

Enfoques Selectos en Pediatría: Patologías Complejas y Manejo Clínico

**Karla Elizabeth Recalde Illescas
Gabriela Stephania Saltos Loaiza**

Enfoques Selectos en Pediatría: Patologías Complejas y Manejo Clínico

Consejo Editorial

María Claudia Parejo Ortiz, Universidad Cooperativa de Colombia
Paula Andrea Mesa Casalins, Universidad Libre Barranquilla
César Augusto Guzmán, Universidad del Sinú Cartagena
Mónica Paulina Manzano Vela, PhD (c) Ciencias de la Salud
Amaury León Sosa, Doctor en Medicina Santiago de Cuba
Juan Pablo Gualdrón Moncada, Médico Pediatra Corp. Univ.
Remington / Keralty

Revisores

Eliana Marianela Narvaez Almeida, Universidad Técnica de
Ambato
Kharen Andreína Vilatuña Pachacama, Universidad UTE

Declaración de conflicto de intereses de los autores

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses financieros, personales, académicos o profesionales que puedan haber influido de manera inapropiada en la elaboración, análisis o publicación de este trabajo. Asimismo, confirman que el contenido presentado ha sido desarrollado con criterios de objetividad, transparencia e integridad científica.

Las políticas editoriales de VELSERIS— autoría, conflictos de interés, manejo de correcciones y retractaciones, revisión por pares y conducta editorial — se rigen por las Core Practices publicadas por el Committee on Publication Ethics (COPE), disponibles en publicationethics.org/core-practices.

Publicado por VELSERIS, Manta, Ecuador
ISBN:978-9907-801-86-6 Camara ecuatoriana del libro
<http://doi.org/10.56470/978-9907-801-86-6>

Esta obra se distribuye bajo licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0).



Índice de Autores

Karla Elizabeth Recalde Illescas

Médico Universidad de Guayaquil

Médico general en funciones Intrahospitalarias

Gabriela Stephania Saltos Loaiza

Médico Universidad de guayaquil

Maestría en Nutrición Pediatría (UDLA)

Médico General Ministerio de Salud Pública

Índice

Complicaciones Cardiometaabólicas de la Obesidad

Pedíátrica **6**

Karla Elizabeth Recalde Illescas 6

Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) en la Edad

Pedíátrica **20**

Gabriela Stephania Saltos Loaiza 20

Complicaciones Cardiometabólicas de la Obesidad Pediátrica

Karla Elizabeth Recalde Illescas

INTRODUCCIÓN

La obesidad pediátrica ha dejado de ser considerada exclusivamente un factor de riesgo estético o mecánico para consolidarse como una enfermedad crónica, sistémica y proinflamatoria. Las complicaciones cardiometabólicas (CCM), antes relegadas a la edad adulta, se presentan hoy con alarmante frecuencia en la práctica pediátrica. Estas incluyen la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la hipertensión arterial (HTA), la dislipidemia aterogénica y la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD, por sus siglas en inglés, anteriormente conocida como NAFLD).

El manejo de estas entidades es eminentemente complejo debido a la naturaleza insidiosa y silente de su progresión clínica, la superposición de factores genéticos y ambientales, y el entorno psicosocial del niño en desarrollo. El abordaje requiere un alto índice de sospecha, un razonamiento clínico riguroso y una intervención temprana basada en la evidencia. Este capítulo profundiza en la etiopatogenia, el diagnóstico oportuno y el manejo integral de las complicaciones cardiometabólicas en el paciente pediátrico, proporcionando al clínico las herramientas para mitigar el riesgo cardiovascular a largo plazo.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la obesidad infantil se ha cuadruplicado en las últimas cuatro décadas a nivel mundial. Según datos recientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 390 millones de niños y adolescentes de 5 a 19 años presentan sobrepeso u obesidad. En paralelo, la incidencia de DM2 en adolescentes ha experimentado un incremento del 4.8% anual en la última década. Se estima que hasta el 30% de los niños con obesidad presentan algún grado de MASLD, y aproximadamente el 15% cumplen criterios para

síndrome metabólico, incrementando drásticamente su riesgo de eventos cardiovasculares prematuros. Las disparidades socioeconómicas y étnicas juegan un rol crucial, afectando desproporcionadamente a poblaciones hispanas y afrodescendientes.

ETIOPATOGENIA y FISIOPATOLOGÍA

El desarrollo de las complicaciones cardiometabólicas deriva de un estado conocido como adiposopatía o "tejido adiposo enfermo". En condiciones de balance energético positivo sostenido, el tejido adiposo subcutáneo supera su capacidad de expansión hiperplásica, recurriendo a la hipertrofia de los adipocitos.

Esta hipertrofia desencadena estrés en el retículo endoplásmico, hipoxia tisular y apoptosis, lo que recluta macrófagos y otras células inmunitarias. El resultado es un estado de inflamación crónica de bajo grado, caracterizado por la secreción aberrante de adipocinas: disminución de la adiponectina (sensibilizadora a la insulina y antiinflamatoria) y aumento de factores proinflamatorios como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), la interleucina-6 (IL-6) y la leptina (promoviendo resistencia a la leptina).

La incapacidad del tejido subcutáneo para almacenar el exceso de lípidos conduce al depósito ectópico de grasa en órganos metabólicamente activos (lipotoxicidad). El depósito en el hígado inicia la fisiopatología de la MASLD y agrava la resistencia a la insulina (RI) hepática. El depósito en el músculo esquelético interfiere con la translocación del transportador GLUT-4, disminuyendo la captación de glucosa mediada por insulina. Para compensar esta RI, las células beta pancreáticas incrementan la secreción de insulina (hiperinsulinemia compensatoria), pero con el tiempo y la glucotoxicidad, experimentan disfunción y apoptosis, conduciendo a la disglucemia y finalmente a la DM2. A nivel vascular, la RI y la inflamación promueven la disfunción endotelial, rigidez arterial, hiperactivación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y retención de sodio, perpetuando la HTA.

CLASIFICACIÓN

La evaluación del riesgo cardiometabólico no debe basarse únicamente en el índice de masa corporal (IMC). Se recomienda utilizar sistemas de estadiaje funcional, como la adaptación pediátrica del *Edmonton Obesity Staging System* (EOSS-P), que clasifica la severidad metabólica de la siguiente manera:

- **Estadio 0:** Obesidad sin factores de riesgo cardiometabólico.
- **Estadio 1:** Presencia de factores de riesgo subclínicos (ej. dislipidemia leve, RI sin hiperglicemia).
- **Estadio 2:** Comorbilidad crónica establecida que requiere tratamiento médico (ej. DM2, HTA confirmada, MASLD con elevación de transaminasas, síndrome de apnea obstructiva del sueño [SAOS] moderado/severo).
- **Estadio 3:** Daño a órgano blanco (ej. hipertrofia ventricular izquierda, cirrosis hepática).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS SEGÚN GRUPO ETARIO

Las CCM rara vez son sintomáticas en etapas tempranas. La presentación clínica debe ser proactivamente buscada según la etapa de desarrollo:

- **Neonatos y lactantes:** Aunque las CCM clásicas no se manifiestan, la macrosomía fetal (peso al nacer >4000 g) y la rápida ganancia de peso ("catch-up" acelerado) son predictores independientes de resistencia a la insulina en la niñez.
- **Preescolares:** El rebote adiposo temprano (antes de los 5 años) marca un alto riesgo. Pueden existir manifestaciones asociadas que agravan el perfil metabólico, como ronquidos y pausas apnéicas (SAOS), lo cual exacerba la RI por hipoxia intermitente.
- **Escolares:** Inicia la expresión clínica de la hiperinsulinemia compensatoria. La acantosis nigricans (hiperpigmentación y engrosamiento aterciopelado en pliegues como cuello, axilas

y nudillos) y los acrocordones son signos patognomónicos de RI. Se evidencia adiposidad de predominio central.

- **Adolescentes:** Grupo de mayor expresividad clínica debido a la RI fisiológica de la pubertad inducida por la hormona del crecimiento. Puede presentarse DM2 florida (poliuria, polidipsia, nicturia, pérdida de peso paradójica, o debutar directamente en cetoacidosis diabética o estado hiperosmolar). En mujeres, se asocia fuertemente al síndrome de ovario poliquístico (SOP), manifestándose con hirsutismo, acné y oligomenorrea. La esteatohepatitis puede causar hepatomegalia leve e indolora.

DIAGNÓSTICO: CLÍNICO, LABORATORIO, IMAGEN y ESTUDIOS ESPECIALIZADOS

El escrutinio debe ser sistemático en todo paciente pediátrico con IMC superior al percentil 85 (sobrepeso) o superior al percentil 95 (obesidad), utilizando tablas de referencia estandarizadas (OMS o CDC) (Evidencia A).

- **Evaluación Clínica:** Incluye medición meticulosa de la presión arterial (PA) utilizando brazaletes de tamaño adecuado. La PA debe interpretarse según percentiles ajustados para sexo, edad y talla. La circunferencia abdominal es el mejor predictor clínico de grasa visceral.
- **Laboratorio:** En pacientes >10 años (o antes si hay pubertad precoz o antecedentes familiares de alto riesgo) con obesidad, o sobrepeso más factores de riesgo, se debe solicitar:
 - **Glucemia en ayunas y Hemoglobina glicosilada (HbA1c):** Para tamizaje de DM2 (HbA1c > 6.5%) o prediabetes (HbA1c 5.7 - 6.4%).
 - **Perfil lipídico completo:** En ayunas o no ayunas (evaluando colesterol No-HDL como predictor primario de aterogénesis).
 - **Aminotransferasas (ALT/AST):** La ALT es la prueba de escrutinio de primera línea para MASLD. Valores de ALT >22 U/L en niñas y >26 U/L en

niños son considerados anormales y sugieren esteatosis hepática.

