 26 semanas, al mejorarla función renal en el 73 % de los pacientes y una resolución completa de MAT en el 60 % de los pacientes a las 26 semanas y en el 65 % a los 2 años. ^(8,9,10,15)

Se publicaron los primeros datos sobre la efectividad de eculizumab en pacientes adultos y pediátricos con SHUa en el año 2009. Posteriormente, cuatro estudios prospectivos, incluyendo un ensayo de cohorte pediátrica, demostraron la seguridad y eficacia. La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos aprobó a eculizumab como terapia de primera línea para pacientes con SHUa. Seguido por dos ensayos clínicos que confirman los estudios anteriores, en el primero los pacientes recibieron el fármaco durante 26 semanas y con seguimiento por un año. eculizumab mejoró la enfermedad hematológica y renal, sin causar nuevos brotes. ^(8,10)

La actividad hemolítica del complemento (CH50) se utiliza para evaluar el bloqueo del complemento; cuando es menos del 10 %, se considera óptimo. Otros indicadores de la eficacia son la actividad hemolítica de la vía alternativa (AP50) y la función C5. Después de su introducción en el tratamiento se sugiere por las guías de KDIGO mantener el tratamiento al menos 6-12 meses después de que se consigue el objetivo terapéutico. El primer estudio prospectivo multicéntrico abierto de 55 pacientes que enfatizó en los riesgos de la interrupción repentina, en donde 13 pacientes experimentaron una recaída de forma temprana. Por lo tanto, un control rígido de los indicadores hematológicos al

suspender eculizumab, son de importancia para el reconocimiento temprano de recaída, logrando establecer un reinicio de su administración. ^(8, 10)

La identificación de las causas de la enfermedad es ideal para brindar un tratamiento oportuno, ya que existen muchas. El tratamiento con eculizumab será limitado en casos de SHUa relacionados con un déficit de cobalamina C o con mutaciones en DGKε. La primera es la administración de la vitamina B12, que es el resultado de un error en el metabolismo de la vitamina B12. El mecanismo del déficit de DGKε es desconocido, por lo que no existe un tratamiento efectivo para la enfermedad. ⁽⁸⁾

Medicamentos y tratamientos recientes.

Se plantean enfoques terapéuticos, que con investigaciones y su desarrollo dentro de la práctica, en un futuro pueden llegar a ser favorables para la evolución del paciente. Dentro del tratamiento para la forma típica, se observan los factores análogos de los receptores de Shiga, los cuales se encargan de atraer a la toxina antes de que entre en contacto con los enterocitos. Al administrarlo de forma intravenosa se espera que bloquee los efectos de la toxina, su efecto ya se examina en las investigaciones con ratones. ⁽⁶⁾

Se ha propuesto trombomodulina, indicada para el SHU típico, como antiinflamatorio y anticoagulante. En un inicio se estableció el uso de eculizumab, que en estudio posteriores dieron como resultado que, al ser un inhibidor del complemento, al ser comparada con un placebo no mostró ninguna mejoría. Este estudio de 100 niños con SHUa, requirieron terapia renal sustitutiva en un 40 % de los pacientes. ^(6, 8)

En el tratamiento de SHUa, un adelanto, que es el rediseño de eculizumab, mediante la sustitución de dos aminoácidos, se genera ravulizumab. Definido como un anticuerpo monoclonal humanizado, con la misma función de su precursor, al unirse a C5 impidiendo su hidrólisis por parte de la C5 convertasa. Entonces, al prolongar su intervalo de administración de 2 a cada 8 semanas. Aprobado en 2019, ha demostrado ser eficaz y seguro, estudios de fase III multicéntricos de un solo brazo, en un tiempo de 26 semanas, contribuyendo a reducir los parámetros hematológicos y renales normales, teniendo como efectos adversos comunes dolor de cabeza, diarrea y vómitos. Una comparación indirecta demuestra que los resultados no difieren entre la utilización de eculizumab y ravulizumab por lo que se asegura que estos pueden intercambiarse de forma segura. Ahora, en un estudio sobre los parámetros de preferencia que tiene en cuenta un paciente, para su elección entre una de las dos opciones, donde un mayor porcentaje presentó afinidad por ravulizumab, ya que existe un beneficio en la calidad de vida del paciente, la libertad para realizar actividades que contemplan periodos prolongados de tiempo (como salir de vacaciones/viajar) y el tiempo de administración de infusiones. ^(8, 9, 10)

