

# ashua

Asociación Síndrome Hemolítico Urémico Atípico



## Que sabemos del SHUa hoy ...



# Introducción

---



Este libro es el agradecimiento a tanta gente, familiares, equipos médicos, investigadores y tantos otros, que han hecho y hacen que la vida de todos nosotros, tenga una continuidad con alegría, volviendo a disfrutar de una vida normal.

También debe ser el punto de partida para el conocimiento de la enfermedad y sus tratamientos, para nuevos enfermos, pero también para aquellos equipos médicos, que aún no la conocen, pero que deben estar preparados para actuar ante el caso urgente.

Agradecemos la atención y comprensión que tantos profesionales por todo el mundo (España, Italia, Francia, Alemania, Austria, Reino Unido, Noruega, Canadá y USA) nos han prestado durante más de 6 años, donde el futuro aún no tenía fecha, y gracias al gran esfuerzo de todos estos

equipos, el futuro ya es presente, y está lleno de luz y esperanza.

La divulgación y colaboración prestada con este libro, nos servirá para alcanzar los objetivos de nuestra asociación.

[www.ashua.es](http://www.ashua.es)

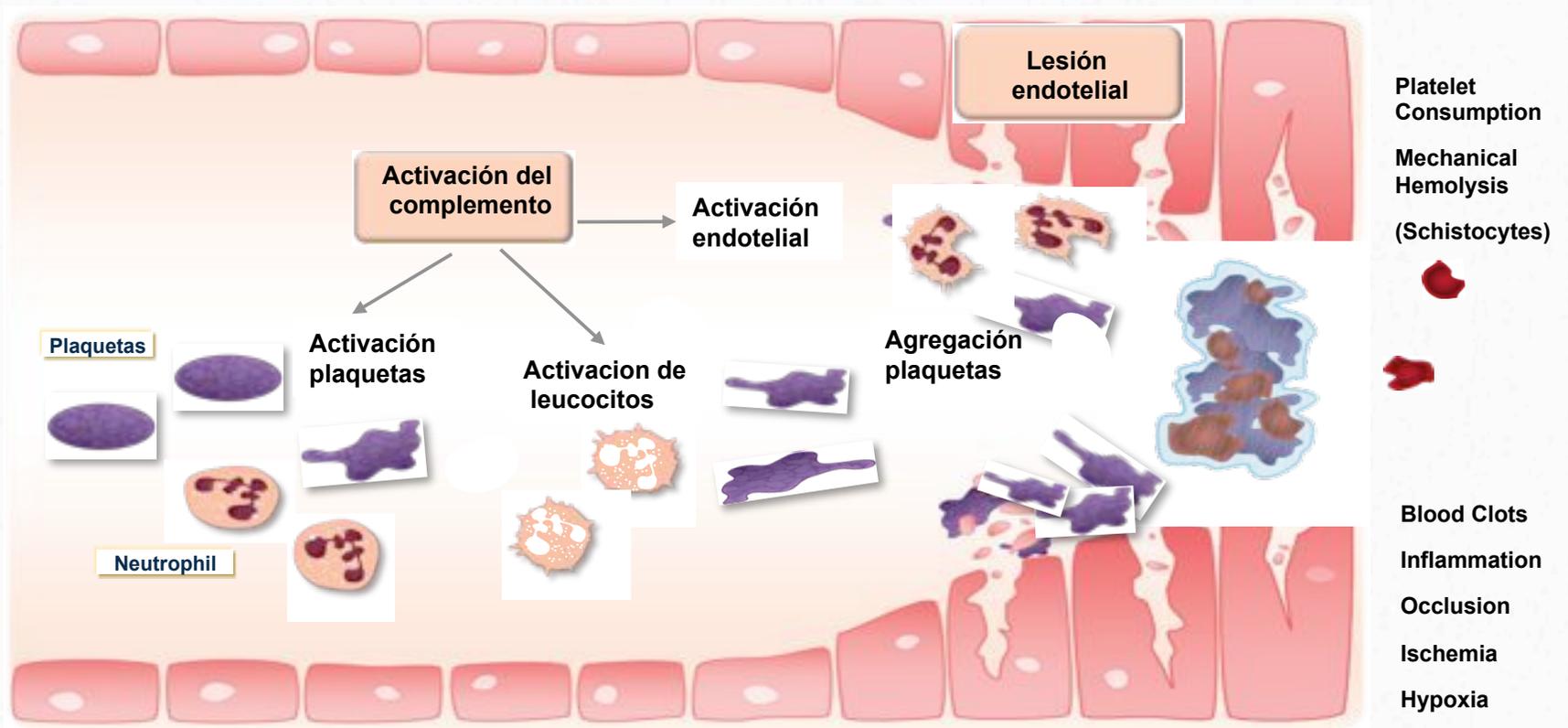
ASHUA es una asociación sin ánimo de lucro dedicada a ayudar a los pacientes y sus familias afectados por esta enfermedad. Las fotografías de este libro son utilizadas con el permiso de los pacientes con SHUa y sus familias. Los videos son reproducción de los originales subidos y disponibles por aHUSclinical y aHUSrarediseaseday en YouTube. Libro creado por Andreas Landgraf, colaborador incondicional con ASHUA, y Francisco Monfort, padre de un paciente con SHUa.