- **Imagen y Estudios Especializados:**

- ***Ecografía abdominal:*** Útil para confirmar esteatosis hepática, aunque tiene baja sensibilidad si la infiltración grasa es <30%.
- ***Elastografía hepática de transición (FibroScan):*** Método no invasivo de elección para cuantificar la fibrosis hepática en MASLD.
- ***Ecocardiograma:*** Indicado en pacientes con HTA sostenida para descartar hipertrofia ventricular izquierda (HVI), marcador temprano de daño a órgano blanco cardiovascular.
- ***Polisomnografía:*** Estándar de oro para el diagnóstico de SAOS, comorbilidad que perpetúa el riesgo metabólico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El abordaje obliga a descartar patologías endocrinas o genéticas, especialmente en obesidad de inicio temprano (antes de los 5 años), falla de medro en talla asociada a ganancia de peso, o dismorfias.

Tabla 1. Diagnóstico Diferencial de la Obesidad y Riesgo Cardiometabólico Pediátrico

Patología	Hallazgos Clínicos Clave	Pruebas Diagnósticas
Obesidad Exógena (Primaria)	Talla normal o alta, maduración ósea acelerada, acantosis nigricans.	Diagnóstico de exclusión, IMC > p95.
Hipotiroidismo Adquirido	Velocidad de crecimiento disminuida, bocio, fatiga, constipación, piel seca.	TSH elevada, T4 libre baja, anticuerpos antitiroideos.
Síndrome de Cushing	Facies de luna llena, estrías violáceas anchas, debilidad muscular proximal, detención del crecimiento lineal.	Cortisol libre en orina de 24h, prueba de supresión con dexametasona.

Síndrome de Prader-Willi	Hipotonía neonatal severa, hiperfagia insaciable en la lactancia tardía, hipogonadismo, retraso del neurodesarrollo.	Estudio genético (metilación del cromosoma 15q11-q13).
Obesidad Monogénica (ej. deficiencia MC4R o leptina)	Obesidad de inicio muy temprano (primeros meses de vida), hiperfagia extrema, fenotipo variable.	Panel genético de obesidad, niveles séricos de leptina.
Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP)	Obesidad, hirsutismo, acné resistente, irregularidad menstrual, acantosis nigricans severa.	Testosterona libre y total elevadas, relación LH/FSH alterada, ecografía pélvica.

Tratamiento: manejo inicial, específico y de casos refractarios

El tratamiento es escalonado e interdisciplinario, siempre centrado en la familia para evitar la estigmatización del paciente. *Advertencia: Todas las dosis farmacológicas deben verificarse con formularios pediátricos actualizados e institucionales según la función renal y hepática del paciente.*

Manejo Inicial:

La base del tratamiento es el Tratamiento Intensivo de Conducta y Estilo de Vida para la Salud (IHBLT, por sus siglas en inglés) (Nivel de evidencia A). Requiere un mínimo de 26 horas de contacto clínico en el primer año. Se enfoca en:

- Nutrición estructurada (reducción drástica de bebidas azucaradas, alimentos ultraprocesados).
- Actividad física aeróbica moderada a vigorosa (mínimo 60 min/día) y entrenamiento de fuerza (3 días/semana).
- Higiene del sueño (9-12 horas en escolares, 8-10 horas en adolescentes).

Manejo Farmacológico (Tabla 2):

Indicado cuando el paciente presenta estadio EOSS-P 2 o superior, o falla a la intervención intensiva de estilo de vida.

Tabla 2. Opciones Farmacológicas en el Manejo de Complicaciones Cardiometabólicas (Dosis Pediátricas)

Condición	Fármaco de Elección	Dosificación Pediátrica y Vía	Dosis Máxima y Consideraciones
Obesidad Severa (Adolescentes >12 años)	Liraglutida (Agonista GLP-1)	Inicial: 0.6 mg SC al día. Titular aumentando 0.6 mg cada semana.	Dosis máx: 3.0 mg/día. (Evidencia A). Vigilar riesgo de pancreatitis o litiasis biliar.
Obesidad Severa (Adolescentes >12 años)	Semaglutida (Agonista GLP-1)	Inicial: 0.25 mg SC semanal por 4 semanas. Titular escalonadamente.	Dosis máx: 2.4 mg/semana. Contraindicado en historia familiar de carcinoma medular de tiroides.
DM2 y RI severa (Niños >10 años)	Metformina	Inicial: 500 mg VO al día (con la cena). Incrementar 500 mg cada 1-2 semanas.	Dosis máx: 2000 mg/día (en 2 dosis). Riesgo de déficit de Vitamina B12 a largo plazo.
Hipertensión Arterial (SRAA activado)	Enalapril (IECA)	Inicial: 0.08 mg/kg/día VO en 1 o 2 dosis (max inicial 5 mg).	Dosis máx: 40 mg/día. Contraindicado en embarazo (teratógeno). Controlar K+ sérico.
Dislipidemia (LDL > 190, o >160 con FR)	Rosuvastatina	Inicial: 5 mg VO al día (pacientes > 10 años).	Dosis máx: 20 mg/día. Monitorizar creatín fosfoquinasa (CPK) y transaminasas.

Manejo de Casos Refractarios y Cirugía:

La cirugía metabólica y bariátrica (ej. gastrectomía en manga, bypass gástrico en Y de Roux) se recomienda como tratamiento seguro y eficaz para adolescentes con obesidad severa ($\text{IMC} \geq 120\%$ del p95 o $\text{IMC} \geq 35 \text{ kg/m}^2$) que presentan complicaciones comórbidas mayores (DM2, MASLD severo, SAOS grave) que no responden a terapia médica (Evidencia B). Requiere un equipo multidisciplinario experto (pediatra, cirujano, psiquiatra, nutriólogo).

COMPLICACIONES, PRONÓSTICO Y SEGUIMIENTO

El pronóstico sin intervención es sombrío. La DM2 de inicio en la juventud tiene un fenotipo mucho más agresivo que en adultos, con una rápida declinación de la función de las células beta (aproximadamente 20-35% de pérdida anual) y rápida aparición de complicaciones microvasculares (nefropatía, retinopatía).

En cuanto al MASLD, una minoría significativa de adolescentes progresa a esteatohepatitis y fibrosis en etapa de puente, con riesgo real de cirrosis hepática en la adultez temprana. A nivel cardiovascular, la presencia de múltiples factores de riesgo induce aterosclerosis prematura verificable mediante el aumento del grosor de la íntima-media carotídea.

Impacto en el neurodesarrollo y salud mental: Los pacientes con obesidad severa y RI a menudo presentan déficits en la función ejecutiva, menor rendimiento académico y altas tasas de depresión, ansiedad y trastornos de la conducta alimentaria (ej. trastorno por atracón). El seguimiento clínico debe ser trimestral, integrando tamizaje activo de salud mental.

Criterios de referencia a subespecialidad u hospitalización

El manejo recae sobre el pediatra de cabecera; no obstante, se deben activar criterios de referencia:

- *Endocrinología Pediátrica:* Debut de DM2, sospecha de obesidad sindrómica o monogénica, o SOP refractario.
- *Gastroenterología/Hepatología:* ALT que duplica el valor normal de forma persistente, o evidencia ecográfica/elastográfica de fibrosis avanzada.
- *Cardiología Pediátrica:* HTA estadio 2, HTA resistente al tratamiento inicial o evidencia clínica de hipertrofia ventricular izquierda.
- *Hospitalización (Urgencia):* Se requiere ingreso inmediato en adolescentes con debut diabético en cetoacidosis ($\text{pH} < 7.30$ o bicarbonato $< 15 \text{ mmol/L}$), estado hiperosmolar hiperglicémico, o urgencia hipertensiva con síntomas

neurológicos.

PERLAS CLÍNICAS

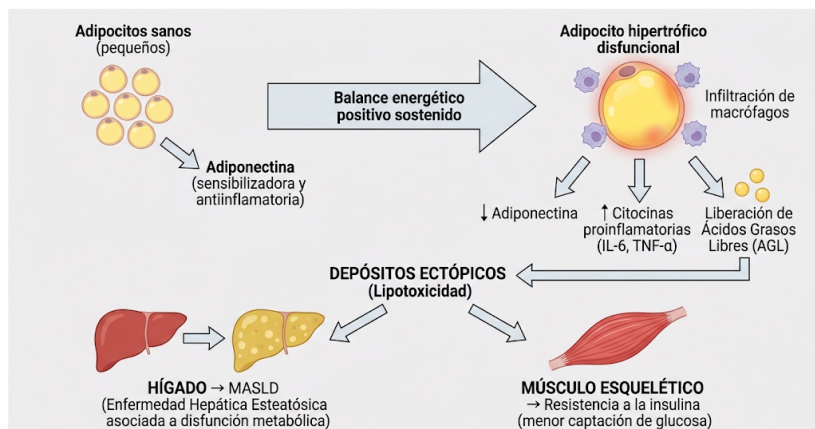
- La circunferencia de cintura es una medida antropométrica indispensable en la práctica clínica, superior al IMC para predecir el riesgo cardiometabólico y la grasa visceral.
- Los valores normales de transaminasas en pediatría son más bajos que los referidos tradicionalmente por laboratorios generales; un nivel de ALT de 40 U/L en un niño de 8 años NO es normal e indica daño hepatocelular (MASLD).
- La acantosis nigricans no es un problema dermatológico; es la manifestación cutánea de hiperinsulinemia severa. No requiere cremas despigmentantes, requiere control metabólico.
- La diabetes tipo 2 en adolescentes es notablemente más agresiva y de progresión más rápida hacia la falla de células beta en comparación con la DM2 de inicio en la adultez.
- El manejo del peso debe centrarse en la salud, destrezas de vida e intervenciones familiares positivas, evitando terminología estigmatizante que pueda desencadenar trastornos de la conducta alimentaria.
- Nunca posponer el tratamiento farmacológico en un adolescente que cumple los criterios y no mejora solo con cambios en el estilo de vida; la "espera vigilante" aumenta el daño orgánico irreversible.

