



*Síndrome hemolítico urémico en pacientes pediátricos, un artículo de revisión*

*Hemolytic uremic syndrome in pediatric patients, a review article*

*Síndrome hemolítico-urêmica em pacientes pediátricos, um artigo de revisão.*

María Cristina López-Maldonado <sup>I</sup>

[crislopez6844@gmail.com](mailto:crislopez6844@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0002-7079-4187>

Jimena Elizabeth Molina-Fernández <sup>II</sup>

[jemolinaf@hotmail.com](mailto:jemolinaf@hotmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-0613-3862>

Samara de las Mercedes Mayo-Salazar <sup>III</sup>

[smayosalazar@gmail.com](mailto:smayosalazar@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0000-4335-0404>

Estefany Gabriela Matute-Potosí <sup>IV</sup>

[tefysa94@gmail.com](mailto:tefysa94@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0008-9595-3467>

**Correspondencia:** [crislopez6844@gmail.com](mailto:crislopez6844@gmail.com)

Ciencias de la Salud  
Artículo de Investigación

\* **Recibido:** 23 de julio de 2023 \* **Aceptado:** 20 de agosto de 2023 \* **Publicado:** 06 de septiembre de 2023

- I. Médica Cirujana. Egresado de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Médico de Consulta Externa en Centro de Salud Chontaloma, Ministerio de Salud Pública, El Chaco, Ecuador.
- II. Médica General. Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Central del Ecuador. Magíster en Seguridad y Salud Ocupacional de la Universidad de las Américas. Médico de Consulta Externa en Consultorio Privado, Quito, Ecuador.
- III. Médica General. Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Central del Ecuador. Magíster en Seguridad y Salud Ocupacional de la Universidad de las Américas. Médico de Consulta Externa en Consultorio Privado, Quito, Ecuador.
- IV. Médica General. Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Central del Ecuador. Médico de Consulta Externa en Consultorio Privado, Quito, Ecuador.



## Resumen

El Síndrome hemolítico urémico se presenta con una triada clínica caracterizada por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática y falla renal. Durante décadas esta patología se la ha asociado de enterocolitis por E. Coli productora de Shiga y otros gérmenes como el S. Pneumoniae. Su incidencia varía dependiendo de la ubicación geográfica del individuo, siendo Latinoamérica una de las regiones con tasas más elevadas de esta entidad. Materiales y métodos: Se realizó una selección de artículos en repositorios web académicos de alto reconocimiento científico; mismos que encaminan específicamente a encontrar archivos de calidad con validez, como, por ejemplo: Up To Date, Cochrane Library, Pubmed, Science Direct, Clinical Key, y Springer Link. Toda la información desactualizada y no confirmada, fue descartada. Resultados: El tratamiento es principalmente de soporte, con expansión de volumen, terapia antihipertensiva y terapia de reemplazo renal en los casos que lo requieran. Un manejo multidisciplinario por parte del equipo médico conformado por nefrólogos, pediatras e intensivistas ha disminuido las tasas de falla en la terapia, impidiendo así la necesidad diálisis o un trasplante renal en estos pacientes.

**Palabras Clave:** Síndrome hemolítico urémico; Pediátrico; Etiología; Diagnóstico; Tratamiento; Pronóstico.

## Abstract

Hemolytic Uremic Syndrome presents with a clinical triad characterized by thrombocytopenia, microangiopathic hemolytic anemia, and renal failure. For decades, this pathology has been associated with enterocolitis caused by Shiga-producing E. coli and other germs such as S. pneumoniae. Its incidence varies depending on the geographical location of the individual, with Latin America being one of the regions with the highest rates of this entity. Materials and methods: A selection of articles was made in academic web repositories of high scientific recognition; The same ones that specifically aim to find quality files with validity, such as: Up To Date, Cochrane Library, Pubmed, Science Direct, Clinical Key, and Springer Link. All outdated and unconfirmed information was discarded. Results: The treatment is mainly supportive, with volume expansion, antihypertensive therapy and renal replacement therapy in cases that require it. A multidisciplinary management by the medical team made up of nephrologists, pediatricians, and intensivists has

decreased the rates of failure in therapy, thus preventing the need for dialysis or a kidney transplant in these patients.