# 1

## El Síndrome

SHUa

Síndrome Hemolítico Urémico atípico



# ¿Qué es el Síndrome Hemolítico Urémico Atípico?

El Síndrome Hemolítico Urémico Atípico (SHUa) es una enfermedad ultra rara que afecta principalmente a los riñones pero también puede afectar a otros órganos como el cerebro, hígado, corazón, pulmones y sistema gastrointestinal.

Se estima que su incidencia es de 2 casos por millón de habitantes.

El SHUa se produce cuando una serie de proteínas del sistema inmune, denominadas sistema de complemento, se activan indebidamente o en exceso.

## ¿Qué sintomatología cursa?

Los síntomas iniciales pueden incluir cansancio, hinchazón, vómitos, palidez, fiebre y, a menudo diarrea, pero sobre todo, disminución del volumen de orina.

## Comprender la enfermedad.

El Síndrome Hemolítico Urémico Atípico (SHU Atípico) es una enfermedad muy grave y rara, cada caso es distinto de otro, lo que añade dificultad al diagnóstico y tratamiento, que ha de ser individualizado.

Aunque no hayan síntomas presentes, pueden producirse complicaciones clínicas por la enfermedad, incluso daño renal.

El diagnóstico del SHU Atípico puede ser devastador para la familia, porque a menudo lleva meses de atención con el paciente hospitalizado, diálisis a largo plazo y un drástico cambio en el estilo de vida.

**Las primeras 48 horas son decisivas en la identificación de la patología y la aplicación de las terapias actuales más apropiadas en cada caso.**

### ¿Qué es el SHUa?



Sally Johnson  
aHUS Patient Conference  
Newcastle 2011

Esta actividad desorganizada daña la pared de los vasos sanguíneos y produce pequeños coágulos. (123) Los riñones son especialmente susceptibles a la inflamación y obstrucción por pequeños coágulos dando lugar a insuficiencia renal aguda característica y anemia grave.

Cuando los riñones dejan de funcionar, el organismo no logra liberarse de las toxinas, disminuye la cantidad de orina producida y aumenta la cantidad de proteínas presentes en la orina. Este proceso puede dañar los riñones de forma permanente. Los riñones que funcionan mal también pueden causar presión arterial alta e hinchazón, y pueden además producir estrés en el corazón y los pulmones. Los coágulos de sangre también pueden afectar el corazón y el cerebro y pueden causar episodios como convulsiones, ataques de corazón o accidentes cerebrovasculares.

**Casi el 10%, alta probabilidad de muerte en la primera fase de la enfermedad.**

El SHU atípico y sus consecuencias son muy peligrosas y pueden ser mortales si no se recibe tratamiento por un equipo

médico experimentado en un centro hospitalario especializado.

### **SHU Atípico: No Sólo una Enfermedad Infantil**

El SHU atípico primario es una enfermedad genética por alteración de la regulación del complemento. Otras causas asociadas a SHU atípico son infecciones bacterianas, VIH, cáncer, embarazo, fármacos, enfermedades metabólicas y autoinmunes.

#### **¿Que es el Sistema de Complemento?**



Dr. Matthew Pickering  
aHUS Patient Conference  
Newcastle 2011

Lo más frecuente es que la enfermedad se manifieste durante la infancia, pero también puede aparecer durante la vida adulta. Las personas con SHU Atípico en general tienen una recaída incluso después de una recuperación completa del episodio presentado inicialmente.

