



RESOLUCIÓN DIRECTORAL

San Martín de Porres, 01 de Julio de 2024

VISTO: El Expediente N° 08669-2024, que contiene el Oficio N° 068-SEP-DPE-HNCH-24, del Jefe del Departamento de Pediatría, el Informe Técnico N° 038-OGC-2024-HNCH, de la Jefa de la Oficina de Gestión de la Calidad, y el Informe de Asesoría Jurídica N° 541-2024-OAJ/HNCH, del Jefe de la Oficina de Asesoría Jurídica y;

CONSIDERANDO:

Que, el artículo II del Título Preliminar de la Ley N° 26842 - Ley General de Salud y sus modificatorias, establece que: "La protección de la salud es de interés público y por tanto, es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla"; asimismo, el artículo VI del Título Preliminar de la presente norma, señala en su primer párrafo que: "Es de interés público la provisión de servicios de salud, cualquiera sea la persona o institución que los provea. Es responsabilidad del Estado promover las condiciones que garanticen una adecuada cobertura de prestaciones de salud a la población, en términos socialmente aceptables de seguridad, oportunidad y calidad";

Que, de igual modo la norma precitada preceptúa en artículo IX del Título Preliminar que norma de salud es de orden público y regula materia sanitaria, así como la protección del ambiente para la salud y la asistencia médica para la recuperación y rehabilitación de la salud de las personas;

Que, a través de la Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA, se aprobó la Norma Técnica de Salud N° 117-MINSA/DGSP/V.01 para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud, la cual tiene como objetivo establecer el marco normativo para estandarizar los procesos de elaboración y uso de Guías de Práctica Clínica que aprueba el Ministerio de Salud;

Que, en el numeral 5.1 del documento denominado "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud", aprobado mediante la Resolución Ministerial N° 826-2021/MINSA, define al Documento Normativo del Ministerio de Salud, a todo aquel documento aprobado por el Ministerio de Salud que tiene por finalidad transmitir información estandarizada y aprobada sobre aspectos técnicos, sean estos asistenciales, sanitarios y/o administrativos, relacionados al ámbito del Sector Salud, en cumplimiento de sus objetivos; así como facilitar el adecuado y correcto desarrollo de competencias, funciones, procesos, procedimientos y/o actividades, en los diferentes niveles de atención de salud, niveles de gobierno y subsectores de salud, según corresponda;

Que, de igual modo el numeral 6.1.3 de la norma antes citada señala que Guía Técnica es el documento normativo del Ministerio de Salud, con el que se define por escrito y de manera detallada el desarrollo de determinados procesos, procedimientos y actividades administrativas, asistenciales o sanitarias. En ella se



establecen metodologías instrucciones o indicaciones que permite al operador seguir un determinado recorrido, orientándolo al cumplimiento del objeto de un proceso, procedimiento o actividades, y al desarrollo de una buena práctica”;

Que, con Oficio N° 068-SEP-DPE-HNCH-24, el Jefe del Departamento de Pediatría remite la “Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Síndrome Hemolítico Urémico (SHUA) en pacientes pediátricos” elaborado por la especialidad de Nefropediatría y el servicios de especialidades pediátrica”, la misma que tiene por finalidad mejorar la calidad de atención de los pacientes con Síndrome Hemolítico Urémico atípico que acude al Hospital Nacional Cayetano Heredia;

Que, con Informe Técnico N° 038-OGC-2024-HNCH, la Jefa de la Oficina de Gestión de la Calidad, recomienda la aprobación señalando que la citada guía tiene como objetivo establecer los criterios para el diagnóstico y manejo adecuado de los pacientes pediátricos con Síndrome Urémico hemolítico atípico que acuden al Hospital Nacional Cayetano Heredia;

Que, estando a lo propuesto por el Jefe del Departamento de Pediatría y lo opinado por la Jefa de la Oficina de Gestión de la Calidad en el Informe Técnico N° 038-OGC-HNCH-2024 y la Oficina de Asesoría Jurídica en el Informe N° 145-2024-OAJ/HNCH;

Con visación del Jefe del Departamento de Pediatría, de la Jefa de la Oficina de Gestión de la Calidad, y del Jefe de la Oficina de Asesoría Jurídica;

De conformidad con las normas contenidas en el TUO de la Ley N° 27444, aprobado por D.S. N° 004-2019-JUS, Ley de Procedimiento Administrativo General y el artículo 6°, literal e) del Reglamento de Organizaciones y Funciones del Hospital Cayetano Heredia; aprobado por Resolución Ministerial N° 216-2007-MINSA, con fecha 09 marzo del 2007, que establece que es atribución del Director General la prerrogativa de expedir Resoluciones Directorales en los asuntos de su competencia;

SE RESUELVE:

Artículo 1°.- APROBAR la “Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Síndrome Hemolítico Urémico (SHUA) en pacientes pediátricos” del Departamento de Pediatría del Hospital Nacional Cayetano Heredia, que en documento adjunto forma parte integrante de la presente resolución.

Artículo 2°.- ENCARGAR a la Jefa del Departamento de Pediatría el seguimiento y cumplimiento de lo establecido en la guía aprobada en el artículo primero de la presente resolución.

Artículo 3°.- DISPONER que la Oficina de Estadística e Informática efectúe la publicación y difusión de la presente Resolución Directoral en el Portal de Transparencia Estándar del Hospital Cayetano Heredia.

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE.