**Keywords:** Hemolytic uremic syndrome; Pediatric; Etiology; Diagnosis; Treatment; Forecast.

## Resumo

A Síndrome Hemolítica Urêmica apresenta uma tríade clínica caracterizada por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática e insuficiência renal. Durante décadas, esta patologia tem sido associada à enterocolite causada por *E. coli* produtora de Shiga e outros germes, como *S. pneumoniae*. Sua incidência varia dependendo da localização geográfica do indivíduo, sendo a América Latina uma das regiões com maiores índices desta entidade. Materiais e métodos: Foi feita uma seleção de artigos em repositórios web acadêmicos de alto reconhecimento científico; Os mesmos que visam especificamente encontrar arquivos de qualidade e com validade, como: Up To Date, Cochrane Library, Pubmed, Science Direct, Clinical Key e Springer Link. Todas as informações desatualizadas e não confirmadas foram descartadas. Resultados: O tratamento é principalmente de suporte, com expansão volêmica, terapia anti-hipertensiva e terapia renal substitutiva nos casos que necessitam. O manejo multidisciplinar da equipe médica composta por nefrologistas, pediatras e intensivistas tem diminuído as taxas de falha terapêutica, evitando a necessidade de diálise ou transplante renal nesses pacientes.

**Palavras-chave:** Síndrome hemolítico-urêmica; Pediátrico; Etiologia; Diagnóstico; Tratamento; Previsão..

## Introducción

El síndrome urémico hemolítico (SHU) es una microangiopatía trombótica (MAT) definida por la tríada clínica de trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática (AHM) y disfunción renal. Clásicamente su aparición se ha asociado con enterocolitis por *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (STEC), que representa del 85% al 95% de los casos en niños con SHU; por otra parte, aproximadamente el 5% de los casos se asocian con infecciones invasivas por otros gérmenes como el *Streptococcus pneumoniae*.

Se han reportado casos raros, en los que la desregulación genética de la vía alternativa del complemento o de la cascada de la coagulación, y trastornos hereditarios en el metabolismo de la cobalamina, podrían ocasionar SHU, a este se le conoce como SHU atípico (SHUa), y se presenta

en el 5% a 10% del total de casos. Otras causas adicionales de SHU incluyen la exposición a fármacos, y condiciones, tales como hipertensión maligna, enfermedades autoinmunes, y trasplante de órganos y células madre hematopoyéticas (Dixon & Cody, 2019).

A pesar de sus causas variables y patogenias desencadenantes, estas diferentes formas de SHU comparten las características comunes que desencadenan un estado protrombótico y proinflamatorio en la superficie de las células endoteliales, con la subsiguiente formación de trombos de fibrina y plaquetas en los capilares y arteriolas, lo que lleva a la clásica tríada clínica ya mencionada (Dixon & Cody, 2019).

### **Metodología**

La revisión bibliográfica aquí presentada, se realizó inicialmente mediante la búsqueda profunda y selección de artículos en repositorios web académicos de alto reconocimiento científico; mismos que encaminan específicamente a encontrar archivos de calidad con validez, como, por ejemplo: Up To Date, Cochrane Library, Pubmed, Science Direct, Clinical Key, y Springer Link. Toda la información desactualizada y no confirmada, fue descartada.

Fueron usados como referencias para esta redacción, metaanálisis, estudios observacionales en idiomas inglés, portugués, y español, publicados a partir del 2019.

### **Epidemiología**

SHU-STEC representa más del 90% de los casos de SHU en niños. Afecta principalmente a niños menores de cinco años; y de estos, aproximadamente el 6 al 9% podrían presentar complicaciones. (Caterina Mele, 2020)

La incidencia anual notificada en Europa y América del Norte es de 0,5 a 0,8 casos por 100 000 niños entre 15 y 18 años y de 1,9 a 2,9 casos por 100 000 niños de 3 a 5 años; la incidencia de esta misma patología en América Latina es 10 veces mayor que las cifras mencionadas es decir de 10 a 17 casos por 100.000 niños <5 años (Niaudet & Gillion, 2023) (Aldharman & Alharbi, 2023).