Para el daño ocasionado por SHUa, se establece como proceso de tratamiento renal el empleo de anticuerpos monoclonales anti-C5. En etapas iniciales mejora la función renal,



reduciendo la incidencia de trombosis, hiperplasia endocapilar y la inflamación endotelial a nivel de los glomérulos y arteriolas. Estudios sobre su utilidad, se muestra la fisiopatología en los riñones y su eficacia al presentar características patológicas seriadas durante la intervención, guiándose al realizar biopsias para estudios. Su efecto de resolución requiere de un tiempo aproximado de más de un año. ⁽¹²⁾

Al presente, se están realizando investigaciones en otras moléculas bloqueantes del complemento. Crovalimab, es intravenoso reconoce los distintos epítomos de C5, logrando su neutralización en aquellos pacientes que cuentan con polimorfismos genéticos que no permiten la unión de eculizumab; la fecha de finalización sobre el estudio de crovalimab sobre su eficacia, seguridad, farmacocinética y farmacodinamia está estimada para este año (2024). Avacopan, por vía oral funciona como antagonista del receptor C5aR1, inhibiendo C3a, C4a y C5a, encontrando sus beneficios en un ensayo de fase II en pacientes con SHUa en diálisis. Nomacopan, es eficaz en pacientes con MAT. Otras opciones en desarrollo son cemdisirán (que se encarga de generar interferencia del ARN, que impide la expresión del gen de C5 en el hepatocito); iptacopan, (molécula que se acopla a la fracción b del factor B, impidiendo la hidrólisis de C3); ruxoprubart (se une a Bb); pegcetacoplan (impidiendo la acción de la C3 convertasa, al unirse a C3); ARO-C3 (impide la generación de C3); y KP104, (anticuerpo monoclonal dual). ^(8, 10)

Uso de tratamientos complementarios y su efectividad.

En aquellos pacientes con sintomatología y afectación del SNC, hay la opción de terapias basadas en el uso de plasma, como medida de rescate. Sus beneficios al momento de la infusión de plasma (9PI) y en el recambio plasmático (PE), aunque todavía no están dentro del plan de tratamiento, la recuperación ha sido notable en algunos estudios e informes, pero todavía faltan estudios exhaustivos que demuestren la eficacia y seguridad de su empleo. ⁽⁷⁾

Al existir duplicaciones de GBM y lesiones exudativas subendoteliales, se emplean anticuerpos monoclonales anti-C5, que de forma gradual ayuda a tratar las lesiones que persisten y mejora de forma lenta la funcionalidad renal. ⁽¹²⁾

En los casos donde su origen son las patologías autoinmunes (lupus o el síndrome antifosfolípido), como aquellas asociadas a los anticuerpos anti-FH, como terapias complementarias se emplea corticoides o rituximab. ⁽⁸⁾

Enfoques para tratar complicaciones asociadas con SHU.

Para el caso de las manifestaciones graves neurológicas, cardíacas y digestivas, el empleo de eculizumab, puede notarse mejoras, sobre todo en los casos de pacientes con SHUa con posible desregularización de la vía alternativa relacionada a Stx. Estudio, donde se contempló a 33 niños con SHU asociado a Stx con sintomatología severa a nivel

neurológico, pulmonar y digestivo, asociado a fracaso renal agudo con requerimiento de diálisis en el 94 % de los casos. Se observó una evolución favorable y rápida a nivel neurológico en 19 pacientes. Sobre todo, se recomienda su uso en un ciclo corto (1-3 meses), por el riesgo de la activación de la vía alternativa del complemento que amplifica el daño endotelial. También se recomienda su uso en los casos que no se reconoce la causa específica que está generando la enfermedad, pero ante la falta de ensayos controlados, su uso es controversial. ⁽⁸⁾