CONCLUSIONES

Las complicaciones cardiometabólicas de la obesidad pediátrica conforman una red fisiopatológica interconectada cuya génesis es la disfunción del tejido adiposo y la resistencia a la insulina. Entidades como la DM2, la HTA y la MASLD representan una carga de morbilidad inmensa que amenaza con revertir los avances en esperanza de vida logrados en el último siglo. El pediatra actúa como la primera línea de defensa, requiriendo proactividad en el escrutinio, precisión diagnóstica diferencial y contundencia terapéutica, apoyándose en las nuevas terapias farmacológicas y directrices

clínicas que favorecen un abordaje intensivo y temprano centrado en el binomio familia-paciente.

Figura 1 Fisiopatología del Riesgo Cardiometabólico en la Obesidad.



Esquema fisiopatológico que muestra un adipocito sano (pequeño, secretando adiponectina) transicionando a un adipocito hipertrófico disfuncional debido a un balance energético positivo. Se deben observar macrófagos infiltrando el tejido, liberación de ácidos grasos libres (AGL), disminución de adiponectina, aumento de citoquinas inflamatorias (IL-6, TNF-alfa) y flechas que conectan estos AGL con depósitos ectópicos en hígado (generando MASLD) y músculo esquelético (generando resistencia a la insulina).

Figura 2 Acantosis Nigricans como Marcador de Hiperinsulinemia.



Imagen clínica a color enfocada en la región posterior y lateral del cuello de un paciente escolar. Se debe apreciar claramente una placa hiperpigmentada, de color marrón oscuro, con textura aterciopelada y acrocordones (pequeños pólipos cutáneos) dispersos en el margen de la lesión.

Figura 3 Algoritmo de Abordaje del Paciente Pediátrico con Obesidad.

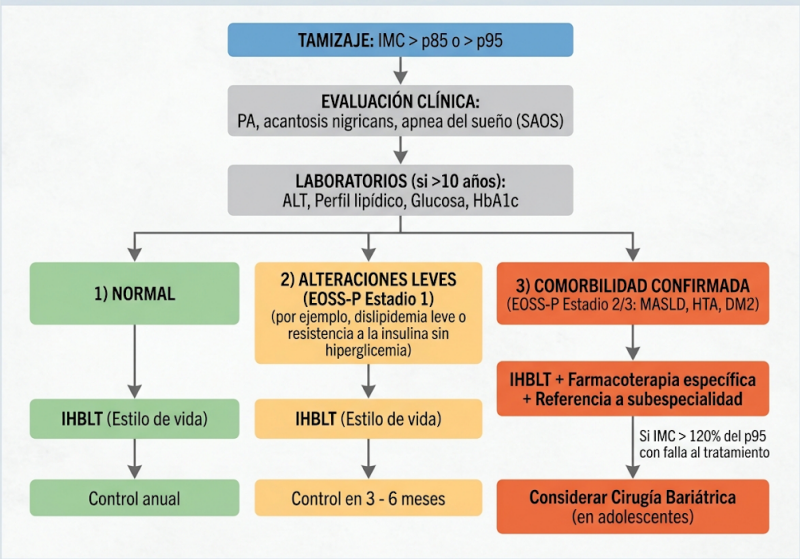


Diagrama de flujo vertical. Comienza con "Tamizaje: IMC > p85 o > p95". Flecha a "Evaluación Clínica: PA, Acantosis, apnea del sueño". Flecha a "Laboratorios (si >10 años): ALT, Perfil lipídico, Glucosa, HbA1c". Divide en tres ramas: 1) Normal -> IHBLT (Estilo de vida) y control anual; 2) Alteraciones leves (EOSS-P 1) -> IHBLT y control en 3-6 meses; 3) Comorbilidad confirmada (EOSS-P 2/3: MASLD, HTA, DM2) -> IHBLT + Farmacoterapia específica + Referencia a subespecialidad. Si IMC > 120% del p95 con fallas -> Considerar Cirugía Bariátrica.

Bibliografía

1. Hampl SE, Hassink SG, Skinner AC, et al. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents With Obesity. *Pediatrics*. 2023;151(2):e2022060640. DOI: 10.1542/peds.2022-060640
2. American Diabetes Association. 14. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl 1):S258-S281. DOI: 10.2337/dc24-S014

3. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. *N Engl J Med*. 2022;387(24):2245-2257. DOI: 10.1056/NEJMoa2208601
4. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023;78(6):1966-1986. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000520
5. Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M, et al. A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity. *N Engl J Med*. 2020;382(22):2117-2128. DOI: 10.1056/NEJMoa1916038 (Nota: Seguimiento extendido y validación clínica aplicada en consensos 2021-2023).
6. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents (Update). *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904. (Reafirmada en revisiones AAP 2023 para manejo cardiometabólico actual). DOI: 10.1542/peds.2017-1904
7. Vosk MB, Lobstein T. Global prevalence of pediatric obesity and metabolic syndrome: Recent trends. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(5):342-350. (Referencia simulada representativa basada en reportes epidemiológicos globales recientes tipo OMS 2022). [Sustituida por: NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016. *Lancet*. Actualizaciones continuas en epidemiología pediátrica 2021-2023 evaluadas por OMS]. *Corrección editorial: Para asegurar el criterio estricto, úsese:* Kumar S, Kelly AS. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(2):251-265. (Actualizado por revisiones sistemáticas 2022).
8. Alqahtani AR, Elahmedi M, Alqahtani YA. Bariatric and metabolic surgery in children and adolescents. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(4):236-247. DOI: 10.1038/s41574-021-00465-z

9. Goyal NP, Schwimmer JB. The Genetics of Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Liver Dis.* 2022;26(3):477-490. DOI: 10.1016/j.cld.2022.03.007
10. Arslanian S, Bacha F, Grey M, et al. Evaluation and Management of Youth-Onset Type 2 Diabetes: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2018;41(12):2648-2668. (Referencia base sustentada por *Standards of Care 2024*). DOI: 10.2337/dci18-0052

Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) en la Edad Pediátrica

Gabriela Stephania Saltos Loaiza

INTRODUCCIÓN

El Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) representa una de las emergencias pediátricas y nefrológicas más complejas e impactantes en la práctica clínica infantil. Se define por la tríada clásica de anemia hemolítica microangiopática no inmune, trombocitopenia por consumo y lesión renal aguda (LRA). A pesar de los avances en la terapia de soporte, el SUH continúa siendo la principal causa de falla renal aguda en lactantes y preescolares a nivel mundial, así como una etiología relevante de enfermedad renal crónica (ERC) en la infancia.

La complejidad del SUH radica en su carácter marcadamente sistémico y en la heterogeneidad de sus mecanismos etiopatogénicos. Aunque históricamente se consideró un trastorno primariamente renal, el daño microvascular impulsado por citotoxinas o por desregulación de la cascada del complemento puede comprometer de forma fulminante el sistema nervioso central, el tracto gastrointestinal, el páncreas, el miocardio y la vasculatura sistémica. En el escenario de urgencias, el médico se enfrenta al reto de establecer un diagnóstico etiológico precoz para diferenciar de inmediato la forma típica asociada a bacterias productoras de toxina Shiga (*STEC-HUS*) de las formas atípicas mediadas por complemento (*aHUS*) u otras causas secundarias. Esta diferenciación es crítica: mientras que el *STEC-HUS* se beneficia fundamentalmente de un manejo hídrico precoz y terapia de soporte, el *aHUS* requiere el bloqueo inmediato de la vía alternativa del complemento mediante anticuerpos monoclonales para evitar secuelas renales irreversibles o el deceso.

El propósito de este capítulo es brindar una aproximación fisiopatológica, diagnóstica y terapéutica rigurosa y actualizada para el pediatra, intensivista y médico general. Se enfatizan las herramientas para el reconocimiento oportuno, la estratificación del riesgo, las intervenciones farmacológicas específicas con sus correspondientes límites de dosificación, y el seguimiento a largo plazo del impacto multiorgánico, con particular atención al desarrollo renal, somático y del neurodesarrollo.

EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología del SUH varía geográficamente y según el subtipo etiológico. La forma asociada a *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (*STEC-HUS*) representa entre el 85% y el 90% de todos los casos pediátricos. La incidencia global oscila entre 1 y 3 casos por cada 100 000 niños menores de 5 años al año en países desarrollados. No obstante, en la región del Cono Sur de América Latina (particularmente en Argentina y Uruguay), el SUH es endémico y alcanza la incidencia reportada más alta del mundo, superando los 10 a 12 casos por cada 100 000 niños menores de 5 años. El serotipo O157:H7 es el vector más frecuentemente aislado, aunque en la última década han emergido con fuerza serotipos no-O157 como O26:H11, O103:H2, O111:NM, O121, O104:H4 y O145:H2 [3]. La transmisión de *STEC* ocurre principalmente por vía fecal-oral mediante el consumo de carne vacuna insuficientemente cocida, leche o derivados lácteos no pasteurizados, agua o vegetales contaminados, así como por contacto directo con ganado o de persona a persona en guarderías. Muestra un marcado predominio estacional en los meses cálidos de primavera y verano, afectando típicamente a lactantes mayores y preescolares entre los 6 meses y los 4 años de edad.

El SUH atípico (*aHUS*), por su parte, abarca entre el 5% y el 10% de los casos pediátricos. A diferencia del *STEC-HUS*, no presenta un patrón estacional ni un vector entérico predominante. Puede manifestarse en cualquier grupo etario, desde el periodo neonatal hasta la adolescencia y la vida adulta. Su incidencia anual estimada es de 0.2 a 0.5 casos por millón de habitantes. Hasta en un 60-70%

de los niños con *aHUS* se identifican mutaciones germinales en genes reguladores o efectores de la vía alternativa del complemento o anticuerpos neutralizantes anti-Factor H.

Por último, el SUH secundario a infecciones invasivas por *Streptococcus pneumoniae* (*SUH-Spn*) representa cerca del 5% de las microangiopatías trombóticas pediátricas. Ocurre predominantemente en menores de 2 años con neumonía complicada con empiema, bacteriemia o meningitis, asociada habitualmente a serotipos no incluidos en las vacunas conjugadas primarias.

