

Revisión de la literatura

Microangiopatía trombótica y su rol en el deterioro renal y la disfunción multiorgánica en el síndrome hemolítico urémico pediátrico.

Thrombotic microangiopathy and its role in renal impairment and multiorgan dysfunction in pediatric hemolytic uremic syndrome.

Estefania Torres-Tabares^{1,a}, Isabella Trujillo-Estrada^{1,a}, Isabella Serna-Carvajal^{1,a},
Libardo Andrés González-Reyes^{2,a}

1. Estudiante de Medicina.
2. Biólogo, Magister en Ciencias Biomédicas,
Doctor (e) en Ciencias Biomédicas, Profesor
Departamento de Ciencias Básicas de la Salud.

a. Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia
Universidad Javeriana Cali (Colombia).

CORRESPONDENCIA

Isabella Serna-Carvajal
ORCID ID <https://orcid.org/0009-0003-1298-7762>
Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).
E-mail: isabellaserac@javerianacali.edu.co

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 02 de junio de 2024.
ACEPTADO: 25 de octubre de 2025.

RESUMEN

La microangiopatía trombótica es una alteración endotelial que provoca la formación de microtrombos y afecta a múltiples órganos. En el síndrome hemolítico urémico (SHU) pediátrico, esta condición constituye un factor determinante en la progresión del daño renal y la falla multiorgánica, lo que resalta la necesidad de un análisis más profundo. Este estudio tuvo como objetivo identificar la influencia de la microangiopatía trombótica en la evolución clínica del SHU en pacientes pediátricos. Se realizó una revisión de alcance bajo la metodología PRISMA, utilizando descriptores DeCS y términos MeSH. De 11.020 artículos identificados, se seleccionaron 20 que abordaban la fisiopatología, las manifestaciones clínicas, las complicaciones y el tratamiento. Se encontró que, además del riñón, la microangiopatía trombótica afecta órganos como el sistema nervioso central y los sistemas cardiopulmonar y gastrointestinal. Estas manifestaciones extrarrenales se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad y secuelas. El diagnóstico temprano del tipo de SHU y el tratamiento específico, como el uso de eculizumab en el SHU atípico, mejoraron la evolución clínica. Se concluye que la microangiopatía trombótica es un elemento clave en la progresión del SHU, por lo que se recomienda un abordaje integral, un diagnóstico oportuno y un seguimiento prolongado para reducir las complicaciones graves en los niños afectados.

Palabras clave: Disfunción multiorgánica, síndrome hemolítico urémico; microangiopatía trombótica, insuficiencia renal aguda, *Escherichia coli*.

ABSTRACT

Thrombotic microangiopathy is an endothelial disorder that leads to the formation of microthrombi and affects multiple organs. In pediatric hemolytic uremic syndrome (HUS), this condition is a determining factor in the progression of renal damage and multiorgan failure, highlighting the need for a more in-depth analysis. This study aimed to identify the influence of thrombotic microangiopathy on the clinical course of HUS in pediatric patients. A scoping review was conducted following the PRISMA methodology, using DeCS descriptors and MeSH terms. Of 11,020 articles identified, 20 articles addressing pathophysiology, clinical manifestations, complications, and treatment were selected. It was found that, in addition to the kidneys, thrombotic microangiopathy affects organs such as the central nervous system and the cardiopulmonary and gastrointestinal systems. These extrarenal manifestations were associated with a higher risk of mortality and sequelae. Early diagnosis of the type of HUS and specific treatment, such as eculizumab in atypical HUS, improved clinical outcomes. It is concluded that thrombotic microangiopathy plays a key role in the progression of HUS, and an integrated approach, timely diagnosis, and long-term follow-up are recommended to reduce severe complications in affected children.

Key words: Multiorgan dysfunction, hemolytic uremic syndrome, thrombotic microangiopathy, acute renal failure, *Escherichia coli*.

Torres-Tabares E, Trujillo-Estrada I, Serna-Carvajal I, González-Reyes LA. Microangiopatía trombótica y su rol en el deterioro renal y la disfunción multiorgánica en el síndrome hemolítico urémico pediátrico. *Salutem Scientia Spiritus* 2025; 11(4):80-86.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución - No comercial - Sin derivar.

