

Síndrome urémico hemolítico: reporte de dos casos pediátricos con nexo epidemiológico

Hemolytic uremic syndrome: report of two pediatric clinical cases with epidemiologic link

Síndrome urémico hemolítico: reporte de casos pediátricos con nexo epidemiológico

Paula Lima¹, Ana Casuriaga², Gustavo Giachetto³

Resumen

Introducción: el síndrome hemolítico urémico (SHU) es en muchos países, de las causas más frecuentes de insuficiencia renal aguda. La mayoría de los casos ocurre luego de un episodio de gastroenteritis aguda (GEA) por *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (STEC). En Uruguay a pesar de ser una enfermedad de notificación obligatoria, existe subregistro.

Objetivo: describir dos casos clínicos de SHU asociados a GEA con nexo epidemiológico.

Casos clínicos: se trata de dos varones de 4 y 5 años, sanos. En los días previos, ingesta de carne en el mismo local comercial. Consultaron por dolor abdominal, deposiciones líquidas y vómitos reiterados. El niño de 4 años presentaba fiebre y deposiciones líquidas con sangre. El niño de 5 años dolor abdominal. El estado de hidratación y las constantes vitales eran normales en ambos. Fueron admitidos a cuidados moderados. A las 48 horas y a los 5 días, respectivamente, agregan palidez cutáneo-mucosa intensa, edemas y oliguria. Estudios complementarios: anemia, plaquetopenia e insuficiencia renal. Ingresaron a cuidados intensivos y se realizó diálisis peritoneal. La investigación de STEC fue negativa y la evolución favorable.

Conclusiones: en menores de 5 años el SHU asociado a GEA es la forma de enfermedad más frecuente. En Uruguay predominan las cepas STEC no-O157. En estos casos no se pudo identificar el agente. La existencia de un nexo epidemiológico alerta sobre la necesidad de extremar los cuidados en la preparación y cocción de la carne. Debido a la asociación con una enfermedad prevalente, es necesario tener presente esta complicación para poder sospecharla e iniciar el tratamiento en forma precoz y oportuna.

Palabras clave: Síndrome hemolítico-urémico

Summary

Introduction: hemolytic uremic syndrome (HUS) is one of the most frequent causes of acute renal failure in many countries. Most cases occur after an episode of acute gastroenteritis (GEA) due to the Shiga toxin-producing *Escherichia Soli* (STEC). In Uruguay, despite being a disease that requires mandatory notification, it is under-reported.

Objective: to describe two clinical cases of HUS associated with GEA with an epidemiological link.

Clinical cases: these are two healthy boys aged 4 and 5 years. In the previous days, they reported meat intake in the same commercial premises. They consulted for abdominal pain, liquid stools and repeated vomiting. The 4-year-old boy had a fever and bloody stools. The 5-year-old boy had abdominal pain. They both showed normal hydration levels and vital signs. They were admitted to moderate care. At 48 hours and 5 days, respectively, they showed intense skin and mucosal paleness, edema and oliguria. Complementary

1. Ex Residente Pediatría. Asociación Española.
2. Pediatra. Prof. Adj. Clínica Pediátrica C. Facultad de Medicina. UDELAR.
3. Pediatra. Prof. Titular Clínica Pediátrica C. Facultad de Medicina. UDELAR. Clínica Pediátrica C. Facultad de Medicina. UDELAR.

Trabajo inédito.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 15 agosto 2022.

Fecha aprobado: 16 marzo 2023.

studies: anemia, thrombocytopenia and renal failure. They were admitted to intensive care and peritoneal dialysis was performed. The STEC's investigation was negative and the evolution favorable.

Conclusions: in children under 5 years of age, HUS associated with GEA is the most frequent form of the disease. In Uruguay, non-O157 STEC strains predominate. In these cases, the agent could not be identified. The existence of an epidemiological link warns us about the need for extreme care in the preparation and cooking of meat. Due to the association with a prevalent disease, it is necessary to keep this complication in mind in order to suspect it and initiate early and timely treatment.