SCAM/WGDU/LNSE/Inse
Distribución:
() DG
() Calidad
() Dpto. de Pediatría


MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL CAYETANO HEREDIA

DR. SEGUNDO CECILIO ACHO MEGO
DIRECTOR GENERAL
CMP: 027201 RNE 011026



	DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA SERVICIO DE EMERGENCIAS PEDIATRICAS	Código: OGC/GPC-021-2024-
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / .06.2024
	GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE SINDROME HEMOLITICO UREMICO ATIPICO (SHUA) EN PACIENTES PEDIATRICOS	Página :1 de 17

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE SINDROME HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO (SHUA) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

LIMA – PERU

2024

Elaboración y Fecha:	Revisión y Fecha:	Aprobación y Fecha:
Departamento de Pediatría	Oficina de Gestión de la Calidad	Dirección General
Mayo de 2024	Junio de 2024	Junio de 2024

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL CAYETANO HEREDIA

DR. EDUARDO NEGRÓN SAAVEDRA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA
C.P. 10445 (RNE 13487)

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL CAYETANO HEREDIA

DRA. JENNY N. RIQUE OSORIO
JEFE DE LA OFICINA DE CALIDAD
C.P. 10445 (RNE 13487)

	DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA SERVICIO DE EMERGENCIAS PEDIATRICAS	Código: OGC/GPC-021-2024-
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / .06.2024
	GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE SINDROME HEMOLITICO UREMICO ATIPICO (SHUA) EN PACIENTES PEDIATRICOS	Página :2 de 17

M.C. SEGUNDO CECILIO ACHO MEGO

Director General

M.C. Eduardo Negrón Saavedra

Jefe

Departamento de Pediatría

M.C. Jenny Maribel Ricse Osorio

Jefe

Oficina de Gestión de la Calidad

Abog. Walter German Deza Urbina

Jefe

Oficina de Asesoría Jurídica

Elaborado por:

- DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA:
- M.C. Reyner Loza Munarriz

Revisión :

- Oficina de Gestión de la Calidad
- M.C. Jenny Maribel Ricse Osorio





DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA SERVICIO DE EMERGENCIAS PEDIATRICAS	Código: OGC/GPC-021-2024-
SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / .06.2024
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE SINDROME HEMOLITICO UREMICO ATIPICO (SHUA) EN PACIENTES PEDIATRICOS	Página :3 de 17

INDICE

I.	FINALIDAD	4
II.	OBJETIVO	4
III.	AMBITO DE APLICACIÓN	4
IV.	PROCESO A ESTANDARIZAR:	4
4.1:	NOMBRE Y CÓDIGO	4
V.	CONSIDERACIONES GENERALES:	4
5.1:	DEFINICIÓN:	4
5.2:	ETIOLOGIA:	4
5.3:	FISIOPATOLOGIA	5
5.4:	ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS	7
5.5:	FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS:	7
5.5.1:	Medio Ambiente	
5.5.2:	Estilos de Vida	
5.5.3:	Factores Hereditarios.	
VI.	CONSIDERACIONES ESPECIALES:	7
6.1:	CUADRO CLINICO:	7
6.1.1:	Signos y Síntomas:	7
6.1.2:	Interacción cronológica	7
6.2:	DIAGNOSTICO:	8
6.2.1:	Criterios de Diagnóstico:	8
6.2.2:	Diagnóstico diferencial:	
6.3:	EXAMENES AUXILIARES:	9
6.3.1:	Laboratorio.	9
6.3.2:	De Imágenes:	9
6.3.3:	De Exámenes especializados complementarios	
9		
6.4:	MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA	
6.4.1:	Medidas Generales y preventivas:	10
6.4.2:	Terapéutica:	10
6.4.3:	Efectos adversos o colaterales con el tratamiento:	12
6.4.4:	Signos de Alarma	12
6.4.5:	Criterios de Alta.	12
6.4.6:	Pronóstico:	13
6.5:	COMPLICACIONES:	13
6.6:	CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA:	13
6.7:	FLUXOGRAMA:	15
VII.	ANEXOS	15
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:	16



	DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA SERVICIO DE EMERGENCIAS PEDIATRICAS	Código: OGC/GPC-021- 2024-
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / .06.2024
	GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE SINDROME HEMOLITICO UREMICO ATIPICO (SHUA) EN PACIENTES PEDIATRICOS	Página :4 de 17

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE SINDROME HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO (SHUA) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

I. FINALIDAD

Mejorar la calidad de atención de los pacientes pediátricos con Síndrome hemolítico urémico atípico que acuden al Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH)

II. OBJETIVO

Establecer los criterios para el diagnóstico y manejo adecuado de los pacientes pediátricos con Síndrome urémico hemolítico atípico que acuden al Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH).

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

El ámbito de aplicación de la presente guía de práctica clínica es la Unidad de Nefrología Pediátrica, Servicio de Emergencias Pediátricas, unidad de cuidados intensivos, y Servicio de Especialidades del departamento Pediatría del HNCH.

IV. PROCESO PARA ESTANDARIZAR

CIE 10

- N59.3 Síndrome Urémico Hemolítico atípico
- ORPHA:2134
- OMIM: 615008

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1. DEFINICIÓN

Es una microangiopatía trombótica de etiología genética poco frecuente debida a una desregulación de la vía alternativa del complemento y caracterizada por la tríada de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y daño orgánico predominantemente renal.