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

INTRODUCCIÓN

El síndrome hemolítico urémico (SHU) es una condición clínica grave que afecta principalmente a la población pediátrica entre 1 y 5 años (lactantes mayores y preescolares) y se caracteriza por la tríada clásica de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda.¹ Sin embargo, en algunos casos esta enfermedad evoluciona de manera fulminante, afectando no solo los riñones, sino también otros órganos, lo que lleva a una falla multiorgánica.² El principal mecanismo subyacente en el SHU es la microangiopatía trombótica (MAT), que provoca la obstrucción de la microcirculación renal debido a la formación de trombos, lo que genera isquemia, necrosis tubular aguda y glomeruloesclerosis. Este daño estructural compromete la tasa de filtración glomerular, favoreciendo la progresión a insuficiencia renal crónica. En algunos casos, la afectación renal es tan severa que requiere terapias de reemplazo renal, como diálisis, y puede derivar en la necesidad de un trasplante renal a largo plazo.³

La microangiopatía trombótica juega un papel crucial en la progresión del daño renal al causar una insuficiencia renal aguda que puede llevar a un daño renal irreversible y, en casos severos, a la enfermedad renal crónica.¹ Además, la MAT afecta otros órganos vitales, como el cerebro, el corazón, los pulmones y el sistema gastrointestinal, lo que da lugar a complicaciones como accidentes cerebrovasculares, edema pulmonar, miocardiopatía y colitis isquémica, las cuales contribuyen a la falla multiorgánica.²

El SHU puede clasificarse en típico y atípico. El SHU típico, inducido por *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (STEC), es la forma más frecuente y suele presentar un curso autolimitado, aunque en algunos casos puede evolucionar con daño renal irreversible. Por otro lado, el SHU atípico, asociado a alteraciones en la regulación del complemento, presenta un mayor riesgo de recurrencias y de progresión a insuficiencia renal terminal. En ambas variantes, la MAT desempeña un papel crucial en el compromiso renal, generando inflamación persistente y disfunción endotelial que exacerban el daño renal.¹⁻³

En pacientes pediátricos con SHU, la afectación renal varía desde cuadros leves con recuperación completa hasta insuficiencia renal crónica en aquellos casos con mayor compromiso microvascular. La microangiopatía trombótica genera alteraciones estructurales en los glomérulos, incluyendo la proliferación de células mesangiales, el engrosamiento de la membrana basal y la obliteración capilar. Estas modificaciones histopatológicas comprometen la función de filtración glomerular y contribuyen al desarrollo de hipertensión, proteinuria persistente y enfermedad renal crónica en una proporción significativa de pacientes.^{2,4,5}

El impacto sistémico del SHU no se limita al riñón. En muchos casos, la extensión de la microangiopatía trombótica a otros

órganos contribuye al desarrollo de falla multiorgánica. La hipoperfusión inducida por la oclusión microvascular puede afectar el sistema nervioso central, provocando convulsiones, encefalopatía y edema cerebral. A nivel hepático, la disfunción endotelial y la coagulopatía pueden conducir a insuficiencia hepática y alteraciones en la síntesis de factores de coagulación. El compromiso cardiovascular se manifiesta con miocardiopatía, disfunción ventricular y alteraciones del ritmo cardíaco, aumentando el riesgo de morbilidad en estos pacientes.⁶⁻⁸

Los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a la microangiopatía trombótica en el SHU involucran una compleja interacción entre la respuesta inmunitaria, la activación del complemento y la disrupción del endotelio vascular. La activación del sistema del complemento desempeña un papel crucial en la perpetuación del daño endotelial, ya que los mediadores proinflamatorios amplifican la respuesta inflamatoria y promueven la formación de trombos. En los casos de SHU atípico, donde no se identifica una infección por STEC, se han descrito mutaciones en genes reguladores del complemento, como CFH, CFI y MCP, que predisponen a una activación descontrolada de esta vía, exacerbando la microangiopatía trombótica y aumentando la gravedad del cuadro clínico.^{9,10}

A pesar de los avances en el tratamiento del SHU, incluyendo el uso de inhibidores del complemento como el eculizumab en el SHU atípico y el manejo de soporte con diálisis en casos avanzados, aún existen vacíos en la comprensión de los factores específicos que determinan la gravedad del compromiso renal en los pacientes pediátricos. En este contexto, es fundamental describir las características fisiopatológicas de la microangiopatía trombótica y su impacto en el compromiso renal, así como explicar los mecanismos de la patología que contribuyen a la progresión del daño renal en el SHU. Además, resulta crucial identificar las manifestaciones clínicas y las complicaciones renales más frecuentes en pacientes pediátricos con esta condición, con el fin de mejorar su detección temprana y su abordaje terapéutico.¹⁰⁻¹⁶

MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA

Las microangiopatías trombóticas (MAT) son enfermedades raras en los niños que causan cuadros agudos graves, con afectación renal, hematológica, neurológica y cardiovascular. El síndrome hemolítico urémico (SHU) es la principal MAT por su frecuencia relativa y su morbilidad.² Histopatológicamente, la MAT es el resultado de lesiones endoteliales con activación del complemento y/o de los sistemas de coagulación. La agregación plaquetaria y la formación de trombos en vasos de pequeño calibre provocan isquemia en el riñón y en otros órganos.^{3,4}

El SHU es una de las principales causas de insuficiencia renal en la infancia. Clínicamente, se caracteriza por anemia hemolítica

microangiopática (AHMA), trombocitopenia y daño renal. La mayoría de los casos ocurren después de una infección entérica por *Escherichia coli* productora de toxina Shiga. Los niños con MAT pueden presentar múltiples síntomas inespecíficos, lo que condiciona que el proceso diagnóstico sea complejo. Los casos más graves precisan cuidados intensivos y soporte de la función renal y de otros órganos.⁵

MATERIALES Y MÉTODOS

Con el propósito de identificar y sintetizar la evidencia disponible, se llevó a cabo una revisión de alcance que incluyó diversas modalidades de estudios, como cohortes, casos y controles, estudios observacionales, series de casos y revisiones sistemáticas. No obstante, se dio prioridad a los estudios de casos y controles y a las revisiones sistemáticas por su mayor aporte a la pregunta de investigación. La búsqueda de información se realizó siguiendo la metodología PRISMA, utilizando descriptores en ciencias de la salud (DeCS) y términos MeSH, tales como: “*Hemolytic Uremic Syndrome*”, “*Thrombotic Microangiopathy*”, “*Pediatric*”, “*Renal Failure*”, “*Kidney Injury*” y “*Multiple Organ Dysfunction Syndrome*”, entre otros. Estos términos se combinaron mediante operadores booleanos “AND” y “OR”, integrando también términos libres para ampliar la cobertura de la búsqueda. Inicialmente, se identificaron 7.692 artículos; luego de aplicar filtros por fecha de publicación (años 2003-2025) y por pertinencia temática, se seleccionaron 2.863 artículos para revisión preliminar. Finalmente, y tras aplicar criterios de relevancia y compatibilidad con el objetivo de la revisión, se eligieron 20 artículos. El proceso de selección se resume en la Figura 1.

RESULTADOS

La literatura revisada aborda con amplitud el papel de la microangiopatía trombótica (MAT) en la progresión del daño renal

n=7.692 artículos	Criterios de exclusión: Vigencia de publicación comprendida entre 2003 y 2025.
n=6.398 artículos	Criterios de exclusión: Estudios de casos y controles y revisiones sistemáticas
n=2.863 artículos	Criterios de exclusión: Estudios observacionales retrospectivos y ensayos clínicos
n=20 artículos	Criterios de exclusión: Pertinencia temática, relevancia y compatibilidad con el objetivo de la revisión

Figura 1. Criterios para la selección del material de investigación usado en la realización del artículo.

y el desarrollo de falla multiorgánica en niños con síndrome hemolítico urémico (SHU), revelando una serie de hallazgos consistentes y complementarios que permiten trazar una visión integral de esta condición.

Uno de los aspectos más relevantes es la importancia del daño endotelial microvascular como mecanismo fisiopatológico central. En el artículo de Vázquez-Martul,⁴ se enfatiza que el compromiso glomerular, caracterizado por la presencia de microtrombos, mesangiolisis y contornos dobles, se mantiene como un hallazgo constante en la histopatología del SHU, tanto típico como atípico. Esta observación es reforzada por Formeck y Swiatecka-Urban,¹² quienes señalan que la disfunción del sistema del complemento, en especial en casos de SHU atípico, conlleva una activación descontrolada que perpetúa el daño endotelial, afectando no solo al riñón, sino a múltiples órganos.

En términos de manifestaciones clínicas, Pundzienė *et al*,¹⁷ aportan evidencia longitudinal que muestra cómo los efectos del SHU no se limitan a la fase aguda. En un seguimiento a 10 años, se identificó que una proporción significativa de pacientes pediátricos que habían superado el episodio inicial desarrollaron hipertensión y proteinuria de novo, indicadores de daño renal crónico. Este hallazgo subraya la necesidad de un seguimiento prolongado, ya que incluso pacientes que parecían haberse recuperado completamente pueden desarrollar complicaciones tardías.