Key words: Hemolytic-uremic syndrome

Resumo

Introdução: a síndrome hemolítico-urêmica (SHU) é uma das causas mais frequentes de insuficiência renal aguda em muitos países. A maioria dos casos ocorre após um episódio de gastroenterite aguda (GEA) devido à *Escherichia Coli*, a toxina produtora de Shiga (STEC). No Uruguai, apesar de ser uma doença de notificação compulsória, há subnotificação.

Objetivo: descrever dois casos clínicos de SHU associada à AGE com vínculo epidemiológico.

Casos clínicos: dois meninos saudáveis com idades entre 4 e 5 anos. Nos dias anteriores, eles reportaram consumo de carne nos mesmos estabelecimentos comerciais. Eles consultaram para dor abdominal, fezes líquidas e vômitos repetidos. O menino de 4 anos teve febre e fezes com sangue. O menino de 5 anos teve dores abdominais. O estado de hidratação e os sinais vitais foram normais em ambos meninos. Foram internados em cuidados moderados. Às 48 horas e 5 dias, respectivamente, apresentaram alíás palidez intensa da pele e mucosas, edema e oligúria. Realizaram-se estudos complementares: anemia, trombocitopenia e insuficiência renal. Eles foram internados em terapia intensiva e realizou-se diálise peritoneal. A investigação do STEC foi negativa e a evolução favorável.

Conclusões: em crianças menores de 5 anos, a SHU associada à GEA é a forma mais frequente da doença. No Uruguai, predominam cepas STEC não-O157. Nesses casos, o agente não pôde ser identificado. A existência de um nexo epidemiológico alerta para a necessidade de extremo cuidado no preparo e cozimento da carne. Devido à associação com doença prevalente, é necessário considerar essa complicação para suspeitar e iniciar o tratamento precoce e oportunamente.

Palavras chave: Síndrome hemolítico-urémico

Introducción

El síndrome hemolítico urémico (SHU) es una entidad clínica caracterizada por la tríada clásica anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda⁽¹⁾. Fue descrito por primera vez en 1950, por el Dr. Carlos Giantonio en el Hospital Italiano de Buenos Aires, al observar tres casos de niños con diarrea con sangre, edemas generalizados y convulsiones⁽²⁾. Se presenta habitualmente en niños de 1 a 5 años, y es poco frecuente en menores de 6 meses y adolescentes⁽³⁾. La incidencia de SHU es muy variable según cada región y puede presentarse en brotes o casos esporádicos. Se han descrito brotes en Estados Unidos, Canadá y Alemania, aunque su incidencia en estos países es baja, aproximadamente 2-3 casos cada 100.000 niños menores de 5 años. En la región, Argentina presenta una incidencia entre 7 y 10 veces superior a la de otras zonas de máximo riesgo, 10-17 casos cada 100.000 menores de 5 años por año⁽⁴⁾. Se describen dos formas de presentación, el SHU típico o secundario y el atípico o primario. El SHU típico, el más frecuente, está asociado en 90% de los casos a gastroenteritis aguda (GEA) producida por *Escherichia coli* entero-hemorrágica productora de Toxina Shiga (STEC), aunque también pueden producirlo *Shigella dysenteriae* tipo 1, *Citrobacter freundii* y *Streptococcus pneumoniae* productor de neuraminidasa entre otros. El SHU atípico o primario, corresponde a aproximadamente 5% de los casos, y es debido a una dis-regulación del sistema del complemento o a aciduria metilmalónica, una anomalía hereditaria del metabolismo de la cobalamina⁽⁵⁾. En Uruguay la mayoría de los casos ocurren en meses cálidos, en niños que cursaron diarrea con sangre, precedentes de hogares ubicados fuera de la capital y no se han registrado brotes epidemiológicos. A pesar que desde el 2008 el SHU es una enfermedad de denuncia obligatoria, existe subregistro. Se estima que ocurren 15 casos por año con una incidencia de 5/100.000 menores de 5 años⁽⁶⁾. A continuación, se describen dos casos clínicos de SHU típico asociados a GEA con nexo epidemiológico. El objetivo de esta comunicación es jerarquizar la sospecha de esta complicación lo que permitirá un diagnóstico precoz y la instauración de tratamiento oportuno.