5.2. ETIOLOGÍA

- La forma de presenta es con una desregulación de la activación del complemento que deriva en daño endotelial.
- Mutaciones patogénicas de genes que codifican proteínas y reguladores de la cascada del complemento. Los más frecuentes incluyen CFH (1q31.3), CFI (4q25), CD46 (1q32.2), C3 (19p13.3) y CFB (6p21.33).
- Los reordenamientos del gen CFH y los genes relacionados con CFH también causan un fenotipo similar.
- Además, existe una forma adquirida asociada a anticuerpos contra el factor H, detectados en aproximadamente el 10% de los pacientes con SHUA. También se ha descrito un posible vínculo con las deleciones de los genes CFHR1 y CFHR3 que se traducen en un riesgo incrementado de desarrollar estos anticuerpos.





Mecanismo de acción y mutaciones más frecuentes

Gen	Locus	Mecanismo de acción	Frecuencia de la mutación
CFH	1q31.3	CFH se une competitivamente a C3b para inhibir la producción de C3 convertasa, acelerando la degradación de C3 convertasa y como cofactor de CFI en la escisión de C3b.	>30%
MCP (CD46)	1q32.2	MCP es un cofactor para la escisión de C3b y C4b mediada por CFI.	8-10%
CFI	4q25	CFI regula tanto la vía clásica como la alternativa del sistema del complemento lisando C3b y C4b de una manera muy específica.	4-10%
C3	19p13.3	C3 es necesario para la formación tanto de la convertasa C3 como de la convertasa C5.	2-10%
CFB	6p21.330	Se combina con C3b para crear convertasa C3.	0-3%
THBD	20p11.21	Codifica la trombomodulina, implicada tanto en la cascada de la coagulación como en el sistema del complemento.	3-4%

CFH, Factor del complemento H
CFI, Factor del complemento I
CFB, Factor del complemento B
THBD, trombomodulina

5.3. FISIOPATOLOGÍA

El sistema del complemento se puede activar a través de tres vías distintas: la vía clásica, la vía de las lectinas y la vía alternativa.

Estas vías dan como resultado tres funciones efectoras principales:

- [1] Opsonización,
- [2] Quimioatracción de células inmunes
- [3] Lisis directa de células diana

Un componente central del complemento es el C5, que circula en la sangre a una concentración de $\pm 75 \mu\text{g/ml}$. El C5 es una proteína de 190 kDa. Durante la activación del complemento, se forman convertasas C5 en la superficie objetivo, que escinden las moléculas C5 nativas en C5a y C5b. Mientras que C5a se libera en la fase líquida, donde funciona como quimioatrayente, C5b interactúa con las proteínas del complemento C6, C7, C8 y múltiples copias de C9, formando el complejo de ataque a la membrana.

Esta activación del complemento está estrechamente regulada para eliminar las células moribundas sin una mayor activación de otros componentes inmunes innatos o adaptativos. El complemento sólo se activa completamente en casos de infección por patógenos. Durante una infección, el complemento provoca inflamación, opsonización, fagocitosis y destrucción



	DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA SERVICIO DE EMERGENCIAS PEDIÁTRICAS	Código: OGC/GPC-021- 2024-
	SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD	V 01.00 / .06.2024
	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE SÍNDROME HEMOLÍTICO UREMICO ATÍPICO (SHUA) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	Página :6 de 17

del patógeno y, en última instancia, da como resultado la activación de la respuesta inmune adaptativa. Tanto la estimulación ineficiente como la excesiva del complemento pueden ser perjudiciales para el huésped y se asocian con una mayor susceptibilidad a infecciones o enfermedades no infecciosas, incluidas la autoinmunidad, la inflamación crónica, la microangiopatía trombótica, el rechazo de injertos y el cáncer.

El papel de la vía alternativa del complemento en la fisiopatología del SHUa. En las células endoteliales sanas, el C3b depositado es rápidamente inactivado por moléculas reguladoras que incluyen FH, MCP y FI. Para la unión de FB y la formación de convertasa C3, FH y DAF disocian FB para evitar un daño excesivo al tejido del huésped.

Las mutaciones en los reguladores del complemento FH, MCP y FI pueden provocar una regulación del complemento ineficiente. Las mutaciones en los componentes de la convertasa C3 (C3 y FB) inducen la formación de una convertasa C3 hiperactiva o una convertasa resistente a la regulación.

En ambos casos, la cascada del complemento se activa en la superficie de las células endoteliales glomerulares, lo que provoca daño endotelial, trombosis, lisis de eritrocitos y SHUa.

5.3.3. Patología: Considerando al SHUA hallazgos anatomopatológicos correspondería a:

- **Microscopía de luz:**

- Glomérulos sin sangre, dilatados y congestionados: retracción de las membranas (deflación, glomérulo fantasma, implosión) de las asas capilares, en su mayoría desprovistas de glóbulos rojos, agrandamiento de las células endoteliales, oclusión luminal, engrosamiento de la membrana basal glomerular.
- Edema/cambios mucoides de la íntima arterial o arteriola: expansión o ensanchamiento de la íntima arterial o arteriola con edema y acumulación de material basófilo (cambios mucoides/mucinosos/mixoides), estrechamiento luminal.
- Mesangiolisis (lesión aguda): mesangio ensanchado pobremente coloreado (disolución), asas capilares dilatadas o con micro aneurismas, pérdida o cambios degenerativos de las células mesangiales.
- Glóbulos rojos fragmentados y extravasados: glóbulos rojos fragmentados, de localización intramural arterial o arteriola

- **Microscopia electrónica**

- Ensanchamiento subendotelial con acumulación de material flocúleno.
- Tactoides de fibrina en la luz, con ensanchamiento del espacio subendotelial (glomerular vascular).
- Edema endotelial glomerular con pérdida o disminución de las fenestraciones (lesión aguda).
- Duplicación, laminación, múltiples capas de la membrana basal glomerular, con interposición mesangial (o células mesangiales) (lesión crónica).
- Ausencia de hallazgos en la microscopia electrónica que permitan descartar MAT.



	DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA SERVICIO DE EMERGENCIAS PEDIATRICAS	Código: OGC/GPC-021-2024-
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / .06.2024
	GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE SINDROME HEMOLITICO UREMICO ATIPICO (SHUA) EN PACIENTES PEDIATRICOS	Página :7 de 17

La biopsia renal no distingue el SHUa del SHU-STE C y tampoco es requisito para el diagnóstico de SHUa.

5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

La prevalencia en todos los grupos etáreos es de 4.9/millón de habitantes con una incidencia anual de 0.23 – 1.9/millón de habitantes. Mientras que en la población <21 años la prevalencia es de 2.2-9.4/millón de habitantes con una incidencia anual de 0.26-0.75/millón de habitantes. Existen estudios realizados en USA que denotan una incidencia de 1-2 casos por millón de habitantes; Europa, 0,11-0.23 casos por millón; y en Japón, 0.79-1.58 casos por millón de habitantes.

La enfermedad ha sido provocada por el embarazo, enfermedades virales y sepsis entre otras causas; ~30% de los SHUa se deben a mecanismos desconocidos. Independientemente de la causa, El SHUa es un trastorno poco común con malos resultados clínicos y mayor morbilidad y mortalidad que infección asociada a SUH típico. El SUH atípico tiene una tasa de mortalidad del 25% y alrededor del 50% de los pacientes pueden presentar enfermedad renal terminal (ESRD).

5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

- Consanguinidad
- Historia familiar de SUH
- Presentación antes del año de edad
- Disfunción renal en curso
- Edad de presentación
- Historia familia
- Historia clínica de MAT
- Historia de trasplante renal
- Anormalidad genética
- Manifestaciones extrarrenales

VI. CONSIDERACIONES ESPECIALES

6.1. CUADRO CLÍNICO

6.1.1. Anamnesis

- Los pacientes con SHUa a menudo se presentan repentinamente, con fatiga y anorexia como pródromo y enfermedad gastrointestinal que puede cursar con diarrea no sanguinolenta
- Los episodios con infecciones desencadenantes pueden inicialmente sugieren otras formas de SUH (p. ej., STEC o SUH neumocócico),
- La tríada diagnóstica clásica de MAT suele ser evidente en la presentación inicial. Palidez debido a la anemia hemolítica microangiopática, diátesis hemorrágica, relacionado con la



	DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA SERVICIO DE EMERGENCIAS PEDIATRICAS	Código: OGC/GPC-021-2024-
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / .06.2024
	GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE SINDROME HEMOLITICO UREMICO ATIPICO (SHUA) EN PACIENTES PEDIATRICOS	Página :8 de 17

trombocitopenia, manifestaciones de lesión renal aguda (IRA) incluyendo hipertensión, disminución de la producción de orina, y edema

- Generalmente ocurre en niños menores de 2 años, los riñones son el objetivo principal en todas las formas de SHUa, hay afectación extrarrenal en 20-50% de los pacientes
- Las afectaciones extrarrenales más frecuente son convulsiones, otros síntomas neurológicos. como anomalías (diplopía, ceguera, paresia, coma).

6.1.2. Antecedentes

- Antecedentes de consanguineidad
- Historia familiar de enfermedad hemolítica

6.1.3. Examen físico

- Hipertensión arterial, edema, palidez, encefalopatía.

6.2. DIAGNÓSTICO

6.2.1. Criterios de diagnóstico

Los criterios diagnósticos son:

- Anemia hemolítica microangiopática
- Trombocitopenia
- Daño orgánico renal y/o extrarrenal
- Puede acompañarse de compromiso extrarrenal del SNC (crisis convulsiva), cardíaco, digestivo, oftálmico, pulmonar.
- Criterios de microangiopatía trombótica

6.2.3. Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial debe hacerse con las siguientes entidades

- Síndrome urémico hemolítico típico (SHU-STEC)
- Anemia hemolítica autoinmune
- Púrpura trombótica trombocitopénica
- MAT asociada a enfermedades autoinmunes sistémicas
 - Lupus eritematoso sistémico
 - Vasculitis asociada a ANCA
 - Síndrome antifosfolípido
 - Esclerosis sistémica
 - Trastorno mixto del tejido conectivo



	DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA SERVICIO DE EMERGENCIAS PEDIATRICAS	Código: OGC/GPC-021-2024-
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / .06.2024
	GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE SINDROME HEMOLITICO UREMICO ATIPICO (SHUA) EN PACIENTES PEDIATRICOS	Página :9 de 17

- Síndrome de Sjögren
- Enfermedad inflamatoria intestinal

6.2.2. Criterios de Gravedad

Se deben tener en cuenta para vigilar su evolución, pronóstico y derivar paciente las siguientes definiciones:

- Hipertensión no controlada
- Proteinuria persistente
- Crisis convulsiva
- Necrosis intestinal