En lo que respecta a la falla multiorgánica, Sanders *et al*⁷ y Luna *et al*,¹³ ofrecen evidencia clara de que el compromiso de órganos extrarrenales, particularmente el corazón y el sistema nervioso central, representa una señal de severidad. Sanders documenta que los pacientes pediátricos con SHU que presentan afecciones cardíacas como miocardiopatía, falla cardíaca congestiva o pericarditis tienen una probabilidad hasta nueve veces mayor de fallecer durante la hospitalización. En paralelo, los autores muestran cómo en contextos de alta endemicidad, como Argentina, los pacientes con compromiso multiorgánico en etapas tempranas presentan una evolución clínica mucho más agresiva, requiriendo soporte vital avanzado y con una alta tasa de secuelas neurológicas y falla renal crónica.

En cuanto al sistema nervioso, Costigan *et al*,⁸ determinan que cerca del 11% de los niños con SHU típico (STEC-HUS) desarrollan manifestaciones neurológicas agudas como convulsiones, encefalopatía y déficit focal. Aunque la mayoría logra una recuperación neurológica completa, se observó una mayor incidencia de daño renal persistente en estos pacientes, sugiriendo un vínculo entre el compromiso neurológico agudo y un pronóstico renal desfavorable. Complementando este enfoque, Buder *et al*,¹⁸ evalúan el rendimiento cognitivo y motor a largo plazo y encuentran que, aunque los pacientes conservan capacidades cognitivas normales, existe una afectación significativa en habilidades motoras finas y

coordinación, lo cual sugiere secuelas neurológicas subclínicas que pueden pasar desapercibidas sin una evaluación especializada.

Desde una perspectiva pronóstica, Aroor *et al*,¹⁰ destacan varios factores de mal pronóstico que pueden predecir desenlaces adversos en el SHU. Entre ellos, la anuria al momento del ingreso, niveles bajos de albúmina y complemento C3, así como una leucocitosis significativa, se asocian con una mayor tasa de mortalidad. Esta información resulta crítica para establecer estrategias de manejo precoz y estratificación de riesgo desde el primer contacto clínico.

Desde el punto de vista terapéutico, tanto Mangani *et al*¹¹ como Martínez de Azagra *et al*,² subrayan la urgencia de un diagnóstico etiológico certero. La distinción entre SHU típico, atípico y púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) no solo tiene implicaciones diagnósticas, sino terapéuticas críticas. En particular, el uso de eculizumab, un anticuerpo monoclonal que inhibe la vía terminal del complemento, ha demostrado ser altamente efectivo en casos de SHU atípico, reduciendo significativamente la progresión hacia insuficiencia renal terminal. Esta intervención marca un antes y un después en la historia natural del SHU atípico, transformándolo de una condición de mal pronóstico en una patología potencialmente controlable.^{19,20}

DISCUSIÓN

Los hallazgos recopilados refuerzan la comprensión del síndrome hemolítico urémico (SHU) como una entidad compleja, multisistémica y profundamente marcada por procesos de microangiopatía trombótica (MAT), que inician en el endotelio y se manifiestan en cascada como disfunción orgánica progresiva. Aunque tradicionalmente el SHU ha sido entendido principalmente como una enfermedad renal, los estudios actuales revelan un espectro clínico más amplio, con compromiso sistémico frecuente y secuelas a largo plazo, incluso en pacientes que superan la fase aguda.

Microangiopatía trombótica y afectación multiorgánica

El daño endotelial microvascular emerge como el punto de inflexión fisiopatológico en todos los casos revisados, independientemente de su etiología. Esta afectación inicia un proceso de trombosis microvascular que reduce la perfusión tisular y lleva al colapso de funciones críticas del riñón, corazón y sistema nervioso central. Es notable cómo esta afectación, inicialmente microscópica, puede conducir en pocos días a una condición de falla multiorgánica que pone en riesgo la vida. La microangiopatía trombótica (MAT) constituye el núcleo fisiopatológico del síndrome hemolítico urémico (SHU) y es el principal mecanismo que explica la transición desde una afectación renal aislada hacia un escenario clínico mucho más complejo y potencialmente letal, como lo es la falla multiorgánica.

En pacientes pediátricos, este proceso se inicia generalmente por una lesión del endotelio vascular a nivel de la microcirculación, desencadenada por distintos factores según el tipo de SHU. En el SHU típico, esta lesión es provocada por la acción directa de la toxina Shiga producida por cepas de *Escherichia coli*, mientras que en el SHU atípico se debe a una activación descontrolada del sistema del complemento, ya sea por mutaciones genéticas o por presencia de autoanticuerpos.