Casos clínicos

Se trata de dos varones de 4 y 5 años, procedentes de Montevideo, sin antecedentes familiares ni personales a destacar, con certificado esquema de vacunación vigente que en los días previos presentan ingesta de carne en el mismo local de comidas rápidas.

Caso clínico 1

Paciente de 5 años. Diez días previos al inicio de los síntomas, consume alimentos preparados con carne bovina.

Comienza 5 días previos al ingreso, con dolor centro abdominal, de intensidad moderada 7/10 en escala visual analógica (EVA), sin irradiaciones. Concomitantemente deposiciones líquidas, 2-3 diarias, sin elementos anormales.

A los 4 días agrega vómitos, fiebre hasta 38.7° axilar y aumento de la intensidad del dolor, por lo que concurre al servicio de emergencia. Examen físico: reactivo, normocoloreado, hemodinámicamente estable, sin elementos de deshidratación. Abdomen blando, depresible, doloroso a la palpación periumbilical, sin elementos de irritación peritoneal. Sin otros hallazgos a destacar. Con planteo clínico de probable cuadro agudo de abdomen, se solicitan estudios complementarios: Hemograma: Hemoglobina (Hb) 13.4 g/dL, Plaquetas 321.000/mm³, leucocitos (GB) 20.900/mm³, a predominio de neutrófilos, 77.9%, y Proteína C Reactiva (PCR) 6.4 mg/L. Ecografía de abdomen que informa lámina de líquido en fondo de saco de Douglas de 12 mm aproximadamente. Ingres a cuidados moderados para observación.

A las 48 horas, peoría clínica, palidez cutánea y edema bipalpebral, no edemas en otros territorios. Hemodinamia estable, cifras de presión arterial 110/60 mmHg (percentil 63 para edad y talla), Examen abdominal incambiado con respecto al ingreso. Estudios complementarios: Hemograma: Hb 10 g/dL, Trombocitopenia 69.000/mm³, GB 20.600/mm³. Azoemia 1.12 g/L, Creatininemia 3.55 mg/dL, Tasa de filtrado glomerular (TFG) calculada mediante fórmula de Schwartz 17.6 mL/min/1.73m².

Ingres a cuidados intensivos, donde permanece por 20 días. Desde el punto de vista nefrológico presenta inicialmente anuria refractaria al tratamiento con furosemide, por lo que se realiza diálisis peritoneal durante 11 días.

Desde el punto de vista hematológico requirió tres transfusiones de concentrados de glóbulos rojos y una transfusión de plaquetas.

No se recuperaron microorganismos con los genes *stx1* y *stx2* en la zona de descarga y 20 colonias aisladas a partir de materia fecal del caso analizado, enviada al Instituto de Higiene para su análisis.

Buena evolución clínica posterior. Al momento de la suspensión de la diálisis creatininemia de 0.83 mg/dL y azoemia de 0.48 g/L. Diuresis espontánea.

Permanece hospitalizado durante 25 días, al egreso presentaba cifras de Hb 10.4 g/L, plaquetas 405.000/mm³, GB 9.000/mm³. Azoemia 0.41 g/L, Creatininemia 0.59 mg/dL, TFG 106 mL/min/1.73m². Microalbuminuria 28 mg/dL.

Se realizaron controles mensuales al inicio, bimestrales, cada 4 y 6 meses con nefrología pediátrica, con controles de microalbuminuria y función renal. Se mantuvo normotenso. Al mes del egreso hospitalario: creatininemia de 0,59 mg/dL y azoemia de 0,41 g/L. Las cifras de microalbuminuria e Índice Proteinuria/Creatininuria a los 4 meses fueron de 13,3 mg/dL y 0,11 g/g respectivamente crecimiento y desarrollo acordes, cumpliendo dieta hiposódica con buena adherencia.

Caso clínico 2

Paciente de 4 años. Catorce días previos al inicio de los síntomas consume alimentos preparados con carne bovina.