El ganado sano es el principal vector de STEC, con la bacteria presente en su intestino y las heces. La infección en humanos se produce después de la ingestión de carne contaminada poco cocida, leche o productos lácteos no pasteurizados, agua, frutas o verduras también contaminados. También es posible la contaminación secundaria de persona a persona; frecuentemente la

transmisión entre niños suele darse en aulas de jardín de infantes, o entre hermanos. (Dixon & Cody, 2019) (Vinay Sakhuja, 2021)

### **Etiología**

El síndrome urémico hemolítico este asociado a diversas patologías trombóticas en especial la variante de la forma típica causada por la toxina Shiga (verotoxina) producida por *Escherichia coli* y por *Shigella Dysenteriae*. La forma atípica asociada a medicamentos como mitomicina C, ciclosporina, cisplatino, cocaína etc. Además, bacterias y virus que dañan el endotelio vascular como las variantes causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Clostridium difficile*, VIH, histoplasmosis, virus coxsackie e influenza A H1N1. Las enfermedades autoinmunes también forman parte de las posibles causas de síndrome urémico hemolítico. (Bradley P Dixon, 2019) (Todd J. Kilbaugh, 2021)

El sistema de complemento activa varias proteínas de la vía alterna hasta en un 65% de los casos de síndrome urémico hemolítico atípico, produciendo mutaciones genéticas de dichas proteínas y de enzimas de coagulación que forman parte de la cascada de coagulación sin embargo su ausencia no excluye el diagnóstico de SHUa. (Carlos L Manrique-Caballero, 2020)

En pacientes que presentan SHUa con alteraciones genéticas, en especial en la variante patogénica del gen CFH (una proteína sérica que se une al glucano) la cual reside en el cromosoma 1, codifica proteínas séricas que bloquean la activación de la vía alterna del complemento. La CFH es la principal proteína reguladora de la vía alternativa del complemento y está comprendida por 20 unidades estructurales conocidas como unidades de proteína de control del complemento. Las moléculas de CFH mutantes no se unen a la superficie celular y, a su vez, no pueden regular la activación alternativa del complemento. Esto conduce a daño inducido por el complemento y microtrombos en la microvasculatura, especialmente en los capilares glomerulares. (Ellen M Cody, 2019) (Yang Liu, 2022)

### **Clasificación**

La clasificación de SHU ha evolucionado rápidamente en función del conocimiento de los mecanismos subyacentes, se puede identificar:

- SHU típico, previamente conocido como SHU “diarrea positiva”, determinación que rápidamente fue abandonada, ya que la diarrea puede estar presente en casos atípicos también. SHU

típico es el cuadro de presentación más común, cuyo agente etiológico es la STEC. El serotipo de *E. coli* asociado con SHU varía regionalmente y con el tiempo, sin embargo, en gran parte del mundo la *E. coli* 0157:H7 ha sido la cepa más frecuente asociada con SHU en niños (Gülhan & Özaltın, 2021).

- SHU atípico, previamente conocido como SHU “diarrea negativa”, relacionado a otras causas de SHU como infección por *Streptococcus pneumoniae*, trasplante de órganos, fármacos, enfermedades autoinmunes, hipertensión maligna, deficiencia de cobalamina C y mutaciones de genes que codifican proteínas de la vía alternativa del complemento (Gülhan & Özaltın, 2021)

### **Fisiopatología**

- **SHU típico.**

La lesión de las células endoteliales vasculares de riñones, cerebro y otros órganos mediada por la toxina Shiga; es la base de la patogenia del SHU-STECS. Estas potentes citotoxinas son liberadas por bacterias en el intestino, luego ingresan al torrente sanguíneo y causan lesión endotelial al unirse al receptor Gb3 (globotriaosilceramida), presente en la membrana plasmática de las células endoteliales, podocitos y células tubulares proximales (Gülhan & Özaltın, 2021).