En ambos casos, el resultado inicial es una agresión al endotelio de los capilares y arteriolas, lo cual desencadena una respuesta inmediata del sistema hemostático: se activan las plaquetas y se forma fibrina, generando microtrombos que se adhieren a la pared vascular. Estos trombos ocluyen progresivamente la luz de los pequeños vasos, impidiendo un flujo sanguíneo adecuado y provocando una hipoperfusión crítica en los tejidos afectados. A medida que este fenómeno se extiende a diferentes territorios vasculares, comienzan a manifestarse signos clínicos de isquemia y disfunción en distintos órganos, configurando así el cuadro de falla multiorgánica.

Además del daño directo por trombosis, la MAT genera una respuesta inflamatoria sistémica desproporcionada. La activación del sistema del complemento, en particular de los componentes terminales como C5a y el complejo de ataque de membrana (C5b-9), amplifica la inflamación, recluta células inmunitarias y perpetúa el daño endotelial. Este ciclo de retroalimentación positiva no solo favorece la expansión del fenómeno trombótico, sino que también acelera la progresión hacia un estado de disfunción orgánica múltiple. Un 20% de los pacientes con SHUa presentan manifestaciones extrarrenales desde la fase aguda, muchas de ellas atribuibles al impacto sistémico de la MAT. Se ha documentado que más del 90% de los niños con SHU severo ingresados a unidades de cuidados intensivos presentaban compromiso de dos o más órganos desde los primeros días de evolución, requiriendo soporte vital avanzado, como ventilación mecánica, inotrópicos, diálisis y plasmaféresis.

MAT y afectación cerebral

El primer órgano típicamente comprometido es el riñón, dado que su red capilar glomerular es altamente susceptible a alteraciones hemodinámicas y posee una arquitectura que favorece el depósito de trombos. La obstrucción de los capilares glomerulares interrumpe el proceso de filtración, causando insuficiencia renal aguda, oliguria, anuria y acumulación de desechos nitrogenados.

Sin embargo, esta afectación no se limita al sistema urinario. Conforme progresa la MAT, también se compromete el sistema nervioso central: la formación de microtrombos en los capilares cerebrales, la disrupción de la barrera hematoencefálica, la activación del complemento (especialmente C5a) y la liberación de

citocinas proinflamatorias, todo lo cual confluye en un estado de inflamación neurotóxica. En casos severos, esto puede evolucionar a infartos isquémicos, edema cerebral y coma, y en ocasiones constituye la causa directa de muerte en pacientes con SHU complicado. Los microtrombos y la hipoperfusión cerebral pueden inducir encefalopatía, convulsiones, letargia, irritabilidad e incluso coma. Estudios muestran que aproximadamente el 11% de los niños con SHU típico presentan afectación neurológica aguda, aunque esta cifra puede ascender al 30 % en otras cohortes, según el tipo y la severidad de la enfermedad. La afectación neurológica puede dejar secuelas neuromotoras sutiles pero persistentes, incluso en pacientes que logran una recuperación clínica aparente.

El compromiso neurológico se ha asociado con mayor riesgo de daño renal persistente. Los pacientes con afectación neurológica tienen el doble de probabilidad de presentar secuelas renales crónicas, lo que sugiere una relación directa entre el grado de disfunción multiorgánica y el pronóstico a largo plazo.

MAT y afectación cardiopulmonar

La oclusión microvascular en el miocardio, así como el estrés sistémico secundario a la hipovolemia y la sobrecarga de presión, pueden desencadenar disfunción ventricular, miocardiopatía, arritmias o insuficiencia cardíaca congestiva. Los pacientes pediátricos con SHU que presentan alguna manifestación cardíaca tienen un riesgo de muerte significativamente mayor durante la hospitalización, especialmente si presentan más de una alteración cardiovascular concomitante.

A nivel pulmonar, la obstrucción de la microcirculación puede dar lugar a hemorragias alveolares o a cuadros de dificultad respiratoria aguda. Estos cuadros se explican por la formación de microtrombos en la microvasculatura pulmonar y por la inflamación sistémica que acompaña a la MAT, lo que afecta el intercambio gaseoso y puede llevar a hipoxemia progresiva. Además, la sobrecarga de volumen secundaria a la disfunción renal puede favorecer el desarrollo de edema pulmonar, complicando aún más el pronóstico respiratorio.

Muchos pacientes desarrollan hipertensión arterial persistente, lo cual puede estar relacionado con una disfunción endotelial crónica y daño estructural vascular residual. Esto resalta la necesidad de establecer protocolos de seguimiento cardiovascular en pacientes sobrevivientes de SHU, especialmente en aquellos con signos de compromiso hemodinámico durante la hospitalización.