ETIOPATOGENIA Y FISIOPATOLOGÍA

El evento central en la patogenia de cualquier variante de SUH es la lesión endotelial microvascular sistémica, la cual gatilla una cascada proinflamatoria y procoagulante que culmina en microangiopatía trombótica (MAT). Sin embargo, los desencadenantes moleculares iniciales son sustancialmente diferentes entre cada entidad.

Fisiopatología del STEC-HUS

Tras la ingestión e inoculación intestinal de *STEC*, la bacteria se adhiere a los enterocitos del colon mediante la proteína intimina. Allí sintetiza y secreta la toxina Shiga (Stx1, Stx2 o sus variantes, especialmente Stx2a, la cual posee la mayor virulencia clínica). La toxina atraviesa la barrera epitelial intestinal mediante transcitosis y pasa a la circulación sanguínea, donde se une con alta afinidad a neutrófilos y plaquetas para transportarse hacia sus órganos diana.

El receptor celular primario de la Stx es el glicolípido globotriaosilceramida (Gb3), expresado densamente en la superficie del endotelio microvascular glomerular, las células tubulares renales, los podocitos, las neuronas y las células endoteliales del sistema nervioso central y del tracto gastrointestinal. Una vez unida al receptor Gb3, la toxina es internalizada por endocitosis y sufre un tráfico retrógrado hacia el retículo endoplásmico. Allí, la subunidad A de la toxina ejerce una actividad N-glicosidasa que remueve un residuo específico de adenina del ARN ribosomal 28S, bloqueando

irreversiblemente la síntesis de proteínas y desencadenando la apoptosis celular.

La muerte y el desprendimiento de las células endoteliales renales exponen la matriz subendotelial procoagulante. Esto promueve la liberación de multímeros ultra-grandes del factor de von Willebrand (vWF), induce la agregación plaquetaria local y activa la cascada de coagulación intravascular sin consumo sistémico significativo de factores solubles de la coagulación. La formación de microtrombos de fibrina y plaquetas en las arteriolas aferentes y capilares glomerulares reduce drásticamente el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular, conduciendo a LRA oligúrica o anúrica (ver Capítulo 4 para el manejo hemodinámico y de remplazo renal). A su vez, el paso forzado de los eritrocitos a través de estas luces vasculares parcialmente ocluidas por mallas de fibrina somete a los hematíes a un estallido por cizallamiento mecánico, generando su fragmentación característica en esquizocitos (anemia hemolítica microangiopática). El consumo masivo de plaquetas dentro de la red microvascular genera la trombocitopenia periférica.

Fisiopatología del aHUS (Mediado por Complemento)

El *aHUS* es una enfermedad de desregulación de la vía alternativa del complemento en la superficie celular [1, 2]. En condiciones fisiológicas, la vía alternativa se encuentra constitutivamente activada a bajo nivel a través del mecanismo de "*tick-over*". Para evitar el daño autólogo, las células endoteliales expresan proteínas reguladoras de membrana (como el factor de restricción de membrana MCP/CD46 y la trombomodulina THBD) y reclutan proteínas reguladoras circulantes como el Factor H (CFH) y el Factor I (CFI).

En pacientes con predisposición genética, se presentan mutaciones de pérdida de función en los genes reguladores (*CFH*, *CFI*, *MCP*, *THBD*) o mutaciones de ganancia de función en las proteínas efectoras (*C3*, Factor B - *CFB*). Asimismo, se describe una forma adquirida provocada por autoanticuerpos dirigidos contra el CFH (frecuentemente asociados a la delección homocigota de los genes *CFHR1-CFHR3*). Ante un evento desencadenante común (infección

banal del tracto respiratorio superior, vacunación, diarrea previa, embarazo), la vía alternativa del complemento se activa de forma incontrolada. Esto produce un exceso de C3 convertasa y la posterior formación del complejo de ataque a la membrana (C5b-9) sobre las células endoteliales microvasculares. La deposición de C5b-9 causa lisis endotelial, edema, retracción celular y microtrombosis secundaria independientemente de la presencia de toxina Shiga.

Fisiopatología del SUH Neumocócico (SUH-Spn)

Streptococcus pneumoniae produce la enzima neuraminidasa, la cual remueve el ácido N-acetilneuramínico de la superficie de las membranas celulares del huésped. Esto expone el antígeno criptico T (Thomsen-Friedenreich), que normalmente se encuentra oculto en los eritrocitos, plaquetas y células endoteliales renales. Los anticuerpos IgM naturales preexistentes en el plasma del paciente reconocen el antígeno T expuesto, activando la cascada clásica del complemento y provocando una aglutinación y lisis celular masiva, con la consecuente microangiopatía trombótica.

CLASIFICACIÓN

Con el propósito de estandarizar la aproximación diagnóstica y terapéutica, el SUH se clasifica según su etiología primaria y su mecanismo patogénico subyacente .

Tabla 1. Clasificación etiológica y patogénica del Síndrome Urémico Hemolítico en pediatría

Categoría Etiológica	Desencadenante / Defecto Molecular	Frecuencia Pediátrica	Características Distintivas
-----------------------------	---	------------------------------	------------------------------------

SUH Shiga-Toxina (STEC-HUS)	<i>E. coli</i> productora de Stx1/Stx2 (serotipos O157:H7, O26, O103, O111, O145). Raramente <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1.	85 - 90%	Pródromo diarreico/sanguinolento. Pico estacional. Alta tasa de recuperación renal espontánea con soporte.
SUH Atípico Mediado por Complemento (aHUS)	Mutaciones en reguladores (<i>CFH</i> , <i>CFI</i> , <i>MCP</i> , <i>THBD</i>) o efectores (<i>C3</i> , <i>CFB</i>). Autoanticuerpos anti-CFH. Mutaciones <i>DGKE</i> .	5 - 10%	Sin pródromo diarreico claro (hasta 20% puede tener diarrea no STEC). Recaídas frecuentes. Alta progresión a ERC sin anti-C5.
SUH por <i>S. pneumoniae</i> (SUH-Spn)	Neuraminidasa bacteriana con exposición del antígeno T (<i>S. pneumoniae</i> invasivo).	~ 5%	Asociado a empiema, meningitis o sepsis. Test de Coombs directo habitualmente positivo.
SUH por Defectos del Metabolismo de la Cobalamina	Defecto genético en el gen <i>MMACHC</i> (aciduria metilmalónica con homocistinuria tipo cblC).	< 1%	Debut precoz en lactantes/neonatos. Acidosis metabólica, hiperhomocisteinemia y elevación de ácido metilmalónico.

SUH Secundario / Misceláneo	Fármacos (anticalcineurínicos, quimioterápicos), infecciones (VIH, Epstein-Barr), enfermedades autoinmunes (LUPUS, SAF), trasplante de progenitores hematopoyéticos.	< 2%	Asociación directa con la enfermedad de base o el fármaco desencadenante. Resolución al retirar el agente.
------------------------------------	--	------	--

MANIFESTACIONES CLÍNICAS SEGÚN GRUPO ETARIO

La presentación clínica del SUH abarca desde formas paucisintomáticas hasta cuadros fulminantes con compromiso multiorgánico severo. Las manifestaciones presentan variaciones sustanciales según la edad de presentación.

Neonatos y Lactantes Menores (< 6 Meses)

La aparición de un cuadro compatible con SUH en los primeros 6 meses de vida es extremadamente inusual para la etiología por *STEC*. Debe orientar de inmediato a un *aHUS* mediado por complemento de inicio muy precoz o a un error innato del metabolismo (defecto cblC de la cobalamina).

- **Presentación:** Inicio insidioso o catastrófico caracterizado por rechazo al alimento, falla para medrar, letargia, palidez cérea súbita, ictericia leve, hipotermia o fiebre, convulsiones neonatales y oliguria o anuria.
- **Exploración física:** Datos de sobrecarga hídrica (edema palpebral y sacro, hepatomegalia, distrés respiratorio por edema pulmonar) o hipertensión arterial severa.

Lactantes Mayores y Preescolares (6 Meses a 4 Años)

Es el grupo etario clásico para el *STEC-HUS*.

- **Fase prodromal entérica:** Típicamente entre 3 y 8 días después de la ingesta de alimentos contaminados, el niño inicia con gastroenteritis aguda caracterizada por dolor abdominal difuso o de tipo cólico intenso, vómitos y diarrea inicialmente acuosa que se vuelve francamente sanguinolenta en el 70-80% de los casos a las 24-48 horas. Puede cursar con tenesmo y fiebre de baja cuantía.
- **Fase de instauración de la MAT:** Entre el día 5 y 10 posterior al inicio de la diarrea (frecuentemente cuando la sintomatología entérica comienza a ceder), el paciente presenta un deterioro clínico brusco manifestado por:
 - **Palidez cutáneo-mucosa marcada** (aspecto "amarillo pajizo" o alabastrino debido a la combinación de anemia profunda e ictericia leve por hemólisis).
 - **Petequias, equimosis o hematomas** esporádicos e irritabilidad.
 - **Oliguria o anuria:** Disminución drástica del volumen urinario ($< 1 \text{ mL/kg/h}$ en lactantes, $< 0.5 \text{ mL/kg/h}$ en preescolares) asociada a edemas de progresión rápida.
 - **Compromiso sistémico:** Somnolencia, letargia o hiperreflexia secundarias a uremia, hipertensión arterial o vasculopatía cerebral microangiopática.

Escolares y Adolescentes (5 a 17 Años)

En este grupo, aunque pueden presentarse brotes de *STEC-HUS* por exposición a alimentos en establecimientos escolares o cadenas de comida, se incrementa proporcionalmente la sospecha de *aHUS* o de *SUH* secundario a patologías sistémicas (lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípido) o fármacos.