Comienza 3 días previos al ingreso con dolor abdominal tipo cólico, difuso, sin irradiaciones y deposiciones líquidas abundantes, 2-3 por día, sin elementos anormales. A las 24 horas aumento de la tasa de diarrea, deposiciones con estrías de sangre, y dos vómitos de alimentos. Examen físico: reactivo, palidez cutánea, mucosas normocoloreadas, hemodinámicamente estable, sin elementos de deshidratación. Abdomen blando, depresible e indoloro. Ingres a sala de cuidados moderados.

Estudios complementarios: Hemograma: Hb 13.9 g/dL, Plaquetas 302.000/mm³, GB 23.860/mm³, a predominio de neutrófilos, 91.3%, y PCR 19.4 mg/L. Ionograma sin alteraciones. No se aísla *Salmonella*, ni *Shigella* en el cultivo de la materia fecal. Tampoco se detectan antígenos de rotavirus y adenovirus por inmunocromatografía.

El estudio de STEC realizado en el Instituto de Higiene no evidencia la presencia de este microorganismo.

Recibió ceftriaxona por vía intravenosa durante 4 días con disminución progresiva del número de deposiciones. Al quinto día de internación presenta peoría clínica, agrega irritabilidad, decaimiento, intensa palidez cutáneo-mucosa, PA 110/80 mmHg (percentil 99 para edad y talla), diuresis francamente disminuida y edema en dorso de pies. Hemograma Hb 10.7 g/dL, Plaquetas 47.000/mm³, Gb 12.300/mm³. Azoemia 1.47 g/L, Creatininemia 4.38 mg/dL, TFG 13.5 mL/min/1.73m².

Ingres a cuidados intensivos, donde permanece por 21 días. Desde el punto de vista nefrológico requirió sustitución de la función renal mediante diálisis peritoneal por 19 días.

Presentó cifras de hipertensión arterial de hasta 150/111 mm Hg requiriendo labetalol intravenoso.

Como complicación del tratamiento dialítico presentó peritonitis secundaria a catéter peritoneal que requirió suspensión de la diálisis peritoneal y posterior retiro de catéter Tenckhoff, con cifras de función renal estables.

Recibió tratamiento antibiótico a través de líquido de lavado peritoneal con ceftazidime y vancomicina durante 3 días, y por vía intravenosa con ceftriaxona durante 7 días. Buena evolución clínica. Cultivos sin desarrollo.

Desde el punto de vista hematológico presentó cifras de hemoglobina de 5 gr/dL, requirió transfusión de concentrado de glóbulos rojos en una oportunidad.

Presentó intolerancia digestiva, requiriendo alimentación parenteral por 7 días. Luego retoma alimentación por vía oral con dieta hiposódica con buena adherencia y tolerancia.

Permanece hospitalizado por 35 días, al egreso presentaba cifras de presión arterial de 90/40 mmHg, Hb 10.7 g/dL, plaquetas 237.000/mm³, GB 6.900/mm³. Azoemia 1.22 g/L, Creatininemia 1.38 mg/dL, TFG 78.33 mL/min/1.73m². Microalbuminuria 168 mg/dL.

Se realizaron controles mensuales con nefrología pediátrica al mes, luego bimensuales, cada 4 y 6 meses, con controles de microalbuminuria y función renal. Continuó tratamiento con enalapril a razón de 1 mg/kg durante 15 meses luego del egreso hospitalario.

Se mantuvo normotenso. Al mes del egreso hospitalario presentaba creatininemia de 0,38 mg/dL y azoemia de 0,34 g/L. Las cifras de microalbuminuria e Índice Proteinuria/Creatininuria a los 4 meses fueron de 39 mg/dL y 0,45 g/g respectivamente. Buen crecimiento y ascenso ponderal, cumpliendo dieta hiposódica con buena adherencia.

Discusión

Al igual que lo descrito previamente en Uruguay, la presentación clínica en ambos pacientes fue la de un SHU típico, es decir luego de un episodio de diarrea aguda (SHU post-enterico). Se destaca que la diarrea puede ser hemorrágica hasta en dos tercios de los casos como lo ocurrido en el caso 2⁽¹⁻⁶⁾.