MAT y afectación gastrointestinal

El tracto gastrointestinal también puede verse afectado: se han documentado casos de necrosis colónica, hemorragia digestiva y necesidad de intervenciones quirúrgicas de urgencia, como la

colectomía. El hígado y el páncreas, aunque menos comúnmente afectados, pueden presentar transaminitis, colestasis o pancreatitis secundaria a isquemia prolongada.

El compromiso gastrointestinal tiene lugar desde las fases más tempranas de la enfermedad. La toxina Shiga, producida por cepas patógenas de *Escherichia coli*, atraviesa el epitelio intestinal y se une a los receptores Gb3 en las células endoteliales de los vasos del colon, donde genera lesión endotelial directa, activación plaquetaria y formación de microtrombos.

Este proceso produce isquemia focal, hemorragia y necrosis del tejido intestinal, lo que se manifiesta clínicamente como dolor abdominal severo, diarrea sanguinolenta y distensión abdominal. Además del daño estructural, la afectación intestinal puede alterar significativamente el equilibrio hidroelectrolítico y el estado nutricional del paciente, lo que complica el manejo clínico, especialmente cuando se asocia con anuria o síndrome urémico. La pérdida de proteínas por vía entérica, el catabolismo aumentado y la disminución de la absorción intestinal crean un entorno de hipoalbuminemia e inflamación sistémica persistente, factores que han sido identificados como predictores de mortalidad.

Es importante destacar que la afectación gastrointestinal no solo ocurre en el SHU típico. En pacientes con SHU atípico también se han reportado manifestaciones como dolor abdominal crónico, náuseas, vómitos y enteritis recurrente, derivadas de la disfunción microvascular intestinal por activación desregulada del complemento. Este fenómeno se explica por la expresión de receptores del complemento en el endotelio intestinal y por la sensibilidad de esta región a estados de hipoperfusión mantenida.

Tratamientos dirigidos a la MAT y su impacto en la progresión clínica

En cuanto al pronóstico, se observó que factores clínicos como la anuria al ingreso, leucocitosis, hipoalbuminemia y niveles bajos de C3 son indicadores de mal pronóstico. Estos parámetros podrían ser empleados para construir modelos predictivos más precisos y accesibles, especialmente en contextos clínicos donde los recursos diagnósticos avanzados aún no están disponibles.

De forma preocupante, los estudios también revelan que el riesgo de daño crónico está subestimado en la práctica clínica. Muchos pacientes, tras superar la fase aguda, son dados de alta sin una ruta clara de seguimiento a largo plazo, pese a que la evidencia muestra que hasta un tercio de ellos desarrollará complicaciones tardías.

Este hallazgo plantea un desafío para los sistemas de salud: Implementar programas estructurados de seguimiento post-SHU para detectar y tratar a tiempo hipertensión, proteinuria o deterioro cognitivo y motor.

En conjunto, la microangiopatía trombótica influye de manera directa, agresiva y sistémica en la progresión del SHU hacia una condición crítica de falla multiorgánica en niños. Su impacto se manifiesta desde lo estructural, por la obstrucción vascular, hasta lo funcional, por el colapso metabólico de los órganos afectados, pasando por la activación inmunológica e inflamatoria que perpetúa el ciclo de daño. Comprender esta secuencia de eventos permite no solo mejorar el enfoque clínico, sino también avanzar hacia estrategias terapéuticas que interrumpan tempranamente este ciclo patológico. Esto incluye terapias como eculizumab, que han demostrado ser eficaces en el control del SHU al inhibir la vía terminal del complemento, evitando así la formación del complejo de ataque a membrana y reduciendo la extensión de la MAT.

Reconocer a la MAT como el verdadero desencadenante patogénico del SHU y su evolución a falla multiorgánica es clave para salvar vidas, orientar el diagnóstico diferencial, seleccionar tratamientos adecuados y planificar el seguimiento a largo plazo de los pacientes pediátricos afectados por esta devastadora enfermedad. El SHU debe ser entendido no solo como un episodio agudo, sino como una enfermedad crónica sistémica que puede tener una latencia prolongada antes de mostrar signos de deterioro clínico. Este cambio de paradigma invita a repensar el enfoque clínico, terapéutico y de salud pública de esta patología, especialmente en poblaciones pediátricas vulnerables.