Esta unión de la toxina a las células endoteliales produce la activación del complemento y la formación de trombos plaquetarios en el endotelio; por otra parte, la unión de los leucocitos a las células endoteliales induce la apoptosis de las mismas, y la toxina dispara la secreción endotelial del factor de von Willebrand, lo que incrementa el estado proinflamatorio y protrombótico que da lugar a la formación de trombos en lechos microvasculares. (Todd Alexander, 2021)

- **SHU atípico.**

Ocasionado por una lesión genética o esporádica que provoca una disfunción en la cascada del complemento que conduce al depósito del mismo en las células endoteliales, al engrosamiento de las arteriolas y capilares, y al edema y posterior desprendimiento del endotelio. En consecuencia, las proteínas y los infiltrados celulares tales como neutrófilos, macrófagos y plaquetas se acumulan en la superficie celular induciendo un estado protrombótico. Esto provoca la formación de trombos que obstruyen la luz de los vasos y el cizallamiento de los glóbulos rojos, creando esquistocitos; creando finalmente como resultado, la tríada de anemia hemolítica, insuficiencia renal y trombocitopenia (Raina, et al., 2019) (Yoshida, Kato, Ikeda, & Nangaku, 2019).



### **Características clínicas**

El pródromo típico del SHU-STE<sub>C</sub> consiste en diarrea acuosa después de un período de incubación de 3 a 5 días posterior a la inoculación, con progresión a diarrea sanguinolenta, también dolor abdominal tipo cólico, acompañado de náuseas y vómitos. La trombocitopenia y la lesión renal aguda generalmente se producen a medida que los síntomas gastrointestinales se resuelven, es decir, dentro de los 2 a 14 días posteriores al inicio de la diarrea (Mattoo, Hoppin, Niaudet, & Gillion, 2022).

La presentación renal de estos pacientes es variable, se evidencia oligoanuria, hematuria, proteinuria que puede o no ser de rango nefrótico; y con frecuencia se observa insuficiencia renal aguda, en la cual más de la mitad de los pacientes requieren terapia de reemplazo renal. La isquemia renal provocada por la propia MAT y la oligoanuria asociada, dan como resultado hipervolemia e hipertensión (Dixon & Cody, 2019).

Las manifestaciones adicionales extrarrenales asociadas a la MAT, incluyen afectación cardiovascular (infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, miocardiopatía dilatada), hemorragia pulmonar, necrosis y perforación intestinal, pancreatitis y diabetes mellitus resultante, colecistitis y peritonitis. (Avila, Cavero, & Cao, 2020)

### **Diagnóstico**

Un paciente con historia de diarrea, sobre todo con sangre, que presenta alteración multisistémica requiere una evaluación precisa para detectar el posible SHU. El diagnóstico debe realizarse sobre la base de la triada clásica de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y lesión renal aguda, al mismo tiempo que es sustentado por estudios de laboratorio (Saborio, Durán, & Villalobos, 2019).

Ante la presencia de microangiopatía trombótica, se debe discernir la PTT (púrpura trombótica trombocitopénica), del SHU; esto se logra con la determinación de la actividad de la enzima metaloproteasa o ADAMTS 13 (A desintegrin-like Metalloprotease with Thrombospondin type 1), que se encarga de fragmentar los multímeros del factor de Von Willebrand. Su deficiencia, es decir una actividad menor al 5%, apoya el diagnóstico de PTT (Dixon & Cody, 2019).

Otros hallazgos de laboratorio compatibles con SHU, son:

- La anemia hemolítica microangiopática se determina con un valor de hemoglobina menor a 8 g/dL, test de coombs negativo (excepto en el SHUa por *S. pneumoniae*), un frotis sanguíneo



que presenta esquistocitos, descenso de haptoglobina, hiperbilirrubinemia indirecta, reticulocitosis y lactato deshidrogenasa muy elevada (Saborio, Durán, & Villalobos, 2019).

- La trombocitopenia depende de la gravedad de la enfermedad (se encuentra ausente en el 15% al 20% de los casos), se define con niveles menores de 150.000 plaquetas; comúnmente se presenta con cifras menores de 40.000 (Saborio, Durán, & Villalobos, 2019).
- La lesión renal aguda se puede manifestar de diversas formas según su severidad, como proteinuria, hematuria o hasta falla renal, se debe analizar los niveles de creatinina, nitrógeno ureico (BUN), diuresis (Saborio, Durán, & Villalobos, 2019).