## ¿Quién puede tratar esta enfermedad?

Contar con especialistas informados es fundamental para el éxito del tratamiento del SHU Atípico. Nefrólogos (especialistas en riñones) hematólogos, hepatólogos, así como los médicos de cabecera y pediatras, son los primeros grupos de doctores que deben estar bien informados y por tanto, deben poder diagnosticar el SHUa de forma rápida.

También participan otros especialistas, como cardiólogos, inmunólogos y especialistas en terapia intensiva. Debido a la rareza de esta enfermedad muchos médicos nunca han tenido experiencia en el tratamiento de un caso de SHU Atípico.

A menudo las familias tienen que recorrer largas distancias simplemente para recibir atención experimentada.

## Pruebas Genéticas

Si bien el SHU Atípico es una enfermedad genética, en muchos pacientes no es posible identificar una mutación. (1) Sin embargo investigar el componente molecular y genético de la enfermedad contribuye a establecer el riesgo de recaídas, el pronóstico y la gravedad del caso.

Además contribuye a comprender los mecanismos de la enfermedad e investigar futuros tratamientos.

El estudio genético-molecular del complemento se realiza en el Servicio de Inmunología del Hospital La Paz en coordinación con el Centro de Investigación Biomédica de enfermedades raras en red (CIBERER) y Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) de Madrid.

**Hay diversas mutaciones genéticas que contribuyen a adquirir el SHU Atípico. Por lo menos el 50% de los pacientes no tienen una mutación genética identificable (1).**

1. Noris M, Caprioli J, Bresin E, et al. Relative role of genetic complement abnormalities in sporadic and familial aHUS and their impact on clinical phenotype. Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5:1844-1859.

En la actualidad existe un consenso total entre médicos e investigadores de que a cualquier paciente correctamente diagnosticado de SHU atípico hay que

hacerle el estudio genético e inmunológico del Complemento. La proporción de pacientes con alteraciones del Complemento supera el 50%, y el tipo de alteración condiciona la evolución, el tratamiento y las expectativas de éxito de un posible trasplante renal.

## Opciones de Tratamiento Tradicionales

Si bien no existe una cura para el SHU Atípico, la aprobación de Soliris por parte de la FDA (U.S. Food and Drug Administration) y EMA (European Medicines Agency) trae una nueva esperanza a las familias que se enfrentan a esta enfermedad. Antes de la aprobación de Soliris, las siguientes intervenciones se utilizaban frecuentemente en el tratamiento del SHU Atípico. La disponibilidad de Soliris podría cambiar la forma en que se utilizan estas intervenciones hoy en día:

**Transfusiones de Sangre:** En general, las transfusiones de sangre han sido la primera línea de tratamiento cuando los pacientes con SHU Atípico ingresan al hospital con anemia. Un paciente podría recibir concentrado de glóbulos rojos, sangre entera o plaquetas para lograr estabilizar su situación actual. Estos

productos ayudan a que la sangre regrese a un nivel normal durante un período breve, pero no sirven para tratar la enfermedad. Durante una manifestación clínica grave de microangiopatía trombótica, un paciente con SHU Atípico podría depender de cientos de generosos donantes de sangre para seguir con vida.

**Infusiones de Plasma:** Los tratamientos con plasma han sido la forma más tradicional de tratar a los pacientes con SHU Atípico. Cuando se realiza una infusión de plasma, el plasma donado se transfunde a un paciente con SHU Atípico.

Antes del 2009, aproximadamente el 90% de los trasplantes renales en pacientes con SHUa terminaban en una recaída de la enfermedad.

**La Plasmaféresis** ha de establecerse lo antes posible ante el diagnóstico de SHU atípico. Es un proceso por el que se retira el plasma del paciente y se reemplaza por

plasma con los factores reguladores del sistema de complemento que están defectuosos en la enfermedad. Hasta hace pocos años era la única alternativa terapéutica y su eficacia era limitada.

**Diálisis:** El SHU Atípico puede causar que los riñones del paciente dejen de funcionar de forma permanente o temporal. Los riñones de los pacientes no pueden funcionar adecuadamente, deben someterse a diálisis que es una técnica que sustituye la función depuradora de los riñones dañados y evita las complicaciones del fallo renal, pero no es terapéutica porque no frena la enfermedad renal, la presión arterial ni las complicaciones en otros órganos.