CONCLUSIONES

El síndrome hemolítico urémico (SHU) pediátrico representa un desafío clínico relevante por su evolución aguda y las secuelas crónicas asociadas. Esta revisión confirma que la microangiopatía trombótica (MAT) es el mecanismo fisiopatológico central, iniciándose con daño endotelial, por toxinas bacterianas o disfunción del complemento, que desencadena una cascada de trombosis, isquemia y disfunción multiorgánica. Aunque el riñón es el órgano más afectado, hasta un 50% de los casos severos presentan compromiso neurológico, gastrointestinal, hepático o cardíaco, lo cual agrava el pronóstico y eleva la mortalidad. El tratamiento con eculizumab ha mostrado eficacia en SHU atípico, pero su acceso limitado en países como Colombia plantea desafíos éticos y de equidad. Además, la escasa representación de estudios latinoamericanos dificulta la aplicación clínica contextualizada. Resulta necesario implementar registros regionales similares al modelo MATUCIP y avanzar hacia un enfoque predictivo que integre biomarcadores como C5B-9 o trombomodulina, para mejorar la detección y el manejo temprano. Comprender con profundidad la MAT permitirá optimizar el pronóstico y abrir nuevas vías de investigación en medicina pediátrica y traslacional.

RECOMENDACIONES

La revisión exhaustiva de la literatura científica en torno a la

microangiopatía trombótica (MAT) y su papel en el síndrome hemolítico urémico (SHU) pediátrico permite establecer un conjunto de recomendaciones clínicas orientadas a optimizar el diagnóstico, manejo y seguimiento de esta condición, así como señalar oportunidades clave para futuras investigaciones que contribuyan a mejorar los desenlaces clínicos en esta población vulnerable.

En primer lugar, se recomienda adoptar un enfoque sistémico integral en la evaluación inicial de todo paciente pediátrico diagnosticado con SHU. Esto implica que, además de los estudios convencionales orientados a la función renal, se incluyan evaluaciones dirigidas a detectar manifestaciones tempranas de compromiso cardíaco, neurológico, respiratorio y gastrointestinal, ya que estas pueden ser los primeros indicadores de progresión hacia falla multiorgánica.

Asimismo, se sugiere establecer protocolos de vigilancia intensiva en pacientes con signos clínicos o de laboratorio asociados a mal pronóstico, tales como anuria, hipoalbuminemia, leucocitosis o niveles disminuidos de complemento C3. Estos pacientes, por su alta probabilidad de evolución crítica, deben ser manejados preferiblemente en unidades de cuidados intensivos pediátricos, con monitoreo continuo y acceso a soporte vital avanzado.

Otra recomendación esencial es la identificación etiológica temprana del SHU, diferenciando entre su forma típica (STEC-HUS) y atípica (SHUa), mediante pruebas microbiológicas específicas y evaluación del sistema del complemento. Esta distinción no solo permite una mejor comprensión del cuadro clínico, sino que resulta crucial para el uso oportuno de terapias dirigidas como el eculizumab, que ha demostrado modificar de manera significativa la historia natural del SHUa. En este contexto, se hace indispensable la conformación de equipos multidisciplinarios para el abordaje del SHU pediátrico, integrando nefrólogos, intensivistas, cardiólogos, neurólogos, infectólogos, nutricionistas y psicólogos.

Finalmente, se destaca la necesidad de implementar un seguimiento estructurado a largo plazo para todos los sobrevivientes de SHU. Este seguimiento debe incluir controles periódicos de presión arterial, función renal (filtrado glomerular, proteinuria), estado neurológico, desarrollo neurocognitivo y estado nutricional. La evidencia revisada demuestra que muchas de las secuelas, como hipertensión, disfunción neuromotora o deterioro cognitivo, pueden aparecer de forma tardía, incluso años después del evento agudo.

REFERENCIAS

1. Manghani M, Kini P. Thrombotic microangiopathy in children: Redefining hemolytic uremic syndrome, thrombotic thrombocytopenic purpura and related disorders. *Pediatr Hematol*