Para confirmar el diagnóstico de SHU-STEC se debe detectar esta bacteria en heces por medio de cultivo específico como MacConkey-sorbitol, que permite detectar cepas O157:H7, también se puede realizar la detección por PCR de toxinas o de los genes Stx1 y Stx2 que confirma el diagnóstico. Para el SHUa, es útil la medición de C3, C4, y la investigación de mutaciones genéticas y enfermedades autoinmunes (Saborio, Durán, & Villalobos, 2019).

## Tratamiento

El tratamiento de STEC-SHU es principalmente de soporte, con expansión de volumen, terapia antihipertensiva y terapia de reemplazo renal en los casos que lo requieran. La expansión de volumen temprana durante la fase de diarrea de la enfermedad asociada a STEC se ha asociado con una menor frecuencia de LRA en pacientes que desarrollan SHU (Raina, et al., 2019).

Una vez que los pacientes se vuelven euvolémicos, se debe lograr un balance de fluidos neutro, reemplazando las pérdidas insensibles. Se requiere también vigilancia estrecha de electrolitos y estado ácido-base, cualquier anomalía debe ser corregida inmediatamente. La terapia de reemplazo renal debe aplicarse a pacientes que tienen desequilibrio electrolítico, uremia sintomática, BUN  $\geq$  100 mg/dl, alteraciones ácido-base o hipervolemia (mayor a 15-20% del peso corporal) que no se logra resolver por terapias médicas (Gülhan & Özaltın, 2021).

Para el tratamiento de la hipertensión, es necesario primero corregir la sobrecarga de líquidos. En el período agudo, se pueden preferir los bloqueadores de los canales de calcio como nifedipina 0.25 mg/kg o amlodipina 0.1mg/kg; y en el tratamiento de urgencia hipertensiva se puede utilizar nitroprusiato de sodio. Se recomienda que, en el período agudo de la enfermedad, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y/o los bloqueadores de los receptores de angiotensina deben ser evitados (Gülhan & Özaltın, 2021).

El uso de diuréticos en pacientes oligúricos, debe realizarse con prudencia, debido al riesgo de depleción del volumen intravascular y exacerbación de la formación de trombos microvasculares. Por otra parte, la terapia con antibióticos para el tratamiento de la diarrea de SHU típico por *Escherichia coli* sigue siendo controvertido (Dixon & Cody, 2019).

Los hemoderivados pueden ser necesarios y la mayoría de los pacientes (hasta en el 80% de los casos) pueden requerir al menos una transfusión de glóbulos rojos debido a la hemólisis que tiene lugar durante la enfermedad. Se recomienda la transfusión con niveles de hemoglobina  $<7$  g/dL o  $<7,5$  g/dL, con disminución mayor a 2 g/dL en comparación a la medición de las 24 horas previas (Gülhan & Özaltın, 2021).

Evidencia reciente ha demostrado que los pacientes con STEC-SHU que reciben transfusiones de plaquetas no presentan un aumento en las principales complicaciones, eventos tromboticos o mortalidad en comparación con los pacientes que no recibieron plaquetas. Sin embargo, la administración de plaquetas tampoco reduce las complicaciones hemorrágicas en esta población, por lo que se cuestiona el papel de la transfusión plaquetaria como estrategia terapéutica. (Manrique, et al., 2019) (Hamza, 2022)

### **Inmunoterapia**

En el SHUa y en el SHU-STECC con complicaciones graves neurológicas se aconseja el uso temprano del anticuerpo monoclonal anti C5 Eculizumab (Saborio, Durán, & Villalobos, 2019).

El uso del plasma fresco congelado sigue siendo controversial, aun así, en los casos de SHUa en los que no se pueda iniciar con Eculizumab, podría ser útil la transfusión de plasma fresco congelado debido a su contenido de complemento, y su actividad removiendo los factores y anticuerpos mutados (Saborio, Durán, & Villalobos, 2019).