### **Trasplantes Renales:**

Muchos pacientes con SHU Atípico sufren insuficiencia renal permanente. Históricamente los trasplantes renales no han sido una opción para estos pacientes debido al alto índice de recurrencia de la enfermedad.

Actualmente la disponibilidad de Soliris permite que los pacientes y los médi-

cos consideren el trasplante renal por menor probabilidad de que la enfermedad recurra en el riñón nuevo.

**Trasplantes de Hígado y Riñón:** En el caso de ciertas mutaciones, como la mutación en el factor H, se ha utilizado en alguna ocasión con éxito. Sin embargo, existen riesgos importantes asociados con un trasplante doble y hay opiniones diversas de la comunidad médica acerca de los beneficios y viabilidad de esta opción.

**Nuevas terapias Farmacológicas:** Los nuevos inhibidores del complemento, como Eculizumab (Soliris), han demostrado eficacia y seguridad en el tratamiento del SHUa y de las

### **Transplante de Hígado**



Dr. Pat McKiernan  
aHUS Patient Conference  
Newcastle 2011

complicaciones asociadas. Eculizumab está aprobado por la FDA y EMA para el tratamiento de pacientes con SHUa tanto adultos como pediátricos.

## Una Nueva Esperanza para el Tratamiento

En 2011, la FDA aprobó el primer y único tratamiento para el SHU Atípico. Se conoce con el nombre de Soliris (eculizumab) y funciona al inhibir la activación no controlada del complemento, que ayuda a reducir la microangiopatía trombótica y muchas de las complicaciones asociadas con el SHU Atípico.

Soliris está aprobado para los pacientes pediátricos y adultos con SHU Atípico. Los ensayos clínicos han demostrado que Soliris puede ayudar a reducir las manifestaciones clínicas de la enfermedad y puede mejorar la calidad de vida de los pacientes. La disponibilidad de Soliris permite que los pacientes y los médicos se puedan considerar el trasplante renal, debido a la menor probabilidad de que la enfermedad recurra en el riñón nuevo.

1. Hosler GA, Cusumano AM, Hutchins GM. Thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome are distinct pathologic entities: a review of 56 autopsy cases. *Arch Pathol Lab Med.* 2003;127:834- 839.
2. Loirat C, Noris M, Fremeaux-Bacchi V. Complement and the atypical hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol.* 2008;23:1957-1972.
3. Stahl A, Vaziri-Sani F, Heinen S, et al. Factor H dysfunction in patients with atypical hemolytic uremic syndrome contributes to complement deposition on platelets and their activation. *Blood.* 2008;111:5307-5315.
4. Abstract 1587 entitled "A phase II study of eculizumab in patients with atypical hemolytic uremic syndrome receiving chronic plasma exchange/infusion," presented by Dr. Chantal Loirat at the 16th Congress of the European Hematology Association, Sunday, June 12, 2011.
5. Abstract 1588 entitled "Eculizumab efficacy and safety in patients with atypical hemolytic uremic syndrome resistant to plasma exchange/infusion," presented by Dr. Chantal Loirat at the 16th Congress of the European Hematology Association, Sunday, June 12, 2011.