- Oncol J. 2024; 9(1):45–53. DOI: 10.1016/j.phoj.2024.01.005
2. Martínez de Azagra-Garde A, Iglesias-Bouzas MI, Belda-Hofheinz S. Microangiopatía trombótica. Síndrome hemolítico urémico [Internet]. SECIP. 2021; 1:671-91. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/46_microangiopatia_s_hemolitico_uremico.pdf
3. Saavedra-Valencia M, Martínez-Sánchez L, Vergara Yanez D, Arrieta Sibaja J. Microangiopatías trombóticas: Púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome hemolítico urémico. Una revisión más allá del espectro clínico de la enfermedad. APM. 2023; 44(4):312-2.
4. Vázquez-Martul E. Microangiopatía trombótica/síndrome hemolítico urémico. Actualización de sus características histopatológicas. Revista Española de Patología. 2017; 51:170-7.
5. Bermúdez-Barrezueta L, Belda-Hofheinz S, Martínez de Azagra-Garde A, Bobillo-Pérez S, Nieto-Faza M, Rodríguez-Núñez A. Microangiopatías trombóticas en niños críticamente enfermos. Registro español MATUCIP. An Pediatr (Barc). 2023; 98(3):194-203.
6. F Andersen R, Bjerre J V, Povlsen J V, Veien M, Kamperis K, Rittig S. HUS-induced cardiac and circulatory failure is reversible using cardiopulmonary bypass as rescue. Pediatr Nephrol [Internet]. 2017;32(11):2155–8. DOI: 10.1007/s00467-017-3736-y
7. Sanders E, Brown CC, Blaszk RT, Crawford B, Prodhan P. Cardiac manifestation among children with hemolytic uremic syndrome. J Pediatr. 2021; 235:144-148.e4. DOI: 10.1016/j.jpeds.2021.03.067
8. Costigan C, Raftery T, Carroll AG, Wildes D, Reynolds C, Cunney R, *et al.* Neurological involvement in children with hemolytic uremic syndrome. Eur J Pediatr. 2022; 181(2):501-12. DOI: 10.1007/s00431-021-04200-1
9. Gülhan B, Özaltın F. Hemolytic uremic syndrome in children. Turk Arch Pediatr. 2021; 56(5):415-22. DOI: 10.5152/TurkArchPediatr.2021.21128
10. Aroor S, Teja Gajjala S, Kini P, Mundkur S, Bhat Y R, Kumar S. Hemolytic uremic syndrome in children: Clinical characteristics and predictors of outcome. Clin Epidemiol Glob Health. 2024; 29(101715):101715. DOI: 10.1016/j.cegh.2024.101715
11. Carrasco-Oros LV, Atamari-Anahui N, Goñi-Fano A, Sosa-Carmelo C, Guzmán-Quispe EJ, Conto-Palomino N, *et al.* Characteristics of hemolytic uremic syndrome in patients from a pediatric hospital in Peru, 2010-2020. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2023; 40(2):207-12. DOI: 10.17843/rpmpes.2023.402.12708
12. Formeck C, Swiatecka-Urban A. Extra-renal manifestations of atypical hemolytic uremic syndrome. Pediatr Nephrol. 2019; 34(8):1337-48. DOI: 10.1007/s00467-018-4039-7
13. Luna M, Kamariski M, Principi I, Bocanegra V, Vallés PG. Severely ill pediatric patients with Shiga toxin-associated hemolytic uremic syndrome (STEC-HUS) who suffered from multiple organ involvement in the early stage. Pediatr Nephrol. 2021; 36(6):1499-509. DOI: 10.1007/s00467-020-04829-4
14. de Souza RL, Abreu Carvalhaes JT, Sanae Nishimura L, de Andrade MC, Cabilio Guth BE. Hemolytic uremic syndrome in pediatric intensive care units in são paulo, Brazil. Open Microbiol J. 2011;5(1):76-82. DOI: 10.2174/1874285801105010076
15. López M, Huete I, Hernández M. Acute Cerebrovascular events associated to hemolytic uremic syndrome: Description of two pediatric cases. Rev Chil Pediatr. 2017; 88(5):640-6. DOI: 10.4067/S0370-41062017000500011
16. Palma LMP, Vaisbich-Guimarães MH, Sridharan M, Tran CL, Sethi S. Thrombotic microangiopathy in children. Pediatr Nephrol. 2022; 37(9):1967-80. DOI: 10.1007/s00467-021-05370-8
17. Pundzienė B, Dobilienė D, Čerkauskienė R, Mitkienė R, Medzevičienė A, Darškusienė E, *et al.* Long-term follow-up of children with typical hemolytic uremic syndrome. Medicina (Kaunas) [Internet]. 2015;51(3):146-51. DOI: 10.1016/j.medic.2015.06.004
18. Buder K, Latal B, Nef S, Neuhaus TJ, Laube GF, Spartà G. Neurodevelopmental long-term outcome in children after hemolytic uremic syndrome. Pediatr Nephrol. 2015; 30(3):503-13. DOI: 10.1007/s00467-014-2950-0
19. Secip.info. Disponible en: <https://www.secip.info/images/uploads/2020/07/S%C3%ADndrome-hemol%C3%ADtico-ur%C3%A9mico.pdf>
20. Edu.ar. Disponible en: <https://rehip.unr.edu.ar/server/api/core/bitstreams/53ec4215-73d8-48b0-be21-1a896ee30d94/content>