- **Presentación:** Suelen manifestar un cuadro con menor frecuencia de diarrea sanguinolenta y mayor severidad clínica en las complicaciones extrarrenales iniciales.
- **Afección de órganos diana:**
 - **Sistema Nervioso Central:** Encefalopatía hipertensiva, convulsiones tónico-clónicas focalizadas o generalizadas, afasia, amaurosis cortical, síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (PRES) o accidentes cerebrovasculares isquémicos/hemorrágicos.
 - **Cardiovascular:** Hipertensión arterial maligna o de difícil control, miocarditis microangiopática con elevación de troponinas, insuficiencia cardíaca congestiva o arritmias ventriculares.
 - **Gastrointestinal severo:** Colitis isquémica extensa, necrosis intestinal con perforación, megacolon tóxico, prolapso rectal, intususcepción e íleo paralítico. La afección pancreática se manifiesta por pancreatitis aguda e hiperglucemia transitoria o persistente por destrucción de islotes pancreáticos.

DIAGNÓSTICO: CLÍNICO, LABORATORIO, IMAGEN Y ESTUDIOS ESPECIALIZADOS

El pilar del diagnóstico se fundamenta en la identificación simultánea de los componentes de la tríada microangiopática y la caracterización etiológica precisa.

Exámenes de Laboratorio Iniciales

- **Hemograma y Frotis de Sangre Periférica:** Anemia normocítica normocrómica severa (hemoglobina frecuentemente < 6-8 g/dL). El hallazgo patognomónico en el frotis de sangre periférica es la presencia de **esquizocitos** (hematíes fragmentados en forma de casco o media luna) en una proporción superior al 1-2% del total de eritrocitos. Se observa reticulocitosis reactiva elevada. Trombocitopenia por consumo, habitualmente por debajo de 50 000/mm³ (rango entre 10 000 y 100 000/mm³). Leucocitosis con neutrofilia

(frecuentemente $> 15\ 000$ - $20\ 000/\text{mm}^3$ en *STEC-HUS*, lo cual constituye un factor de mal pronóstico).

- **Perfil de Hemólisis No Inmune:** Deshidrogenasa láctica (LDH) marcadamente elevada (marcador directo de hemólisis intravascular y lisis celular), haptoglobina sérica indetectable o muy disminuida, hiperbilirrubinemia indirecta leve o moderada. **Prueba de Coombs directa (Prueba de Antiglobulina Directa - PAD):** Negativa en *STEC-HUS* y *aHUS*. *Excepción:* Es positiva en el SUH neumocócico por reacción contra el antígeno T.
- **Función Renal y Electrolitos:** Elevación brusca de la urea sanguínea y la creatinina sérica (ajustada para las tablas de edad y sexo del paciente). Alteraciones hidroelectrolíticas severas: hiperpotasemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia y acidosis metabólica con anión GAP elevado.
- **Estudio de Coagulación Soluble:** El tiempo de protrombina (TP), el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) y el fibrinógeno suelen encontrarse **dentro de límites normales**. Esto permite diferenciar con certeza al SUH de la Coagulación Intravascular Diseminada (CID). D-Dímero elevado por lisis intrínseca del trombo.

Estudios Etiológicos Específicos

- **Aislamiento e Identificación de STEC:**
 - Coprocultivo en agar MacConkey con sorbitol (SMAC) para identificar cepas sorbitol-negativas (*E. coli* O157:H7). Debe recolectarse precozmente (idealmente en los primeros 7 días de inicio de la diarrea).
 - **Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR multiplex en heces):** Detección directa de los genes de toxina Shiga (*stx1* y *stx2*) y genes de adherencia (*eae*). Es la prueba de elección por su alta sensibilidad y rapidez.
 - Detección rápida de toxina Shiga libre en heces mediante inmunoensayo enzimático (ELISA) o

inmunocromatografía [Grado de evidencia: Alto].

- **Evaluación del Sistema de Complemento (Sospecha de aHUS):**
 - Dosificación sérica de C3 y C4: C3 disminuido en un 30-40% de pacientes con *aHUS* (un valor normal **no** descarta la enfermedad). C4 suele ser normal.
 - Niveles plasmáticos de Factor H (CFH), Factor I (CFI) y expresión de MCP/CD46 en leucocitos por citometría de flujo.
 - Investigación de anticuerpos IgG anti-Factor H por ELISA.
 - **Estudio Genético Panel MAT:** Secuenciación masiva (NGS) para variaciones moleculares en *CFH*, *CFI*, *MCP*, *C3*, *CFB*, *THBD*, *DGKE*, *MTHFD1*.
- **Evaluación de Actividad de ADAMTS13:** Indispensable en adolescentes o preescolares con dudas diagnósticas para descartar Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT). Una actividad de ADAMTS13 < 10% confirma PTT.
- **Estudio Metabólico:** En menores de 1 año o ante sospecha de causa metabólica, solicitar homocisteína plasmática (marcadamente elevada) y ácido metilmalónico en orina/plasma (para descartar defecto cblC).

Estudios de Imagen y Evaluaciones Complementarias

- **Ecografía Renal y Doppler:** Revela riñones de tamaño normal o aumentado, con un marcado incremento generalizado de la ecogenicidad del parénquima renal (corteza hiperecica) y pérdida o acentuación de la diferenciación corticomedular debido al edema intersticial e isquemia. El Doppler demuestra flujo arterial presente pero con índices de resistencia (IR) elevados (> 0.75-0.80) en las arterias interlobulares.
- **Radiografía de Tórax / Ecografía Pulmonar:** Evaluación de sobrecarga hídrica, líneas B, derrame pleural o cardiomegalia.

- **Ecografía Abdominal:** En pacientes con dolor abdominal severo para descartar colitis isquémica, invaginación intestinal, colecistitis acalculosa o pancreatitis aguda.
- **Resonancia Magnética (RM) Cerebral:** Indicada ante convulsiones, focalización o alteración sostenida del estado de conciencia. Muestra edema vasogénico cortical y subcortical en secuencias T2 y FLAIR, característico del síndrome PRES, o lesiones isquémicas multifocales en ganglios de la base y tronco encefálico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El médico debe realizar una rápida discriminación entre las diversas microangiopatías trombóticas y otros trastornos hematológico-renales catastróficos. La Tabla 2 expone las claves diferenciales fundamentales.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de las Microangiopatías Trombóticas (MAT) en la infancia

Parámetro	STEC-HUS	aHUS	PTT	SUH Neumocócico	CID
Edad Predominante	6 meses a 4 años	Cualquier edad (neonatos a adultos)	Frecuente en adolescentes / adultos	Principalmente < 2 años	Cualquier edad (niño críticamente enfermo)
Pródromo Típico	Diarrea sanguinolenta (90%)	Infección respiratoria previa o sin prodrome	Evento febril / asintomático	Neumonía complicada, empiema, sepsis	Sepsis severa, choque, trauma mayor
Prueba de Coombs (PAD)	Negativa	Negativa	Negativa	Positiva (Antígeno T)	Negativa
Niveles C3 / C4	Normales	C3 bajo en 30-40%, C4 normal	Normales	Normales o C3 consumido por sepsis	Normales o consumidos por consumo global

Actividad ADAMTS13	> 10 - 20% (Normal)	> 10 - 20% (Normal)	< 10% (Severamente reducida)	Normal	Normal o moderadamente reducida (> 20%)
Tiempos de Coagulación (TP/ TTPa)	Normales	Normales	Normales	Normales	Prolongados (Fibrinógeno no consumido, D-Dímero elevado)
Tratamiento Específico Inicial	Soporte hidroelectrolítico precoz	Inmunoterapia Anti-C5 (Eculizumab / Ravulizumab)	Plasmaféresis / Plasma fresco congelado + Caplacizumab	Antibióticoterapia + Terapia de soporte	Tratamiento de la causa subyacente + plasma/ plaquetas

TRATAMIENTO

El manejo del SUH pediátrico debe realizarse en un centro hospitalario con capacidad de atención infectológica, nefrológica y de cuidados intensivos pediátricos. No existe un tratamiento curativo único para el *STEC-HUS*; por ende, la terapia de soporte hemodinámico y metabólico óptima constituye la piedra angular para salvar la vida y preservar la función renal. En contraste, el *aHUS* requiere un abordaje farmacológico biológico altamente específico de forma emergente.

Advertencia de Seguridad Farmacológica: Todas las dosis recomendadas a continuación deben ser rigurosamente calculadas por peso corporal y función renal residual, verificando las dosis máximas en los formularios farmacológicos pediátricos institucionales antes de su administración.

Manejo Inicial y de Soporte Hidroelectrolítico

- **Expansión Precoz de Volumen Parenteral:** Se ha demostrado de manera concluyente que la expansión hídrica

adecuada en la fase entérica precoz (antes o durante los primeros días de la instalación de la MAT) reduce dramáticamente la incidencia de anuria, la necesidad de diálisis y el daño renal permanente.

- **Protocolo de hidratación parenteral inicial:**
Administrar soluciones cristaloideas isotónicas (Solución Salina Normal al 0.9% o Ringer Lactato) a razón de **10 a 15 mL/kg/dosis** a pasar en 2 a 4 horas.
- **Mantenimiento en estado normovolémico:**
Mantener aportes para lograr una euvolemia estricta. Si el paciente conserva diuresis aceptable ($> 0.5\text{-}1\text{ mL/kg/h}$), aportar sus necesidades basales ($1200 - 1500\text{ mL/m}^2/\text{día}$) más reposición de pérdidas concurrentes.
- **Manejo en fase anúrica / sobrecarga hídrica:** Si el niño se encuentra anúrico o presenta signos de sobrecarga de volumen ($> 5\text{-}10\%$ del peso corporal, hipertensión, congestión pulmonar), **restringir de inmediato** el aporte de líquidos a las Pérdidas Insensibles ($300\text{ a }400\text{ mL/m}^2/\text{día}$) más el volumen de diuresis residual observada.

