

VII Foro de Investigación en Salud

Eje

Salud en las Etapas de la Vida

El rol del sistema de complemento en pacientes pediátricos con Síndrome Urémico Hemolítico típico *The*

role of the complement system in pediatric patients with typical Hemolytic Uremic Syndrome

P. Vallés^{1,2}; M. Luna¹; M. Bocanegra² y A. Sarcotik² ¹Servicio de Nefrología. Hospital Pediátrico Dr. Humberto Notti. Mendoza. Argentina ²Área de Fisiopatología – Departamento de Patología- Facultad de Ciencias Médicas- UNCuyo-Facultad de Ciencias Médicas UNCuyo. Mendoza. Argentina

Contacto: marilunaa@hotmail.com

Palabras clave: Síndrome Urémico Hemolítico típico; Sistema de complemento; Pediatría
Key Words: *Typical Hemolytic Uremic Syndrome; Complement System; Pediatric*

Introducción: el Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) es la principal causa de fallo renal agudo en pacientes pediátricos en Argentina. La toxina *Shiga* es capaz de activar la vía alterna del complemento in vitro.

Objetivo: estudiar la participación del sistema de complemento en la patogénesis del SUH típico y relacionar alteraciones genéticas del mismo con la respuesta clínica inicial.

Metodología: se conformaron tres grupos Grupo A, pacientes con clínica y/ o laboratorio de SHU típico, Grupo B, diarrea enteroinvasiva (DEI), EHEC positivos y Grupo C control. La activación del complemento se evaluó mediante la detección de C5adesArg en suero por ELISA. El estudio de ADN se realizó con técnicas de amplificación y secuenciación evaluando haplotipos de riesgo y protección. Estudio estadístico: Análisis de varianza. El trabajo se realizó en tres escenarios; Hospital Notti, Facultad Ciencias Médicas, UNCuyo, Mendoza, Argentina y Centro de Investigación Biológicas, Madrid, España. Aprobado por Comité de Ética e Investigación Científica del Hospital Notti y Provincia de Mendoza (COPEIS). Autorización de exportación e importación de muestras por ambos países. Hasta la fecha se han realizado el estudio genético de las muestras correspondientes al primer período.

Resultados: 990 niños consultaron por DEI, 331 coprocultivos aislados. Grupo A 25 pacientes, grupo B 10 y grupo C 27. El estudio cuantitativo del complemento mostró aumento en la fracción del C5a-desArg en grupo A respecto al grupo C y al grupo B, con disminución de la actividad 10 días después. Estudio genético mostró Haplotipo de riesgo CFH-H3 en un paciente del grupo A. Haplotipo de protección CFH- H2 en aumento en el grupo B con respecto al A y C. El Haplotipo H2 con mayor frecuencia en la población estudiada.

Discusión: no obstante, haber sido demostrado la activación del sistema de complemento por Stx in vitro, al igual que en estudios in vivo, el curso en el tiempo de

este fenómeno no está totalmente conocido. Es por ello que estudiamos si la activación de la vía del complemento es parte de la patogénesis del SUH asociado a EHEC; y si existe asociación con la alteración genética de este sistema en la severidad de la clínica inicial de la enfermedad. Al relacionar la evolución clínica y los hallazgos de laboratorio y microbiológicos de los pacientes que presentaron mayor actividad del complemento se puede determinar en este trabajo que existe asociación entre la actividad del complemento y la severidad de la clínica.

Asimismo, se estudió los probables polimorfismos o mutaciones del complemento en los ADN de los tres grupos de estudio que pudieran poner de manifiesto predisposición a desarrollar SUH. Los Haplotipos CFH-H3 y MCPggaac son los más relevantes asociados con riesgo de SHUa. En nuestro trabajo el Haplotipo H3 en homocigosis se observó en 3 pacientes correspondiendo uno al grupo B, otro al grupo C y el que pertenece al grupo A presentó insuficiencia renal aguda con requerimiento de terapia renal sustitutiva pero con recuperación de la función renal. Haplotipo CFH- H2 incluye el polimorfismo común Val62Ile asociado con menor riesgo de SHU atípico. En nuestro trabajo el grupo B la relación fue Haplotipo de riesgo 42 % y Haplotipo de protección 70 % del total. Con estos resultados podemos destacar la presencia de factores de protección es aquellos pacientes que teniendo coprocultivos positivos para EHEC no manifestaron la enfermedad.

Conclusión: existe activación del complemento en el SUH. La correlación de la severidad de la enfermedad con la alteración genética fue demostrada en grupo reducido pacientes con SUH. Es necesario incrementar el número de muestras para validar los resultados obtenidos.

«Proyecto subsidiado por el Programa Investigadores Mendocinos, Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes».2015