### Terapia Farmacológica: Eculizumab



Dr. Neil Sheerin  
aHUS Patient Conference  
Newcastle 2011

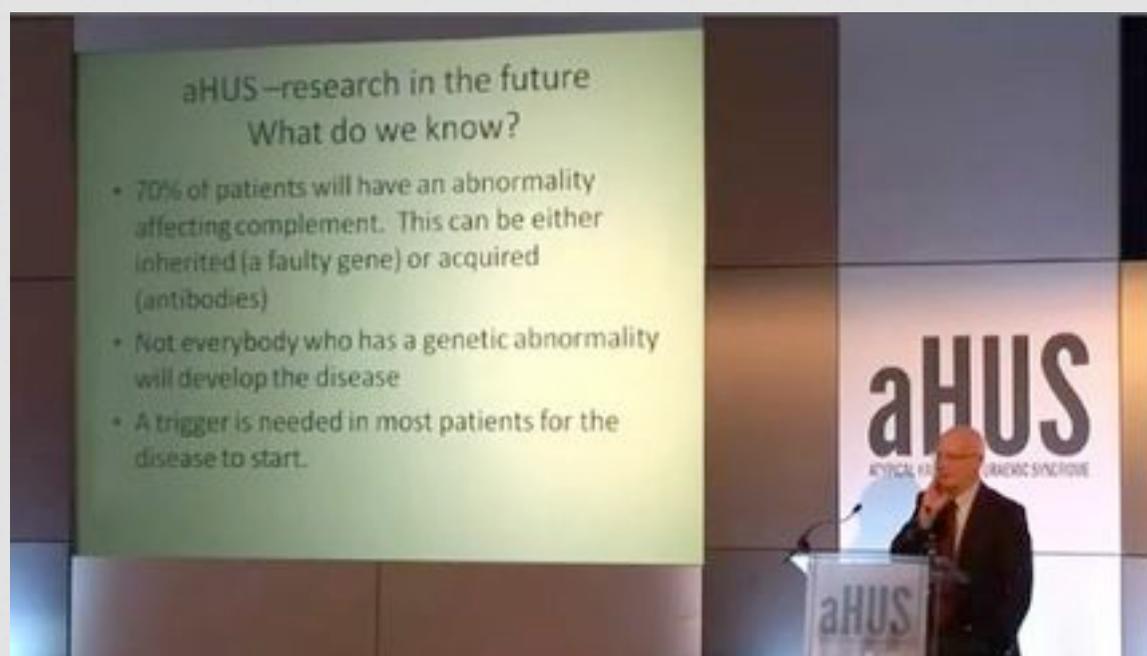
## Comprender la Diferencia entre Típico y Atípico

**El SHU Típico** puede ser provocado por la bacteria E. Coli o por otras bacterias y patógenos transmitidos en los alimentos. En el SHU típico, la mayoría de los casos no se repetirá después de la aparición inicial (que en general dura de 4 a 6 semanas). Estos casos pueden presentar daño renal a largo plazo y problemas con la presión arterial alta.

**El SHU atípico** primario es una enfermedad genética causada por una activación crónica y no controlada del complemento, una parte del sistema inmunitario natural del organismo.

El SHU atípico asociado a otras enfermedades puede ser provocado por infecciones, fármacos u otras enfermedades. Si bien los síntomas de la enfermedad son similares, se sabe que el SHU atípico es una enfermedad crónica con recaídas difíciles de predecir, evolución a fallo renal y complicaciones de otros órganos mientras que el SHU típico habitualmente recupera función renal y no reaparece después de que el paciente se recupera.

### SHUa - El Futuro



Dr. Tim Goodship  
aHUS Patient Conference  
Newcastle 2011

# 2

## La Asociación



Inscrita en el Registro Nacional de Asociaciones: Grupo 1, Sección 1, Número Nacional: 599284





**SHUa está clasificada como enfermedad Ultra - Rara, sólo 2 casos por millón de habitantes.**

Nuestra asociación nace debido a la necesidad e inquietud de conocer más sobre esta enfermedad, así como conocer la relación de este síndrome con otras enfermedades Ultra-Raras.

El objetivo de la asociación es estar en contacto con pacientes con SHUa y/o sus familiares, profesionales sanitarios y de la investigación, doctores con pacientes que sufran este síndrome, así como con otros profesionales que puedan aportar información y esperanza a cualquier enfermo.

La urgencia en el diagnóstico del síndrome, la eficacia de los últimos tratamientos desarrollados, así como conocer cuál será el futuro y evolución de los trasplantes, son las bases de nuestra inquietud, y por tanto, nuestra voluntad de compartir toda nuestra información con cualquier familia que la pueda necesitar.



**Sólo un rápido diagnóstico y el tratamiento adecuado, evita la pérdida de órganos, o incluso la pérdida del paciente.**

Desde la asociación, podemos transmitir tranquilidad a los enfermos, a sus familias, pero además, podemos ser el punto de encuentro perfecto entre los enfermos y los doctores, justamente en los momentos más difíciles, cuando debuta el SHUa, donde el enfermo y su familia quedan totalmente desorientados, cuando los doctores tienen una gran responsabilidad en reducir al máximo los grandes daños que SHUa puede llegar a producir.