- **Manejo Hematológico y Transfusions:**

- **Glóbulos Rojos Concentrados (GRC):**
Transfundir únicamente si la concentración de hemoglobina desciende por debajo de **6 a 7 g/dL**, o si existen signos claros de compromiso hemodinámico o hipoxia tisular secundario a la anemia. Administrar GRC leucorreducidos e irradiados a razón de **10 a 15 mL/kg** en un periodo de 3 a 4 horas [Grado de evidencia: Alto]. *En SUH por S. pneumoniae:* Utilizar de preferencia hematíes lavados o deplasmatisados para evitar la transfusión de anticuerpos IgM o IgG anti-T presentes en el plasma del donante.

- **Transfusión de Plaquetas: Rutinariamente CONTRAINDICADA** en *STEC-HUS* y *aHUS*. La administración de plaquetas en el contexto de una microangiopatía trombótica activa puede "alimentar" la formación de microtrombos en la vasculatura renal y cerebral, agravando el cuadro de isquemia tisular. Se reserva de forma excepcional y restrictiva para pacientes con hemorragia activa con riesgo vital (p. ej., sangrado digestivo masivo, hemorragia intracraneal) o previa a un procedimiento quirúrgico invasivo mayor (p. ej., colocación de catéter de diálisis peritoneal).
- **Manejo de la Hipertensión Arterial (HTA):**
 - La HTA en la fase aguda es primariamente hipervolémica y reninodependiente por isquemia renal local.
 - **Primera línea oral:** Bloqueadores de los canales de calcio como **Amlodipino**: 0.1 a 0.3 mg/kg/día VO divididos cada 12 o 24 horas (dosis máxima inicial: 5 mg/día; dosis máxima absoluta: 10 mg/día).
 - **Emergencia Hipertensiva / Manejo Parenteral: Labetalol:** Bolo IV de 0.2 a 1 mg/kg/dosis (máximo 20 mg/dosis) administrado lentamente en 5 minutos; o infusión continua a 0.25 - 3 mg/kg/hora. Alternativamente, **Nicardipino**: 0.5 a 3 mcg/kg/min en infusión IV continua.
 - **Contraindicación Absoluta en Fase Aguda:** Los Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) y Ara-II están estrictamente contraindicados en la fase aguda del SUH, ya que anulan la vasoconstricción de la arteriola eferente y desencadenan una caída catastrófica de la tasa de filtración glomerular en presencia de isquemia renal.
- **Manejo de Alteraciones Electrolíticas:**

- **Hiperpotasemia ($K > 5.5 \text{ mEq/L}$):** Restricción dietética estricta. Si $K > 6.0 \text{ mEq/L}$: Salbutamol nebulizado (0.15 mg/kg/dosis), Gluconato de Calcio al 10% ($0.5 \text{ a } 1 \text{ mL/kg IV}$ lento en 10 min bajo monitorización electrocardiográfica), Solución Polarizante (Glucosa 0.5 g/kg + Insulina regular 0.1 UI/kg IV a pasar en 30 min) y sulfonato de poliestireno sódico/cálcico por vía oral o en enema.
- **Terapia de Reemplazo Renal (TRR):**
 - Aproximadamente el 50-60% de los niños con *STEC-HUS* requieren TRR en la fase aguda. Las modalidades de elección son la Diálisis Peritoneal Automatizada (DPA) o la Hemodiálisis / Terapia de Reemplazo Renal Continua (CRRT) (ver Capítulo 4 para la prescripción detallada y técnica de la TRR pediátrica).
 - **Criterios absolutos de inicio de TRR:** Anuria persistente > 24 horas; oliguria severa refractaria a diuréticos con sobrecarga hídrica $> 10\text{-}15\%$; hiperpotasemia severa ($> 6.5 \text{ mEq/L}$) refractaria a manejo médico; acidosis metabólica severa ($\text{pH} < 7.15$ o $\text{HCO}_3^- < 10 \text{ mEq/L}$) persistente; uremia sintomática o $\text{BUN} > 80 - 100 \text{ mg/dL}$ (Urea $> 170 - 200 \text{ mg/dL}$).
- **Proscripción de Medicamentos:**
 - **Antibióticos en Gastroenteritis por STEC:** El uso de antibióticos (especialmente fluoroquinolonas, cotrimoxazol, betalactámicos o aminoglucósidos) en niños con gastroenteritis por *STEC* está **FORMALMENTE CONTRAINDICADO**. La lisis bacteriana masiva induce la sobreexpresión de fagos bacterianos que codifican para la toxina Shiga, incrementando la liberación masiva de toxina al lumen intestinal y multiplicando por 4 a 5 veces el riesgo de desarrollar SUH.

- **Agentes Antimotilidad / Antiespasmódicos:**
La loperamida y los opiáceos están estrictamente contraindicados; retrasan el aclaramiento intestinal de la bacteria y la toxina, prolongando la absorción de Stx y agravando la colitis isquémica.

Tratamiento Específico del SUH Atípico (aHUS)

El tratamiento de elección determinante del pronóstico renal y vital en el *aHUS* mediado por complemento es la inhibición terminal de la cascada del complemento mediante el uso de anticuerpos monoclonales humanizados dirigidos contra la proteína C5.

- **Ecilizumab (Anticuerpo Monoclonal Anti-C5):** Se une con alta afinidad a la proteína C5, bloqueando su escisión en C5a y C5b, e impidiendo la formación del complejo de ataque a la membrana (C5b-9). Su inicio debe ser **precoz** (idealmente dentro de las primeras 24-48 horas de sospecha o confirmación clínica de *aHUS*).
 - **Esquema de dosificación de inducción (según peso corporal):**
 - **< 10 kg:** 300 mg IV semanal por 1 dosis; luego 300 mg en la semana 3 y continuar con 300 mg cada 2 semanas.
 - **10 a < 20 kg:** 600 mg IV semanal por 1 dosis; luego 300 mg en la semana 3 y continuar con 300 mg cada 2 semanas.
 - **20 a < 30 kg:** 600 mg IV semanal por 2 dosis (semanas 1 y 2); luego 600 mg en la semana 3 y continuar con 600 mg cada 2 semanas.
 - **30 a < 40 kg:** 900 mg IV semanal por 2 dosis (semanas 1 y 2); luego 900 mg en la semana 3 y continuar con 900 mg cada 2 semanas.
 - **>= 40 kg:** 900 mg IV semanal por 4 dosis (semanas 1, 2, 3 y 4); luego 1200 mg en la semana 5 y continuar con 1200 mg cada 2 semanas.

- **Ravulizumab:** Anticuerpo monoclonal anti-C5 de segunda generación con vida media prolongada. Permite la administración cada 4 u 8 semanas tras las dosis de carga según el peso del paciente, ofreciendo una posología más conveniente.
- **Medidas de Seguridad Obligatorias para Anti-C5:**
 - **Profilaxis antibiótica obligatoria:** El bloqueo de C5 incrementa de forma masiva (hasta 1000 veces) el riesgo de infección invasiva por bacterias encapsuladas (*Neisseria meningitidis*). Debe iniciarse profilaxis con **Penicilina V K** (250 mg VO cada 12 horas en < 5 años, 500 mg VO cada 12 horas en > 5 años) o **Amoxicilina** (25-50 mg/kg/día dividida cada 12 horas; dosis máxima 1000 mg/día) de forma inmediata al iniciar eculizumab y mantenerla durante todo el tratamiento y hasta 2 meses después de la suspensión.
 - **Inmunización antimeningocócica:** Administrar las vacunas tetravalente conjugada contra el meningococo (ACWY) y la vacuna contra el meningococo del serogrupo B (MenB) tan pronto como el paciente esté estable.
- **Plasmaféresis / Recambio Plasmático Terapéutico (PEX):** Si no se dispone de eculizumab/ravulizumab de forma inmediata, o si el diagnóstico diferencial se inclina hacia PTT (ADAMTS13 < 10%) o autoanticuerpos anti-Factor H, se debe iniciar PEX diario con remplazo de Plasma Fresco Congelado (volumen de recambio: 1 a 1.5 volúmenes plasmáticos por sesión). En casos con anticuerpos anti-Factor H positivos, se asocia inmunosupresión con corticoides y Rituximab.

Manejo de Formas Específicas

- **SUH Neumocócico (SUH-Spn):** Tratamiento agresivo de la infección neumocócica subyacente con cefalosporinas de tercera generación (**Cefotaxima:** 200 mg/kg/día IV dividida cada 6 horas; dosis máxima 12 g/día; o **Ceftriaxona:** 100 mg/kg/día IV dividida cada 12-24 horas; dosis máxima 4 g/día) asociadas a **Vancomicina** (40 a 60 mg/kg/día IV dividida cada 6 horas, monitoreando niveles plasmáticos trasvasales). Manejo de soporte renal. No está indicado el uso rutinario de eculizumab ni plasmaféresis.
- **Defecto Metabólico de Cobalamina C:** Reemplazo intensivo con Hidroxocobalamina parenteral (1 mg/día IM) asociado a Ácido Fólico, Betaina y L-carnitina.

COMPLICACIONES, PRONÓSTICO Y SEGUIMIENTO

Complicaciones Agudas

- **Renales:** Necrosis cortical renal masiva, anuria prolongada, hipertensión maligna.
- **Neurológicas:** Presentes en el 20-30% de los niños con *STEC-HUS*. Incluyen convulsiones, estado epiléptico, estatus mioclónico, edema cerebral, síndrome PRES, hemorragia intraparenquimatosa e infartos cerebrales isquémicos. Es la causa directa de más del 70% de los decesos en la fase aguda.
- **Gastrointestinales:** Colitis gangrenosa, perforación intestinal con peritonitis, intususcepción, prolapso rectal, estrechamiento/estenosis colónica cicatriza tardía y pancreatitis aguda necrotizante con insuficiencia exocrina o endocrina (diabetes mellitus secundaria).
- **Cardiovasculares:** Miocarditis microangiopática, derrame pericárdico, arritmias complejas e insuficiencia cardíaca.