6.3. EXÁMENES AUXILIARES

6.3.1 De patología clínica

- Urea sérica
- Creatinina sérica
- Proteínas totales y fraccionadas
- Proteinuria de 24 horas
- Proteínas y creatinina en orina al azar (*)
- Examen de orina completo
- Urocultivo
- Hematocrito hemograma
- Reticulocitos
- Lámina periférica medir el porcentaje esquistocitos
- Calcio sérico
- Adamst 13 actividad
- Complemento C3
- Deshidrogenasa láctica
- Haptoglobina
- Estudio genético
- ANCA, ANA, anti-scl-70, anticoagulante lúpico y anti-cardio lipinas
- VIH, CMV, VHB, VHC
- Perfil de coagulación que incluya fibrinógeno y dímero-D.
- Shiga Toxina (paciente con clínica)

6.3.2. Indicaciones para Biopsia Renal

- Edad: < 2 años y >7 años
- Hematuria persistente
- Retención nitrogenada severa



	DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA SERVICIO DE EMERGENCIAS PEDIATRICAS	Código: OGC/GPC-021- 2024-
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / .06.2024
	GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE SINDROME HEMOLITICO UREMICO ATIPICO (SHUA) EN PACIENTES PEDIATRICOS	Página :10 de 17

- Hipertensión arterial
- Magnitud de daño renal
- Estadio de enfermedad renal

6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

6.4.1. Medidas generales y preventivas

En el episodio inicial, el paciente debe ser hospitalizado

- Restricción hídrica: Volumen total 800mL/m²/d en pacientes >10 kg y 80mL/k/día en pacientes <10 kg
- Calorías de acuerdo con edad
- Proteínas: Normoproteica 1 gr/kg/día
- Sodio: Hiposódica, menos de 3gr/día (51meq/día)
- Medir volumen horario de orina
- Peso diario
- Reposo absoluto
- Balance hídrico estricto: Mantener balance negativo, no mayor de un 2% de pérdida de peso por día
- Control de funciones vitales que debe incluir el control de presión arterial
- Si hemoglobina menor de 7 transfundir paquete globular

6.4.2. Terapéutica

6.4.2.1. Plasmaféresis

10 sesiones
50-100 ml/kg de recambio

6.4.2.1.1. Eculizumab es un anticuerpo humanizado monoclonal (Anticuerpo C5), previene la escisión de C5 y la formación de tanto C5a como C5b-9. Por lo tanto, el tratamiento con eculizumab puede reducir la inflamación inducida por anafilatoxina y limitar las consecuencias protrombóticas del C5b-9 activación del complemento.

6.4.2.1.2. Ravulizumab

Ravulizumab, un inhibidor del complemento es un anticuerpo monoclonal (AcM) humanizado que se fabrica en células de ovario de hámster chino (CHO). El ravulizumab consta de 2 cadenas pesadas idénticas de 448 aminoácidos y 2 cadenas livianas idénticas de 214 aminoácidos, y tiene un peso molecular de aproximadamente 148 kDa. Las regiones constantes del ravulizumab incluyen la región constante de la cadena liviana kappa humana y la región constante de la cadena pesada de proteínas genomodificadas "IgG2/4".





DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA SERVICIO DE EMERGENCIAS PEDIATRICAS	Código: OGC/GPC-021-2024-
SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / .06.2024
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE SINDROME HEMOLITICO UREMICO ATIPICO (SHUA) EN PACIENTES PEDIATRICOS	Página :11 de 17

Ravulizumab es un inhibidor del complemento terminal que se une específicamente a la proteína del complemento C5 con alta afinidad, con lo cual inhibe su escisión en C5a (la anafilatoxina proinflamatoria) y C5b (la subunidad iniciadora de la vía terminal del complemento [C5b-9]) y evita la formación de la vía terminal del complemento (C5b9). Ravulizumab inhibe la microangiopatía trombótica (MAT) mediada por el complemento en pacientes con SHUa.

Intervalo de peso corporal (kg)	Dosis de carga (mg)	Dosis de mantenimiento (mg) e intervalo de administración
5 kg a menos de 10 kg	600	300
10 kg a menos de 20 kg	600	600
20 kg a menos de 30 kg	900	2100
30 kg a menos de 40 kg	1200	2700
40 kg a menos de 60 kg	2400	3000
60 kg a menos de 100 kg	2700	3300
≥100 kg	3000	3600

Las infusiones de ravulizumab son menos frecuentes, mejorando la calidad de vida del paciente y acudiendo menos al ámbito hospitalario.

Ravulizumab está indicado para adultos y niños a partir de un mes de vida, con Síndrome Urémico Hemolítico Atípico (SHUa) para inhibir la microangiopatía trombótica (MAT) mediadas por el complemento.

6.4.2.1.3. Vacunación y profilaxis recomendadas

Vacune a los pacientes con deficiencias del complemento contra la meningitis meningocócica según las recomendaciones más recientes. Revacune a los pacientes según las recomendaciones teniendo en cuenta la duración del tratamiento con inhibidores del complemento. Vacune a los pacientes sin antecedentes de vacunación antimeningocócica al menos 2 semanas antes de recibir la primera dosis de inhibidores del complemento. Si el tratamiento de urgencia con inhibidores del complemento está indicado en un paciente no vacunado, vacúnelo contra el meningococo lo antes posible y realice 2 semanas de profilaxis con antibióticos.