Mediante una comparación de tratamientos, eficacia comparativa de las diferentes opciones terapéuticas (tradicional y nueva), según la revisión bibliográfica sistémica de los tratamientos tradicionales para el Síndrome Hemolítico Urémico (SHU) incluyen la reposición de volúmenes, transfusiones de eritrocitos, así como la utilización de fármacos como eculizumab usadas en el SHU atípico, se refiere de modo destacado que eculizumab es considerado el tratamiento de primera línea para el SHU atípico primario, mostrando una reducción significativa en la necesidad de diálisis y una respuesta completa en un porcentaje considerable de pacientes. Por otro lado, se menciona que el uso de plasmaféresis no se recomienda actualmente debido a la falta de evidencia de beneficios en algunos brotes recientes.

En cuanto a las nuevas opciones terapéuticas, se mencionan tratamientos como ravulizumab, que es similar a eculizumab pero con un intervalo de administración más prolongado, y otros medicamentos en desarrollo que bloquean el complemento. Sin embargo, se señala que aún se justifican más estudios para evaluar su eficacia en comparación con tratamientos establecidos.

Se resume, en la revisión literaria es rica en la presentación de diferentes tratamientos y sus efectos, más no proporciona una comparación directa y cuantitativa de la eficacia de cada opción terapéutica, por lo cual será el experto quien con la clínica puede discernir la mejor opción terapéutica.

En cuanto a las limitaciones de los Estudios Actuales Críticos y limitaciones de la literatura existente, se pueden inferir algunas limitaciones a partir de la información presentada de modo sistémico en el texto, mismas que se detalla:

Falta de estudios exhaustivos: Se menciona que no se han realizado investigaciones exhaustivas para demostrar la eficacia de la terapia basada en plasma, lo que sugiere una falta de datos sólidos en este ámbito.

1. Resultados variables: En el ensayo clínico mencionado sobre el uso de eculizumab en pacientes con SHU asociado a la toxina Shiga, se destaca que más del 40% de los casos tratados no mostraron un bloqueo suficiente de la vía terminal del complemento, lo que limita la generalización de los resultados.
2. Controversia en el uso de tratamientos: Se indica que el uso de eculizumab en

pacientes con SHU atípico secundario es controvertido debido a la ausencia de ensayos terapéuticos controlados, lo que sugiere que la evidencia actual no es concluyente.

3. Necesidad de más estudios: Se menciona que se justifican más estudios para evaluar el uso de terapias de bloqueo del complemento en pacientes con SHU típico, lo que indica que la literatura actual puede no ser suficiente para guiar las decisiones clínicas.
4. Variabilidad en la respuesta al tratamiento: Se señala que la tasa de respuesta a la infusión de plasma fresco puede ser muy variable, lo que sugiere que no todos los pacientes se beneficiarán de la misma manera.

En resumen, se pueden identificar varias críticas relacionadas con la falta de evidencia sólida, la variabilidad en los resultados y la necesidad de más investigaciones en el campo del tratamiento del SHU.

Las Implicaciones Clínicas Impacto de los hallazgos en la práctica clínica, a partir de la información presentada, se hace mención que:

Mejora en el manejo del SHU: la actualización sobre el tratamiento del Síndrome Hemolítico Urémico (SHU), especialmente en relación con el uso de eculizumab como tratamiento de primera línea para el SHU atípico, sugiere que los médicos pueden mejorar la atención de los pacientes al adoptar nuevas terapias que han demostrado eficacia en la reducción de la necesidad de diálisis y en la mejora de la función renal.

Importancia de la identificación temprana: la identificación de las diferentes etiologías del SHU, como el SHU típico asociado a infecciones y el SHU atípico, puede permitir a los clínicos personalizar el tratamiento y mejorar los resultados en los pacientes, al aplicar intervenciones específicas según la causa subyacente.

Consideraciones en el uso de tratamientos: la evidencia sobre la falta de eficacia de la plasmaféresis en ciertos brotes y la controversia en el uso de eculizumab en SHU atípico secundario resalta la necesidad de que los clínicos sean cautelosos y basen sus decisiones en la evidencia más reciente, evitando tratamientos que no han demostrado beneficios claros.