Se ha propuesto el trasplante hepático para el SHUa causado por variantes genéticas en las proteínas del complemento sintetizadas en el hígado (CFH, CFI, FB y C3), sin embargo, es una técnica que ha mostrado alta tasa de mortalidad y morbilidad, que no se encuentra disponible en todos los centros de atención sanitaria (Avila, Cavero, & Cao, 2020).

### **Plasmaféresis**

En el síndrome hemolítico urémico al existir una falta del factor plasmático que estimula la prostaciclina (PGI<sub>2</sub>), esta disminución de la actividad de PGI<sub>2</sub> permite la agregación plaquetaria e

incrementa la vasodilatación, por lo que la evidencia sugiere que aumenta el pronóstico de presentar una purpura trombótica que puede mejorar con la terapia con plasma. (Fadi Fakhouri, 2023)

En estudios anteriores se utilizó la plasmaféresis en pacientes con síndrome urémico hemolítico evidenciando una marcada mejoría en el recuento de plaquetas, además se evidenció una importante reducción del daño renal residual por lo que no se requirió de terapia de diálisis mejorando la función renal y su recuperación. La recuperación renal fue mejor de lo esperado en los casos donde se administró plasma aún en pacientes con características clínicas y patológicas que sugerían un mal pronóstico. (Juliette Leon, 2023)

### **Trasplante renal**

Con la incorporación del Eculizumab en el mercado la posibilidad de realizar trasplantes renales en pacientes con síndrome hemolítico urémico aumentó sustancialmente con mejores desenlaces a corto y mediano plazo; disminuyendo su recurrencia, aumentando la supervivencia del injerto renal y reduciendo el porcentaje de rechazo mediado por anticuerpos. (Keval Yerigeri, 2023)

Los pacientes con síndrome hemolítico urémico que requieren trasplante renal presentan el doble de probabilidades de recurrencia comparados con otras causas de trasplante renal, además una posibilidad cinco veces mayor de un rechazo del injerto renal, en especial en pacientes que presentan una mutación en los factores H, I, B y C3. De allí la importancia de un estudio genético previo al trasplante renal, lo cual permite estratificar el riesgo de recurrencia y pérdida del injerto en comparación de su beneficio. En la actualidad, el Eculizumab es una de las terapias recomendadas para prevenir la recurrencia posterior al trasplante renal con resultados satisfactorios en la mayoría de los casos, sin embargo, un porcentaje alto de pacientes no tienen una mutación genética identificada y el riesgo de recurrencia es desconocido. (Manuel D Bilkis, 2021) (Olivia Boyer, 2022)

### **Pronóstico**

Hace algunas décadas el 40 al 60% de pacientes que recibieron tratamiento con recambio plasmático fallecían, o a su vez, desarrollaban enfermedad renal terminal en poco menos de un año. En la actualidad, la gran mayoría de los pacientes en edades pediátricas con SHU se recuperan y se ha descrito una tasa de mortalidad en el 3% de los niños afectados. En aquellos que superaron

la enfermedad, se evidenció el desarrollo de albuminuria en un 40%, alteración de los azoados y función renal en general en hasta el 20% y además la presentación de hipertensión arterial en el 5-15%. (Sperati, 2023)

### **Conclusiones**

El síndrome hemolítico urémico pese a mantener una mortalidad baja de aproximadamente 3.5%, puede provocar complicaciones renales en especial en la edad pediátrica, es por eso que es necesario su diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado, reconociendo la presentación de síntomas, signos y solicitando exámenes de laboratorio que nos permitan una detección de la caída de hemoglobina y plaquetas oportunamente y evaluar la evolución de la enfermedad, a fin de dar mejores resultados en el pronóstico de niños con esta patología. Además, se ha determinado que un manejo multidisciplinario e integral por parte del equipo médico conformado por nefrólogos, pediatras e intensivistas ha disminuido las tasas de falla en la terapia, impidiendo así la necesidad diálisis o un trasplante renal en estos pacientes.