Siempre que sea posible, se debe administrar eculizumab lo más rápido posible en todos los niños con SHUa en dosis estándar. (Estado de vacunación: Debe evaluarse para todas las cepas meningocócicas. y para estreptococos pneumoniae y hemophilus influenza)



	DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA SERVICIO DE EMERGENCIAS PEDIATRICAS	Código: OGC/GPC-021-2024-
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / .06.2024
	GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE SINDROME HEMOLITICO UREMICO ATIPICO (SHUA) EN PACIENTES PEDIATRICOS	Página :12 de 17

Peso corporal del paciente	Fase Inicial	Fase de mantenimiento
30 a <40 kg	600 mg semanales durante las 2 primeras semanas	900 mg la 3ª semana; después 900 mg cada 2 semanas
20 a <30 kg	600 mg semanales durante las 2 primeras semanas	600 mg la 3ª semana; después 600 mg cada 2 semanas
10 a <20 kg	Dosis única de 600 mg en la semana 1	300 mg la 2ª semana; después 300 mg cada 2 semanas
5 a <10 kg	Dosis única de 300 mg en la semana 1	300 mg la 2ª semana; después 300 mg cada 2 semanas

6.4.3. Efectos adversos con el tratamiento

6.4.3.1. Eculizumab

Se obtuvieron datos de seguridad complementarios de 33 estudios clínicos que incluyeron 1555 pacientes expuestos a eculizumab en poblaciones con enfermedades mediadas por el complemento, incluyendo HPN, SHUa, MGg refractaria y TENMO. La reacción adversa más frecuente fue cefalea (tuvo lugar principalmente en la fase de inicio de la administración) y la reacción adversa más grave fue la infección meningocócica.

6.4.3.2. Ravulizumab

Las reacciones adversas más frecuentes en el $\geq 20\%$ de los pacientes tratados con ravulizumab fueron infección de las vías respiratorias superiores, diarrea, náuseas, vómitos, cefalea, hipertensión arterial y piroxia.

Las reacciones adversas graves más frecuentes informadas en más del 2,7% tratados con ravulizumab fueron hipertensión arterial, neumonía y dolor abdominal.

6.4.4. Signos de alarma

- Hipertensión arterial maligna
- Proteinuria persistente
- Retención nitrogenada

6.4.5. Criterios de alta

- No edemas
- Buen flujo de orina
- Función renal normal
- No necesidad de diálisis
- Anemia hemolítica controlada



	DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA SERVICIO DE EMERGENCIAS PEDIATRICAS	Código: OGC/GPC-021- 2024-
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / .06.2024
	GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE SINDROME HEMOLITICO UREMICO ATIPICO (SHUA) EN PACIENTES PEDIATRICOS	Página :13 de 17

6.4.6. Pronóstico

- Antes de la introducción de la terapia anti-complemento, el pronóstico para los pacientes con SHUa fue malo. Se informó que la mortalidad a 1 año era tan alta como 6,7% en los niños afectados, la enfermedad (ERCT) se produjo hasta en un 48% en los 5 años de seguimiento.
- En un estudio observacional se obtiene que la supervivencia libre de ERCT fue del 79% en pacientes pediátricos y del 69% en pacientes adultos al año. Mientras que, a los 5 años, estas tasas de supervivencia libre de ERCT disminuían hasta el 73% de pacientes pediátricos y el 51% de pacientes adultos.

6.5. COMPLICACIONES

- Como se mencionó, los niños con SHUa a menudo tienen síntomas extrarrenales. Complicaciones a largo plazo son similares a los observados en SHU-STEC grave e incluyen lesión renal permanente y metabólica.
- Trastornos, anomalías cardíacas y gastrointestinales, y ocasionalmente enfermedad neurológica residual.

6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA

6.6.1. Criterios de Referencia

6.6.1.1. Primer nivel de atención

Objetivo: Sospecha de MAT

Clínica: Sospechar enfermedad renal si se observa:

- Edemas
- Orinas con espuma/sangre
- Disminución de flujo urinario
- Historia de consanguineidad
- Anemia hemolítica
- Hipertensión arterial

Acción para realizar:

- Solicitar examen de orina completo, función renal, hemograma, signos de hemólisis
- Referir a segundo nivel de atención

6.6.1.2. Segundo nivel de atención

Objetivo: Confirmar el diagnóstico de SHUA

Acción para realizar:



	DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA SERVICIO DE EMERGENCIAS PEDIATRICAS	Código: OGC/GPC-021-2024-
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / .06.2024
	GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE SINDROME HEMOLITICO UREMICO ATIPICO (SHUA) EN PACIENTES PEDIATRICOS	Página :14 de 17

- Solicitar: Proteinuria 24 horas, proteínas séricas totales y fraccionadas, colesterol y triglicéridos séricos
- Evidenciar hemólisis en lámina periférica
- Solicitar ADAMTS13
- Verificar la función renal
- Control de presión arterial
- Definir si hay requerimiento de diálisis

6.6.1.3. Tercer nivel de atención

Objetivo: Evaluación por un médico pediatra o nefrólogo de adultos

Acción para realizar:

- Estudio genético
- Verificar el compromiso renal y necesidad de diálisis
- Anemia hemolítica persistente
- Referir a cuarto nivel de atención

6.6.1.4. Cuarto nivel de atención

Objetivo: Evaluación por nefrólogo pediatra

Acción para realizar:

- Ingresar a programa de diálisis
- Estudio genético (si no hubiese disponible en tercer nivel de atención)
- Inicio de ravulizumab
- Evaluar necesidad de terapia de reemplazo renal y terapia de trasplante renal.