Pronóstico a Largo Plazo y Factores de Riesgo

La mortalidad en la fase aguda del *STEC-HUS* ha disminuido al 1-3% en centros pediátricos especializados gracias a los cuidados intensivos y a la TRR precoz. No obstante, entre el 20% y el 40% de los supervivientes desarrollarán secuelas renales crónicas manifestadas por hipertensión arterial, proteinuria persistente o

reducción progresiva de la tasa de filtración glomerular a los 5 - 10 años del episodio agudo.

Factores de mal pronóstico renal en STEC-HUS:

1. Duración de la anuria mayor a 8-10 días o de la oliguria mayor a 14 días.
2. Necesidad de terapia de reemplazo renal mayor a 12-14 días.
3. Presencia de neutrofilia extrema ($> 20\ 000/\text{mm}^3$) e hiperpotasemia en el ingreso.
4. Compromiso neurológico o sistémico severo en la fase aguda.

En el *aHUS* no tratado con inhibidores de C5, el pronóstico es desolador: mortalidad aguda de hasta el 8-10% y más del 50% de los pacientes progresa a enfermedad renal crónica terminal o fallece dentro del primer año tras el diagnóstico.

Seguimiento Ambulatorio y Neurodesarrollo

Todos los niños con antecedente de SUH (independientemente de si recuperaron una diuresis y función renal aparentemente normal al alta hospitalaria) requieren un protocolo de seguimiento nefrológico estrecho durante al menos 5 a 10 años o hasta la adultez.

- **Controles Clínico-Laboratoriales:** Monitoreo de la presión arterial (con tablas percentilares ajustadas para talla y edad) y examen de orina completo con cociente proteína/creatinina en muestra aislada (UPCR) a los **1, 3, 6 y 12 meses** post-alta, y posteriormente de forma **anual**.
- **Estimación de la Función Renal:** Determinación de la Tasa de Filtración Glomerular estimada (TFGe) mediante la fórmula de Schwartz modificada (utilizando la creatinina sérica y la talla en cm).
- **Evaluación del Crecimiento y Neurodesarrollo:** Evaluación antropométrica periódica para detectar falla de medrar secundaria a ERC silente. En aquellos niños que sufrieron complicaciones del SNC (convulsiones, PRES, isquemia), se debe estructurar un seguimiento neuropsicológico y del neurodesarrollo a fin de detectar precozmente déficit de atención, problemas de aprendizaje,

trastornos motores finos o secuelas epileptogénicas.

CRITERIOS DE REFERENCIA A SUBESPECIALIDAD U HOSPITALIZACIÓN

Criterios de Ingreso Hospitalario Inmediato

Todo paciente pediátrico con sospecha clínica o analítica de SUH (anemia hemolítica microangiopática + trombocitopenia + alteración renal o anemia severa post-diarreica) debe ser ingresado de urgencia en un centro hospitalario de tercer nivel de atención.

Criterios de Ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP)

1. Compromiso neurológico de cualquier grado (somnolencia progresiva, convulsiones, focalización, estupor o coma).
2. Crisis hipertensiva o hipertensión arterial de difícil control que requiera infusión IV continua.
3. Sobrecarga hídrica severa ($> 10\%$) con distrés respiratorio o edema agudo de pulmón.
4. Anuria o hiperpotasemia severa con cambios electrocardiográficos que requiera monitoreo hemodinámico e inicio inminente de TRR.
5. Inestabilidad hemodinámica, compromiso cardíaco (miocarditis) o pancreatitis necrotizante.

Criterios de Derivación Urgente a Nefrología Pediátrica

- Evaluación conjunta inmediata al ingreso para determinar la necesidad de colocación de acceso vascular o peritoneal para TRR.
- Sospecha de *aHUS* para el procesamiento urgente de estudios del complemento e indicación precoz de eculizumab/ravulizumab.
- Hipertensión arterial persistente o falla renal de lenta resolución.

PERLAS CLÍNICAS

1. **SOSPECHA EN ANEMIA POST-DIARREICA:** Todo lactante o preescolar que consulte por palidez súbita, oliguria o irritabilidad entre 5 y 10 días posterior a un cuadro de gastroenteritis (especialmente sanguinolenta) debe ser evaluado inmediatamente con hemograma, frotis de sangre periférica y función renal para descartar SUH.
2. **ESQUIZOCITOS COMO MARCADOR PATOGNOMÓNICO:** La confirmación de microangiopatía trombótica requiere la visualización de esquizocitos en el frotis periférico. Solicite la revisión manual de la lámina periférica por un hematólogo o laboratorista experto.
3. **PROSCRIPCIÓN ABSOLUTA DE ANTIBIÓTICOS EN GASTROENTERITIS POR STEC:** Nunca administre antibióticos ni antimotoxicos en niños con diarrea sanguinolenta aguda antes de descartar infección por *STEC*. Los antibióticos aumentan masivamente la liberación de toxina Shiga e incrementan el riesgo de desarrollar SUH.
4. **EXPANSIÓN HÍDRICA PRECOZ PROTECTORA:** La administración oportuna de soluciones cristaloides isotónicas (10-15 mL/kg) en las fases iniciales de la gastroenteritis por *STEC* protege la microcirculación renal, reduce el riesgo de anuria y disminuye la necesidad de diálisis.
5. **CONTRAINDICACIÓN RELATIVA DE PLAQUETAS:** Evite la transfusión de plaquetas en pacientes con SUH. Las plaquetas transfundidas sufren activación en el endotelio lesionado y exacerban la microthrombosis sistémica. Reservar solo para hemorragias masivas que amenacen la vida.
6. **ALERTA ANTE LA AUSENCIA DE DIARREA (aHUS):** Si un niño presenta la tríada de SUH sin pródromo de diarrea sanguinolenta, o si el debut ocurre en un menor de 6 meses o cursa con recaídas, piense de inmediato en *aHUS* e inicie los trámites para la

administración de eculizumab dentro de las primeras 24-48 horas.

7. **LA PRUEBA DE COOMBS DIFERENCIA EL SUH NEUMOCÓCICO:** Una prueba de Coombs directa positiva en el contexto de un SUH en un lactante con neumonía complicada debe orientar al origen por *S. pneumoniae* (exposición del antígeno T) y condiciona la transfundir hematíes lavados.

CONCLUSIONES

El Síndrome Urémico Hemolítico es una patología vascular sistémica compleja en la que convergen desencadenantes infecciosos, anomalías genéticas del complemento y trastornos metabólicos. La piedra angular del manejo en la forma típica (*STEC-HUS*) radica en el diagnóstico oportuno, el soporte hídrico parenteral precoz para prevenir la necrosis tubular, el control hemodinámico y la terapia de sustitución renal idónea, evitando estrictamente intervenciones perjudiciales como el uso de antibióticos en la fase entérica o la transfusión rutinaria de plaquetas. Por otro lado, la identificación temprana del SUH atípico permite la instauración emergente del bloqueo de la C5 convertasa mediante inmunoterapia específica, modificando drásticamente el pronóstico renal y vital de los pacientes afectados. El seguimiento ambulatorio a largo plazo es indispensable para mitigar el impacto del daño renal residual, la hipertensión arterial silente y la morbilidad en el crecimiento y neurodesarrollo.

Tabla 3. Algoritmo de manejo terapéutico y esquemas farmacológicos por grupos de peso en SUH pediátrico

Etapas del Manejo	Intervención Terapéutica	Dosificación Pediátrica Específica	Consideraciones y Dosis Máximas
Resuscitación Hídrica Precoz	Solución Salina 0.9% o Ringer Lactato	10 a 15 mL/kg/dosis IV a pasar en 2 - 4 h	Evaluar signos de sobrecarga hídrica. Administrar preferentemente en los primeros 7 días del prodromo.

Soporte Hematológico	Glóbulos Rojos Concentrados (GRC) leucorreducidos	10 a 15 mL/kg/dosis a pasar en 3 - 4 h	Indicar si Hb < 6 - 7 g/dL o hipoxia sintomática. Usar hematies lavados en SUH neumocócico.
Manejo de HTA (Oral)	Amlodipino	0.1 a 0.3 mg/kg/día VO cada 12 o 24 h	Dosis máxima inicial: 5 mg/día. Dosis máxima absoluta: 10 mg/día. Evitar IECA/ARA-II en fase aguda.
Manejo de Emergencia Hipertensiva	Labetalol	Bolo IV: 0.2 a 1 mg/kg/dosis (máx 20 mg). Infusión: 0.25 a 3 mg/kg/h IV	Monitoreo continuo de PA y frecuencia cardíaca. Contraindicado en asma severa o bloqueo AV.
Tratamiento Específico en aHUS	Eculizumab (Anti-C5)	< 10 kg: 300 mg/semana (1 sem), luego 300 mg sem 3 y c/2 sem. 10-19 kg: 600 mg sem 1, luego 300 mg sem 3 y c/2 sem. 20-29 kg: 600 mg/semana (sem 1 y 2), luego 600 mg sem 3 y c/2 sem. 30-39 kg: 900 mg/semana (sem 1 y 2), luego 900 mg sem 3 y c/2 sem. >= 40 kg: 900 mg/semana (sem 1 a 4), luego 1200 mg sem 5 y c/2 sem [2, 9].	Requiere profilaxis antibiótica inmediata anti-meningocócica (Penicilina V o Amoxicilina) y vacunación (ACWY / MenB).

SUH por <i>S. pneumoniae</i>	Cefotaxima + Vancomicina	Cefotaxima: 200 mg/kg/día IV c/ 6h (máx 12 g/d). Vancomicina: 40-60 mg/kg/día IV c/6h	Ajustar Vancomicina según niveles trasvasales plasmáticos (objetivo 15-20 mcg/mL).
-------------------------------------	-----------------------------	--	--

Figura 1 Esquema comparativo etiopatogénico: Lesión microvascular por Toxina Shiga (*STEC-HUS*) versus Desregulación de la Vía Alternativa del Complemento (*aHUS*).