Necesidad de estudios genéticos: la recomendación de realizar estudios genéticos y funcionales en pacientes con SHU atípico para determinar el riesgo de recaída al suspender el tratamiento con eculizumab implica que los clínicos deben integrar la genética en la evaluación y manejo de estos pacientes, lo que puede influir en las decisiones de tratamiento a largo plazo.

Desarrollo de nuevas terapias: la mención de nuevos medicamentos en desarrollo y enfoques terapéuticos sugiere que los clínicos deben mantenerse informados sobre las últimas investigaciones y estar abiertos a incorporar nuevas opciones de tratamiento en su práctica, lo que podría mejorar aún más los resultados de los pacientes.



En resumen, los hallazgos del documento tienen el potencial de impactar significativamente la práctica clínica en el manejo del SHU, al proporcionar información actualizada sobre tratamientos efectivos, la importancia de la identificación de etiologías, y la necesidad de un enfoque personalizado en el tratamiento

Para futuras Investigaciones podría ser relevante basándose en el contenido presentado, las siguientes observaciones:

Eficacia de eculizumab en SHU típico: se sugiere la necesidad de realizar más estudios para evaluar el uso de eculizumab en pacientes con SHU asociado a la toxina Shiga, dado que la evidencia actual no ha mostrado beneficios claros en este contexto.

Estudios sobre tratamientos complementarios: se recomienda investigar más sobre el uso de terapias de bloqueo del complemento y otros tratamientos emergentes en el manejo del SHU, especialmente en poblaciones pediátricas y en casos severos.

Investigación genética: se destaca la importancia de realizar estudios genéticos y funcionales en pacientes con SHU atípico para identificar mutaciones que puedan influir en el tratamiento y pronóstico, lo que podría ayudar a personalizar las terapias.

Evaluación de nuevas moléculas: se sugiere que se realicen ensayos clínicos para evaluar la eficacia y seguridad de nuevas moléculas en desarrollo, como ravulizumab y otros anticuerpos monoclonales, en el tratamiento del SHU atípico y sus variantes.

Impacto a largo plazo de los tratamientos: se recomienda investigar los efectos a largo plazo de los tratamientos actuales, como eculizumab, en la función renal y la calidad de vida de los pacientes, así como la tasa de recurrencia de la enfermedad tras la suspensión del tratamiento.

Manejo de complicaciones: se podría investigar más sobre el manejo de complicaciones asociadas con el SHU, especialmente en casos refractarios o con mala evolución, para desarrollar protocolos de tratamiento más efectivos.

Estudios multicéntricos: se sugiere la realización de estudios multicéntricos que incluyan una mayor diversidad de pacientes para obtener resultados más generalizables y robustos sobre el manejo del SHU.

Resumiendo, las recomendaciones para futuras investigaciones se centran en la necesidad de más estudios sobre la eficacia de tratamientos emergentes, la importancia de la genética en el manejo del SHU, y la evaluación de los efectos a largo plazo de las terapias actuales.