Habitualmente, estos casos son causados por *E. coli* productora de verotoxina o toxina Shiga (STEC). En América el serotipo O157:H7 es el más frecuente y responsable de la mayoría de los casos esporádicos o de los brotes. Sin embargo otros serogrupos denominados STEC no-O157 se han identificado en forma creciente. El reservorio es el aparato intestinal de bovinos. La transmisión de este microorganismo ocurre a partir de consumo de carne mal cocida, alimentos o agua contaminados con heces humanas o animales, o leche no pasteurizada. Resulta interesante destacar que los casos descritos presentaron un nexo epidemiológico al consumir carne bovina de la misma fuente. Sin embargo, en ninguno de los casos se pudo recuperar STEC.

La liberación en el intestino de verotoxinas provoca colitis hemorrágica y tras absorción sistémica, daño en la microvasculatura de otros órganos, como riñón, cerebro, corazón, páncreas e hígado. La agregación

plaquetaria en zonas de lesión microvascular lleva a plaquetopenia por consumo. La anemia hemolítica microangiopática es producto de la lesión mecánica de los hematíes al pasar por la micro vasculatura trombosa. A nivel renal provocan desprendimiento de células endoteliales, activación de mediadores inflamatorios y agregación plaquetaria, lo que conduce a una trombosis localizada, en especial en el glomérulo, originando un descenso de la tasa de filtrado glomerular^(2,6).

La hipertensión arterial como la que presentó el caso 2 es una complicación frecuente. Generalmente es secundaria a la hipervolemia, el tratamiento de inicio indicado son los calcioantagonistas, ya que la utilización de IECAs en la fase aguda puede agravar la injuria renal aguda por hipoperfusión. Ante elementos de sobrecarga de volumen se debe indicar restricción hídrica^(3,7-11).

En el SHU asociado a diarrea existe un predominio de daño vascular glomerular con insuficiencia renal aguda en hasta el 70% de los casos.

La presencia de microorganismos enteropáticos como STEC en coprocultivos no es habitual, y su ausencia no invalida el diagnóstico. El uso de antibioterapia en los días previos puede disminuir el hallazgo de estos microorganismos en los medios de cultivo habituales. En el caso de los pacientes mencionados los estudios microbiológicos no evidenciaron presencia de bacterias, incluso en el caso 1, quien no había recibido tratamiento antibiótico previo. Por otro lado, el tratamiento antibiótico durante la fase diarreica, principalmente los bactericidas como los betalactámicos, no están indicados ya que no erradicar la STEC y pueden aumentar la liberación de toxinas durante la lisis bacteriana, empeorando el pronóstico^(3,7,8).

A diferencia de lo realizado en estos pacientes, donde se buscó la presencia de las toxinas en las colonias aisladas en los medios de cultivo, otros métodos diagnósticos buscan genes relacionados con la toxina Shiga directamente en la materia fecal. Existen plataformas de PCR múltiple que son de utilidad discutida en el diagnóstico de la diarrea acuosa en un paciente sano, por el elevado costo y las implicancias que pueda tener el diagnóstico etiológico en el manejo clínico del paciente. En estos casos, utilizar este tipo de abordaje podría resultar de utilidad al amplificar segmentos de estos genes directamente en las heces, lo que aumenta la chance de identificar el microorganismo causal⁽¹²⁾.

El diagnóstico oportuno, y el manejo inicial adecuado son esenciales para lograr supervivencia con las menores secuelas posibles a largo plazo. La nutrición de estos pacientes tiene un rol fundamental, la dieta normoproteica contribuye a la normalización de la proteinuria en pacientes con proteinuria significativa secundaria a SHU y función renal normal⁽¹³⁾.

La diferenciación entre SHU típico y atípico resul-

ta importante por las implicancias terapéuticas y pronósticas. En algunos casos este diagnóstico diferencial no es tan claro, especialmente cuando no existe el pródromo diarreico o se encuentran fuera del rango de edad habitual de presentación.

El SHU atípico se debe a una desregulación en la activación de la vía alternativa del complemento, vinculada a mutaciones en proteínas reguladoras de superficie como Factor H (CFH), CD46, Factor I, trombosmodulina (THBD), así como mutaciones de los genes que codifican las proteínas de la C3-convertasa, el C3 y el factor B (CFB). Según estudios al menos 10% de los pacientes tienen mutaciones combinadas, que pueden ser heredadas y afectar a varios miembros de una familia con una penetrancia de 50% aproximadamente⁽⁵⁾.