6.6.2. Criterios de Contrarreferencia

Contrarreferencia al primer nivel y segundo nivel:

- Anemia hemolítica controlada

Contrarreferencia al tercer nivel:

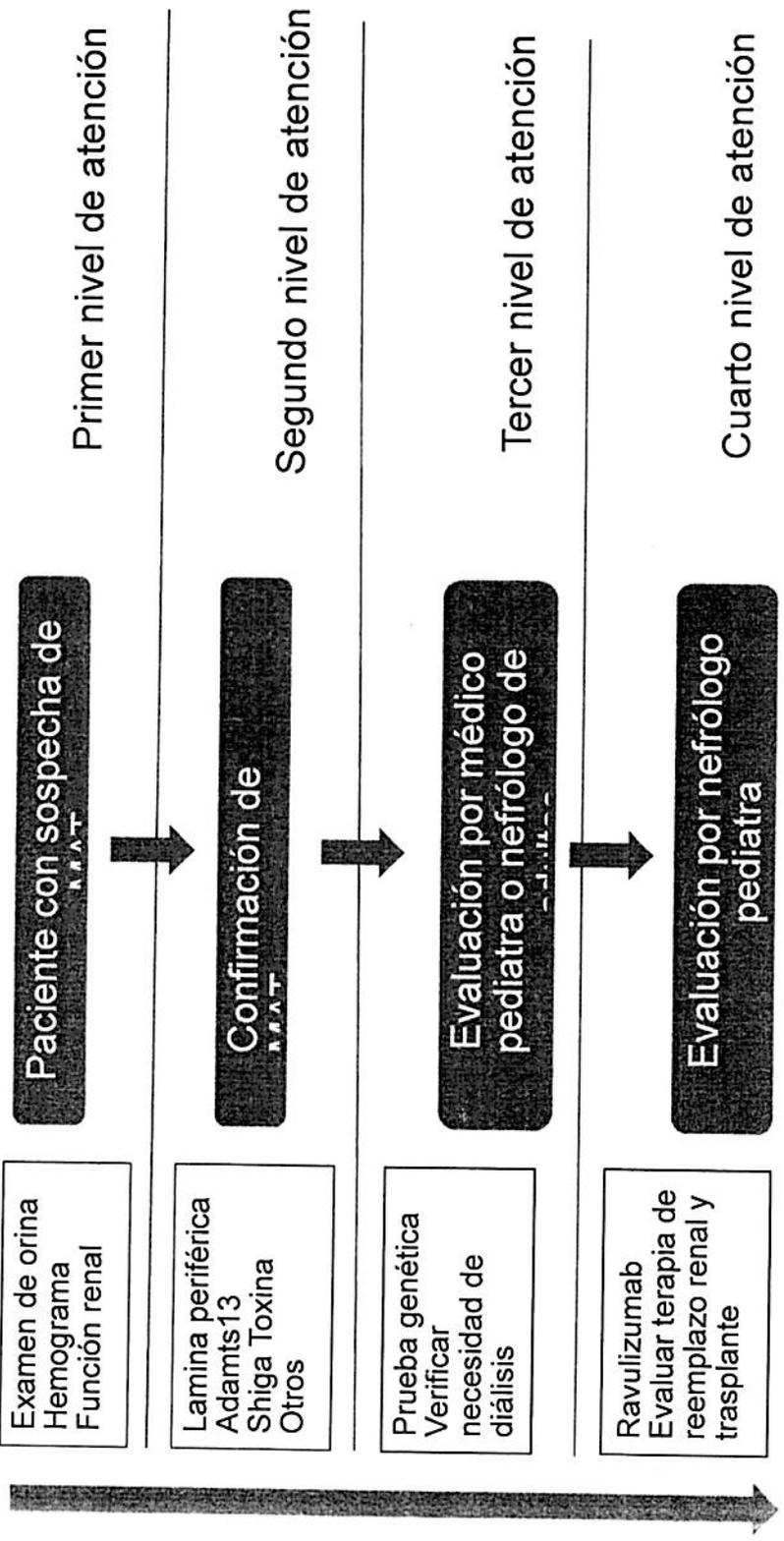
- Continuar con terapia de ravulizumab





	DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA SERVICIO DE EMERGENCIAS PEDIATRICAS SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	Código: OGC/GPC-021- 2024-
	GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE SINDROME HEMOLITICO UREMICO ATIPICO (SHUA) EN PACIENTES PEDIATRICOS	V 01.00 / 06.2024
		Página :15 de 17

6.7. FLUXOGRAMA



CONTRARREFERENCIA



	DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA SERVICIO DE EMERGENCIAS PEDIATRICAS	Código: OGC/GPC-021-2024-
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / .06.2024
	GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE SINDROME HEMOLITICO UREMICO ATIPICO (SHUA) EN PACIENTES PEDIATRICOS	Página :16 de 17