CONCLUSIONES

Los anticuerpos monoclonales especialmente eculizumab demuestra una eficiencia significativa en el tratamiento de formas atípicas de SHU y manifestaciones extrarrenales; sin embargo, su rango terapéutico en formas típicas asociadas a ETEC es limitada y controvertida; siendo más recomendable el tratamiento conservador dirigido a la fluidoterapia adecuada evitando recurrir a la terapia de sustitución renal y disminuyendo el índice de ingresos hospitalarios y la mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barrera Zambrano, N., Ratti Torres, A., Flores Subía, D., & Quiñonez García, K. (2020). Diagnóstico de síndrome urémico hemolítico. RECIAMUC, 4(3), 147-157. doi:10.26820/reciamuc/4.(3).julio.2020.147-157. DOI: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/508>
2. Gülhan, B., Özaltın, F., Fidan, K., Özçakar, Z. B., & Söylemezoğlu, O. (2024). Management of pediatric hemolytic uremic syndrome. The Turkish journal of pediatrics, 66(1), 1–16. <https://doi.org/10.24953/turkped.2023.596>
3. Viciconte, Micaela B., and Lucas Fernández Otero. "Síndrome urémico hemolítico del adulto." Rev. Hosp. Ital. B. Aires (2004) (2023): 17-20. DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbaire.v43i1.193>
4. Monteverde, M. L. (2014). Síndrome urémico hemolítico. Revista de nefrología, diálisis y trasplante, 34(1), 27-41. DOI: <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/100>
5. Sepúlveda Palamara, R. A., Modelli de Andrade, L. G., Fortunato, R. M., Gómez, B., & Nieto-Ríos, J. F. (2024). Clinical presentation and management of atypical hemolytic uremic syndrome in Latin America: a narrative review of the literature. Expert review of hematology, 17(7), 361–374. <https://doi.org/10.1080/17474086.2024.2365169>
6. Saavedra Valencia ME, Martínez-Sánchez LM, Vergara Yanez D, Arrieta Sibaja JD. Microangiopatías tromboticas: púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome hemolítico urémico. Una revisión más allá del espectro clínico de la enfermedad. Acta Pediátrica de México. 2023 Agosto 7;44(4):312–22. <https://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/article/download/2290/1509>
7. Bora Gülhan, Fatih Özaltın, Kibriya Fidan, Zeynep Birsin Özçakar, Oğuz Söylemezoğlu. Management of pediatric hemolytic uremic syndrome. The Turkish Journal of Pediatrics. 2024 Febrero 28;66(1):1–16. DOI: <https://doi.org/10.24953/turkped.2023.596>



8. Cavero T, Trujillo H, Terente MP. Síndrome Hemolítico Urémico. Nefrologiaaldia.org. [citado el 29 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-sindrome-hemolitico-uremico-628-pdf>
9. Sepúlveda Palamara RA, Modelli de Andrade LG, Fortunato RM, Gómez B, Nieto-Ríos JF. Clinical presentation and management of atypical hemolytic uremic syndrome in Latin America: a narrative review of the literature. Expert Rev Hematol [Internet]. 2024;17(7):361–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/17474086.2024.2365169>
10. Gurevich E, Landau D. Pharmacological management of atypical hemolytic uremic syndrome in pediatric patients: Current and future. Paediatr Drugs. 2023;25(2):193–202. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40272-022-00555-6>
11. Mauch TJ, Chladek MR, Cataland S, Chaturvedi S, Dixon BP, Garlo K, et al. Treatment preference and quality of life impact: ravulizumab vs eculizumab for atypical hemolytic uremic syndrome. J Comp Eff Res. 2023;12(9). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.57264/cer-2023-0036>
12. Kurihara S, Yamaguchi A, Sonoda K, Yamada Y, Harada M, Hashimoto K, et al. Anti-C5 monoclonal antibody treatment showing pathological resolution of complement-mediated atypical hemolytic uremic syndrome: a case report. BMC Nephrol. 2024;25(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-024-03662-3>
13. López Maldonado, M., Molina Fernández, J., Mayo Salazar, S., & Matute Potosí, E. (2023). Síndrome hemolítico urémico en pacientes pediátricos, un artículo de revisión. Polo del Conocimiento, 8(9), 287-299. doi:<https://doi.org/10.23857/pc.v8i9.6015>
14. Bentancor, Adriana. (2016). Síndrome urémico hemolítico en áreas urbanas. Revista argentina de microbiología, 48(1), 1-4. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ram.2016.03.001>
15. Balestracci, A., Meni Battaglia, L., Martin, S. M., Toledo, I., Puyol, I., Beaudoin, L., & Robledo, N. L. (2021). Síndrome urémico hemolítico por Escherichia Coli e hipocomplementemia con respuesta favorable a eculizumab: comunicación de un caso [Hemolytic uremic syndrome due to Shiga toxin-producing Escherichia coli and hypocomplementemia with favorable response to eculizumab: a case report]. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Cordoba, Argentina), 78(2), 188–192. <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v78.n2.29934>

Declaración de conflictos de intereses:

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.



Contribución de los autores:

ARVH, DNBC, MMVB y MJMC: conceptualización, curación de datos, análisis formal, metodología, recursos, supervisión, validación, verificación, visualización, redacción-borrador original, redacción, revisión y edición.

Financiación:

No se recibió financiación para el desarrollo del presente artículo.