En estos casos, se recomienda la realización de estudios que descarten causas de SHU atípico. En estos pacientes podría estar indicado el uso de plasmaféresis y eculizumab, especialmente ante presentaciones graves con severo compromiso neurológico. El eculizumab no se encuentra disponible en nuestro medio actualmente^(2,9-15).

Actualmente no existe una terapia específica para el SHU típico, por lo tanto, las medidas de soporte vital como manejo de electrolitos, regulación de cifras de presión arterial, tratamiento de la anemia y plaquetopenia, y principalmente terapia de sustitución de la función renal, son fundamentales para disminuir la morbimortalidad.

A pesar del compromiso renal, la mayoría de los niños con SHU típico tiene una evolución favorable, recuperando la función renal luego del episodio agudo. Sin embargo, hasta un 25% puede evolucionar a complicaciones renales a largo plazo, como proteinuria persistente, hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica, incluso con la necesidad de soporte dialítico o trasplante renal⁽¹¹⁾.

Diversos factores como proteinuria, cifras de presión arterial elevadas al egreso, necesidad de diálisis peritoneal, leucocitosis mayor a 20.000/mm³, oligoanuria y síntomas neurológicos se han vinculado a complicaciones renales posteriores. Algunos autores reportan peores resultados especialmente ante períodos de anuria mayores a 10 días^(10,15). Ambos pacientes presentaron los factores de riesgo mencionados, con la salvedad de los síntomas neurológicos. La duración de la oligoanuria y necesidad de diálisis peritoneal fue de 11 y 19 días respectivamente. En los controles posteriores al egreso hospitalario persistieron con microalbuminuria hasta 90 días luego de resuelto el episodio agudo. La microalbuminuria se considera un indicador temprano de afectación renal por hiperfiltración y disfunción endotelial, se puede considerar un predictor de daño progresivo renal y factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal crónica^(10,11,16-18).

En estos pacientes el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o de antagonistas del receptor de angiotensina (ARA) ha demostrado la reducción de excreción proteica, como en el caso 2⁽¹¹⁾.

Es necesario asegurar el adecuado seguimiento para conocer la evolución y repercusiones a largo plazo.

Conclusiones

En Uruguay, hasta la fecha los casos de SHU reportados en niños menores de 5 años están vinculados a gastroenteritis aguda. Es necesario tener presente esta complicación para poder sospecharla e iniciar el tratamiento en forma precoz y oportuna.

A pesar que en estos casos no se pudo identificar el agente es necesario recordar que STEC es la causa más frecuente. La existencia de un nexo epidemiológico alerta sobre la necesidad de extremar los cuidados en la faena, preparación y cocción de la carne; así como de los riesgos de la ingesta de productos lácteos no pasteurizados o mala conservación de la cadena de frío.

El SHU típico se caracteriza por un importante compromiso glomerular que determina insuficiencia renal aguda, y aunque la mayoría presenta recuperación es necesario el seguimiento a largo plazo por el riesgo de enfermedad renal crónica.