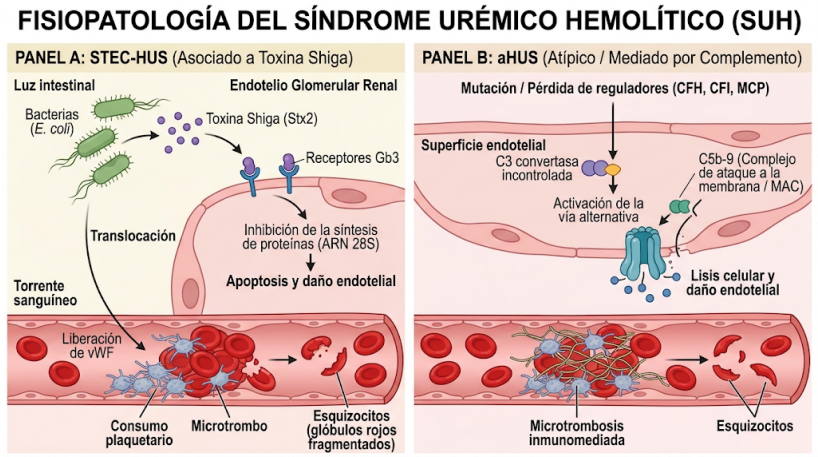
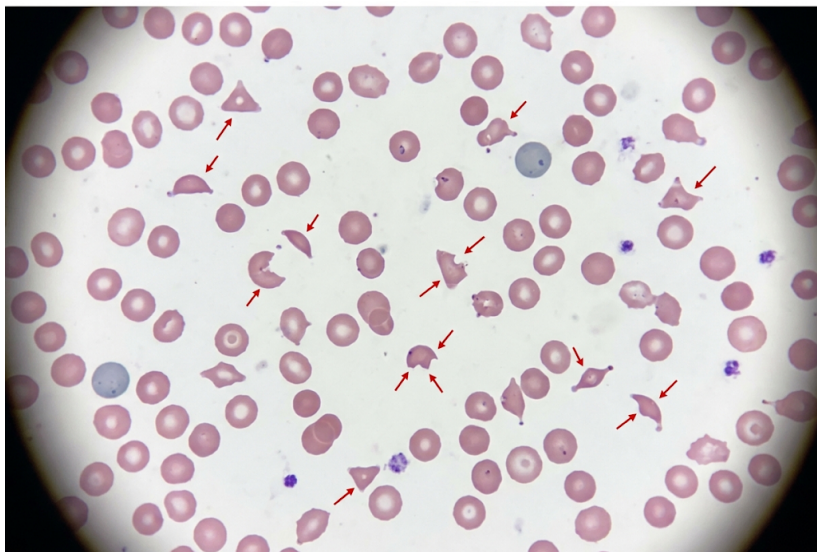


Diagrama conceptual dividido en dos paneles. Panel A (*STEC-HUS*): Muestra la toxina Shiga (Stx2) liberada en la luz intestinal, translocándose al torrente sanguíneo, uniéndose al receptor Gb3 en el endotelio glomerular renal, inhibiendo la síntesis de proteínas vía depuración del ARN 28S, induciendo apoptosis endotelial, liberación de multímeros de vWF, consumo plaquetario y fragmentación eritrocitaria (esquizocitos). Panel B (*aHUS*): Muestra la mutación o pérdida de reguladores (CFH, MCP, CFI), la activación incontrolada del C3 convertasa de la vía alternativa en la superficie endotelial, la formación del complejo C5b-9 (MAC), lisis del endotelio vascular y microthrombosis inmunomediada.

Figura 2 Hallazgos en frotis de sangre periférica en un paciente pediátrico con Síndrome Urémico Hemolítico.



Fotomicrografía teñida con Wright-Giemsa en aumento de 100x (inmersión en aceite). Se observa una marcada disminución en la densidad de plaquetas (trombocitopenia), con presencia de múltiples eritrocitos fragmentados en forma de casco, triángulo o comillas (esquizocitos, señalados con flechas rojas), anisocitosis, poiquilocitosis y reticulocitos policromatos de mayor tamaño.

Figura 3 Algoritmo diagnóstico y terapéutico inicial ante la sospecha de Síndrome Urémico Hemolítico en urgencias pediátricas.

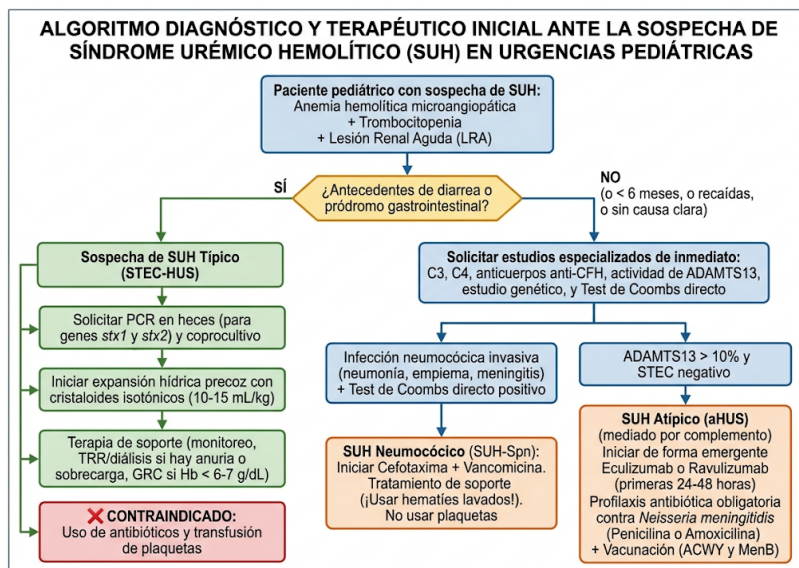


Diagrama de flujo decisional. Inicio: Niño con anemia hemolítica microangiopática + trombocitopenia + LRA. Primer paso: Evaluación de síntomas gastrointestinales y pródromo diarreico. Si hay antecedentes de diarrea: Solicitar PCR para toxina Shiga en heces (stx1/stx2) y coprocultivo. Iniciar expansión hídrica precoz con Solución Salina al 0.9% (10-15 mL/kg), soporte dialítico si hay anuria y evitar antibióticos/plaquetas. Si no hay diarrea o < 6 meses o recaída: Solicitar C3, C4, anticuerpos anti-CFH, ADAMTS13 y estudio genético. Si ADAMTS13 > 10% y no hay STEC -> Confirmación de aHUS: Iniciar de forma emergente Eculizumab/Ravulizumab en las primeras 24-48 h + profilaxis antibiótica contra N. meningitidis. Si se sospecha causa neumocócica (Coombs + y empiema/meningitis): Iniciar Cefotaxima + Vancomicina y usar hemáties lavados.

Bibliografía

1. Zuber J, Frémeaux-Bacchi V, Loirat C, et al. Atypical hemolytic uremic syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):19. doi: 10.1038/s41572-021-00252-7. PMID: 33737521.
2. Aigner F, Schmidt B, Loirat C, et al. Consensus guidelines for the diagnosis and management of atypical hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(8):2145-2162. doi: 10.1007/s00467-021-04987-9. PMID: 33783616.

3. Rainey H, Bitzan M. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol.* 2023;38(11):3585-3595. doi: 10.1007/s00467-023-05953-9. PMID: 37072535.
4. Walsh PR, Johnson S. Management of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection and hemolytic uremic syndrome. *Arch Dis Child.* 2022;107(1):8-13. doi: 10.1136/archdischild-2020-320023. PMID: 33903126.
5. Bruyand M, Mariani-Kurkdjian P, Gouali M, et al. Clinical features and outcomes of Shiga toxin-producing *Escherichia coli*-associated hemolytic uremic syndrome in children. *Clin Infect Dis.* 2021;73(7):e1620-e1627. doi: 10.1093/cid/ciaa1854. PMID: 33313838.
6. Ardissino G, Tel F, Possenti I, et al. Early volume expansion in Shiga toxin-producing *Escherichia coli*-associated hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2022;37(4):815-823. doi: 10.1007/s00467-021-05298-9. PMID: 34625595.
7. Joseph C, Belot A, Frémeaux-Bacchi V. Atypical hemolytic uremic syndrome in children: diagnosis and management. *Pediatr Nephrol.* 2023;38(3):651-665. doi: 10.1007/s00467-022-05634-1. PMID: 35715569.
8. Pfister M, van de Kar N, Lapeyraque AL. Shiga toxin-producing *Escherichia coli*-associated hemolytic uremic syndrome in children. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021;5(6):442-452. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00035-7. PMID: 33838734.
9. Fakhouri F, Zuber J. Treatment of atypical hemolytic uremic syndrome in the era of complement inhibitors. *Kidney Int.* 2021;100(5):1017-1028. doi: 10.1016/j.kint.2021.07.016. PMID: 34384814.
10. Loirat C, Frémeaux-Bacchi V. Complement-mediated hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol.* 2022;37(12):2983-2998. doi: 10.1007/s00467-022-05532-6. PMID: 35430689.

11. Bitzan M, Zieg J. Fluid therapy in Shiga toxin-producing *E. coli* diarrhea-associated HUS. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(1):31-42. doi: 10.1007/s00467-020-04533-y. PMID: 32306121.
12. Greenbaum LA. Atypical hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Clin North Am.* 2022;69(6):1181-1197. doi: 10.1016/j.pcl.2022.07.008. PMID: 36336365.

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD Y LIMITACIÓN DE USO

La información contenida en esta obra tiene un propósito exclusivamente académico y de divulgación científica. No debe, en ningún caso, considerarse un sustituto de la asesoría profesional calificada en contextos de urgencia o emergencia clínica. Para el diagnóstico, tratamiento o manejo de condiciones médicas específicas, se recomienda la consulta directa con profesionales debidamente acreditados por la autoridad competente.

La responsabilidad del contenido de cada artículo recae exclusivamente en sus respectivos autores.

ISBN:978-9907-801-86-6

Velseris Manta, Ecuador

Octubre: 2026

Editado en Ecuador

Toda forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra queda sujeta a autorización previa y expresa de los titulares de los derechos, conforme a lo dispuesto en la normativa vigente.