### **Referencias**

- Aldharman, S., & Alharbi, A. (2023). The Prevalence and Incidence of Hemolytic Uremic Syndrome: A Systematic Review. *Cureus*.
- Avila, A., Cavero, T., & Cao, M. (2020). Atypical Hemolytic Uremic Syndrome: New Challenges in the Complement Blockage Era. *Nephron*, 537-549.
- Bradley P Dixon, R. A. (2019). Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. *Pediatr Clin North Am*, 509-525.
- Carlos L Manrique-Caballero, S. P. (2020). Typical and Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in the Critically Ill . *Crit Care Clin*, 333-356.
- Caterina Mele, M. N. (2020). Cuidados intensivos en nefrología. Síndrome hemolítico urémico. España: Elsevier.
- Dixon, B., & Cody, E. (2019). Hemolytic Uremic Syndrome. *Pediatric Clinical*, 1-12.
- Ellen M Cody, B. P. (2019). Hemolytic Uremic Syndrome. *Pediatr Clin North Am*, 235-246.
- Fadi Fakhouri, N. S.-B. (2023). How I diagnose and treat atypical hemolytic uremic syndrome . *Blood*, 984-995.

- Gülhan, B., & Özaltın, F. (2021). Hemolytic Uremic Syndrome in Children. *Turkish Archives of Pediatrics*, 415-422.
- Hamza, S. B. (2022). Severe SARS-COV-2 infection in pediatric patient with atypical Hemolytic Uremic Syndrome: A case report. *Annals of Medicine and Surgery*, Volumen 75, Artículo 103400.
- Juliette Leon, M.-B. L. (2023). Complement-driven hemolytic uremic syndrome. *Marie-Bénédicte LeStang*, S44-S56.
- Keval Yerigeri, S. K. (2023). Atypical Hemolytic-Uremic Syndrome: Genetic Basis, Clinical Manifestations, and a Multidisciplinary Approach to Management. *J Multidiscip Healthc*, 2233-2249.
- Manrique, C., Peerapornratana, S., Formeck, C., Del Rio-Pertuz, G., Gomez, H., & Kellum, J. (2019). Typical and A typical Hemolytic Uremic Syndrome in the Critically Ill. *Critical Care*, 1-24.
- Manuel D Bilkis, P. B. (2021). Hydration in hemolytic uremic syndrome . *Arch Argent Pediatr*, 62-66.
- Mattoo, t., Hoppin, A., Niaudet, P., & Gillion, P. (2022). Overview of hemolytic uremic syndrome in children. *UpToDate*.
- Niaudet, P., & Gillion, O. (2023). Clinical manifestations and diagnosis of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) hemolytic uremic syndrome (HUS) in children. *UpToDate*.
- Olivia Boyer, P. N. (2022). Hemolytic-Uremic Syndrome in Children. *Pediatr Clin North Am*, 1181-1197.
- Raina, R., Krishnappa, V., Blaha, T., Kann, T., Hein, W., Burke, L., & Bagga, A. (2019). Atypical Hemolytic-Uremic Syndrome: An Update on Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *4Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 4-21.
- Saborio, I., Durán, M., & Villalobos, D. (2019). Hemolytic uremic syndrome in pediatrics. *Revista médica Sinergia*, 55-66.
- Sperati, J. (2023). Hemolytic-Uremic Syndrome. *CLINICAL OVERVIEW ClinicalKey*, January 1.
- Todd Alexander, C. L. (2021). *Brenner y Rector. El riñón. Enfermedades del riñón y del tracto urinario superior en niños*. España: Elsevier.
- Todd J. Kilbaugh, M. S. (2021). *Cuidados intensivos pediátricos y neonatales*. Espana: Elsevier.

- Vinay Sakhuja, H. S. (2021). Brenner y Rector El riñón. Subcontinente indio. Síndrome hemolítico urémico. España: Elsevier.
- Yang Liu, H. T. (2022). Diagnosis and Treatment for Shiga Toxin-Producing Escherichia coli Associated Hemolytic Uremic Syndrome . *Toxins (Basel)*, 23;15.
- Yoshida, Y., Kato, H., Ikeda, Y., & Nangaku, M. (2019). Pathogenesis of atypical hemolytic uremic syndrome. *J Atheroscler Thromb.*

© 2023 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).