Referencias bibliográficas

1. Kliegman R, Stanton B, Geme J, Schor N, eds. Nelson: tratado de pediatría. 20 ed. Barcelona: Elsevier, 2016.
2. Mena V, Puig L. Avances en el conocimiento de la patogénesis del síndrome hemolítico urémico. *Rev Cubana Pediatr* 2019; 91(3):e810 Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/810>. [Consulta: 9 enero 2022].
3. Monteverde M. Síndrome urémico hemolítico. *Rev Nefrol Dial Traspl* 2014; 34(1):27-41.
4. Belardo M. Conocimiento científico y problemas de salud. Una enfermedad emergente en Argentina, el síndrome urémico hemolítico. *Physis* 2014; 24(1). doi: 10.1590/S0103-73312014000100012.
5. Gadea M, Varela G, Bernadá M, Sirok A, Mota M, Sabelli R, et al. Primer aislamiento en Uruguay de *Escherichia coli* productora de toxina Shiga del serotipo O157:H7 en una niña con síndrome urémico hemolítico. *Rev Méd Urug* 2004; 20(1):79-81.
6. Loirat C. Síndrome hemolítico urémico infantil. *EMC Pediatr* 2013; 48(1):1-14. doi: 10.1016/S1245-1789.
7. Kimberlin D, Brady M, Jackson M, Long S, eds. Red Book: enfermedades infecciosas en pediatría. Informe 2018-2021 del Comité de Enfermedades Infecciosas de la AAP. 31 ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2019.
8. Schelotto F, Varela G, Grunberg J. El Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) en Uruguay: reflexiones clínicas, familiares y sociales. Aspectos microbiológicos. *An Acad Nac Agron Vet* 2016; 69:436-8.

9. de Ville M, Dettaille T, Godefroid N. Typical or atypical hemolytic uremic syndrome and the use of eculizumab: 4 illustrative cases. *J Pediatr Hematol Oncol* 2019; 41(7):e459-e462. doi: 10.1097/MPH.0000000000001449.
10. Loos S, Aulbert W, Hoppe B, Ahlenstiel T, Kranz B, Wahl C, et al. Intermediate follow-up of pediatric patients with hemolytic uremic syndrome during the 2011 outbreak caused by *E. coli* O104:H4. *Clin Infect Dis* 2017; 64(12):1637-43. doi: 10.1093/cid/cix218.
11. Cubillos M, Salas P, Zambrano P. Microalbuminuria en pacientes pediátricos con diagnóstico de síndrome hemolítico urémico. *Rev Chil Pediatr* 2015; 86(2):92-6. doi: 10.1016/j.rchipe.2015.04.019
12. Varela G, Chinen I, Gadea P, Miliwebsky E, Mota M, González S, et al. Detección y caracterización de *Escherichia coli* productor de toxina Shiga a partir de casos clínicos y de alimentos en Uruguay. *Rev Argent Microbiol* 2008; 40(2):93-100.
13. Caletti M, Missoni M, Vezzani C, Grignoli M, Pianatida J, Kelmansky D, et al. Impacto de la dieta sobre la proteinuria en pacientes con nefropatía secuelar por síndrome urémico hemolítico (d+). *Med Infant* 2008; 15(2):110-3.
14. Sinha A, Gulati A, Saini S, Blanc C, Gupta A, Gurjar B, et al. Prompt plasma exchanges and immunosuppressive treatment improves the outcomes of anti-factor H autoantibody-associated hemolytic uremic syndrome in children. *Kidney Int* 2014; 85(5):1151-60. doi: 10.1038/ki.2013.373.
15. Puraswani M, Khandelwal P, Saini H, Saini S, Gurjar B, Sinha A, et al. Clinical and immunological profile of anti-factor H antibody associated atypical hemolytic uremic syndrome: a nationwide database. *Front Immunol* 2019; 10:1282. doi: 10.3389/fimmu.2019.01282.
16. Lulli J, Miyahira J. Frecuencia de secuela renal pos evento agudo en síndrome urémico hemolítico. *Rev Med Hered* 2015; 26(2):86-93.
17. Kreuzer M, Sollmann L, Ruben S, Leifheit M, Fischer D, Pape L, et al. Endothelial dysfunction during long-term follow-up in children with STEC hemolytic-uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2017; 32(6):1005-11. doi: 10.1007/s00467-016-3574-3.
18. Guirro M, Piazza R, de Souza R, Guth B. Humoral immune response to Shiga Toxin 2 (Stx2) among Brazilian urban children with hemolytic uremic syndrome and healthy controls. *BMC Infect Dis* 2014; 14:320. doi: 10.1186/1471-2334-14-320.

Correspondencia: Dra. Ana Casuriaga.

Correo electrónico: anitacasuriaga7@gmail.com

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa.

Paula Lima, ORCID 0000-0003-3288-8895.

Ana Casuriaga, ORCID 0000-0002-1122-5147.

Gustavo Giachetto, ORCID 0000-0003-3775-4773.