VII. ANEXOS (VER FLUXOGRAMA)

VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Merle NS, Church SE, Fremeaux-Bacchi V, Roumenina LT. Complement System Part I - Molecular Mechanisms of Activation and Regulation. *Front Immunol.* 2015 Jun 2; 6:262. doi: 10.3389/fimmu.2015.00262. PMID: 26082779; PMCID: PMC4451739.
2. Raina R, Krishnappa V, Blaha T, Kann T, Hein W, Burke L, Bagga A. Atypical Hemolytic-Uremic Syndrome: An Update on Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Ther Apher Dial.* 2019 Feb;23(1):4-21. doi: 10.1111/1744-9987.12763. Epub 2018 Oct 29. PMID: 30294946.
3. Jokiranta TS. HUS and atypical HUS. *Blood.* 2017 May 25;129(21):2847-2856. doi: 10.1182/blood-2016-11-709865. Epub 2017 Apr 17. PMID: 28416508; PMCID: PMC5445567.
4. Holt R. Management of nephrotic syndrome in childhood. *Current Paediatrics* (2002) 12, 551-560 ppl (2012) 2,141
5. Roth K; Amaker B. Nephrotic Syndrome: Pathogenesis and Management. *Pediatrics in Review* 2002; 23(7): 237-248
6. Noris M, Bresin E, Mele C, et al. Genetic Atypical Hemolytic-Uremic Syndrome. 2007 Nov 16 [Updated 2021 Sep 23].
7. Josep M. Campistol, Manuel Arias, Gema Ariceta, Miguel Blasco, Laura Espinosa, Mario Espinosa, Josep M. Grinyó, Manuel Macía, Santiago Mendizábal, Manuel Praga, Elena Román, Roser Torra, Francisco Valdés, Ramón Vilalta, Santiago Rodríguez de Córdoba. An update for atypical haemolytic uraemic syndrome: Diagnosis and treatment. A consensus document, *Nefrología*, Volume 35, 2015, 421-447. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2015.11.006>.
8. Yan K, Desai K, Gullapalli L, Druyts E, Balijepalli C. Epidemiology of atypical hemolytic uremic syndrome: a systematic literature review. *Clin Epidemiol.* 2020; 12: 295–305.
9. Yoshida, Y., Kato, H. & Nangaku, M. Atypical hemolytic uremic syndrome. *Ren Replace Ther* 3, 5 (2017). <https://doi.org/10.1186/s41100-016-0088-1>
10. Constantinescu AR, Bitzan M, Weiss LS, Christen E, Kaplan BS, Cnaan A, Trachtman H. Non-enteropathic hemolytic uremic syndrome: causes and short-term course. *Am J Kidney Dis.* 2004 Jun;43(6):976-82. doi: 10.1053/j.ajkd.2004.02.010. PMID: 15168377.
11. Fremeaux-Bacchi V, Fakhouri F, Garnier A, Bienaimé F, Dragon-Durey MA, Ngo S, Moulin B, Servais A, Provot F, Rostaing L, Burtsey S, Niaudet P, Deschênes G, Lebranchu Y, Zuber J, Loirat C. Genetics and outcome of atypical hemolytic uremic



	DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA SERVICIO DE EMERGENCIAS PEDIATRICAS	Código: OGC/GPC-021-2024-
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / .06.2024
	GUÍA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE SINDROME HEMOLITICO UREMICO ATIPICO (SHUA) EN PACIENTES PEDIATRICOS	Página :17 de 17

syndrome: a nationwide French series comparing children and adults. Clin J Am Soc Nephrol. 2013 Apr;8(4):554-62. doi: 10.2215/CJN.04760512. Epub 2013 Jan 10. PMID: 23307876; PMCID: PMC3613948.

12. Schaefer F, Ardissino G, Ariceta G, Fakhouri F, Scully M, Isbel N, Lommelé Á, Kupelian V, Gasteyger C, Greenbaum LA, Johnson S, Ogawa M, Licht C, Vande Walle J, Frémeaux-Bacchi V; Global aHUS Registry. Clinical and genetic predictors of atypical hemolytic uremic syndrome phenotype and outcome. Kidney Int. 2018 Aug;94(2):408-418. doi: 10.1016/j.kint.2018.02.029. Epub 2018 Jun 19. PMID: 29907460.
13. Fakhouri F, Fila M, Provôt F, Delmas Y, Barbet C, Châtelet V, Rafat C, Cailliez M, Hogan J, Servais A, Karras A, Makdassi R, Louillet F, Coindre JP, Rondeau E, Loirat C, Frémeaux-Bacchi V. Pathogenic Variants in Complement Genes and Risk of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Relapse after Eculizumab Discontinuation. Clin J Am Soc Nephrol. 2017 Jan 6;12(1):50-59. doi: 10.2215/CJN.06440616. Epub 2016 Oct 31. PMID: 27799617; PMCID: PMC5220663.
14. Azoulay E, Knoebl P, Garnacho-Montero J, Rusinova K, Galstian G, Eggimann P, Abroug F, Benoit D, von Bergwelt-Baildon M, Wendon J, Scully M. Expert Statements on the Standard of Care in Critically Ill Adult Patients With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. Chest. 2017 Aug;152(2):424-434. doi: 10.1016/j.chest.2017.03.055. Epub 2017 Apr 23. PMID: 28442312.
15. Laurence J, Haller H, Mannucci PM, Nangaku M, Praga M, Rodriguez de Cordoba S. Atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS): essential aspects of an accurate diagnosis. Clin Adv Hematol Oncol. 2016 Nov;14 Suppl 11(11):2-15. PMID: 27930620.
16. Lee H, Kang E, Kang HG, Kim YH, Kim JS, Kim HJ, Moon KC, Ban TH, Oh SW, Jo SK, Cho H, Choi BS, Hong J, Cheong HI, Oh D. Consensus regarding diagnosis and management of atypical hemolytic uremic syndrome. Korean J Intern Med. 2020 Jan;35(1):25-40. doi: 10.3904/kjim.2019.388. Epub 2020 Jan 2. PMID: 31935318; PMCID: PMC6960041.