Desde el año 2006, nuestra experiencia, nuestra colaboración con investigadores, doctores y enfermeras por todo el mundo, nos han enseñado y, sobre todo, nos han hecho comprender que contamos con grandes profesionales y de gran reconocimiento mundial.

---

## **Nuestros objetivos:**

- Asesorar, informar y ayudar a todos los pacientes y sus familias.
- Aumentar el conocimiento de esta enfermedad ultra – rara, desde las Autoridades Sanitarias hasta los médicos, los propios pacientes y población general.
- Conseguir garantizar un acceso equitativo al tratamiento más eficaz para todos los pacientes.
- Ser un punto de referencia y comunicación, plataforma de información fiable y contrastada.
- Brindar una oportunidad para los profesionales:
  1. Conociendo la enfermedad desde la perspectiva del paciente y la familia.
  2. Cómo transmitir al paciente y su familia qué necesitan para creer que los tratamientos que proponen van a tener significado para ellos y que realmente puede contar con los profesionales.
- Ofrecer una plataforma de comunicación entre distintos especialistas y especialistas de distintos centros para conocer mejor la enfermedad.
- Fomentar una alerta constante y estímulo para avanzar en el conocimiento de la enfermedad.

- Informándonos sobre tu situación e historia con SHUa para poder compartir los avances clínicos con otros pacientes y profesionales.
- Ayudándonos a divulgar correctamente los últimos avances en investigación y tratamientos.
- Colaborando con los Equipos de Doctores e Investigadores, tanto a nivel Nacional como Internacional.
- Asociándote con ASHUA: asociarse no comporta ninguna aportación económica.
- Concienciando a la Administración Pública sobre las Enfermedades Raras, asegurando sus tratamientos, como con el resto de enfermedades.

---

## **Cómo colaborar con ASHUA:**



**ayudanos a ser visibles !!!  
... que nos conozcan y que conozcan  
bien lo que SHUa significa.**

- Debemos conseguir que el diagnóstico sea rápido, y evitemos pérdidas de órganos ... e incluso vidas humanas.
- Tenemos que estar presentes y junto con los Equipos Médicos, porque todos aprenderemos más sobre SHUa.
- Nuestra presencia en Congresos hará que SHUa se conozca cada vez más.
- La colaboración Internacional con otras Organizaciones y Asociaciones, nos aportará experiencia y comprensión.
- También colaborando con las Administraciones Públicas, porque deben entender nuestra enfermedad, porque debemos tener el mismo trato, las mismas oportunidades de disponer del tratamiento necesario que cualquier otra enfermedad NO rara.

---

**... aún nos queda mucho por hacer**



- El Paciente tiene derecho a la información, internet se la puede dar ... pero también le puede engañar.
- El Paciente debe primero que nada, saber dónde buscar la información y cómo interpretarla. Sus doctores le deben guiar!!!
- En ASHUA, en nuestra web, informamos de centros oficiales y/o de reconocida reputación, con información veraz y contrastada por los profesionales.

## La Información,

... un derecho del  
Paciente, pero  
cuidado !!!

[www.ashua.es](http://www.ashua.es)

**ASHUA** Asociación Síndrome Hemolítico Urémico Atípico

Inicio Guía Clínica Noticias y Eventos Colaboradores Contacto (+34) 667 766 179

### Noticias y Eventos

**25 OCT** **Hoy se ha presentado ASHUA a la prensa nacional** [SHARE](#)  
Francisco Monfort, presidente de la Asociación de Pacientes con SHUa, y la **Dra. Elena Román**, médico adjunto del Servicio de Nefrología Infantil del Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia.

**09 OCT** **ASHUA presente en el XLII Congreso SEN - Maspalomas** [SHARE](#)  
Colaborando con los profesionales de la Sociedad Española de Nefrología.

**17 JUL** **¿Qué es una enfermedad rara?** [SHARE](#)  
Una enfermedad rara, también llamada enfermedad huérfana, es cualquier enfermedad

### NOTICIAS RECIENTES | LATEST NEWS

- Hoy se ha presentado ASHUA a la prensa nacional
- ASHUA presente en el XLII Congreso SEN - Maspalomas
- ¿Qué es una enfermedad rara?
- ASHUA presente en 38 Congreso Nacional de Nefrología Pediátrica - Pamplona
- aHUS Patient Family Conference -- Newcastle University, UK

**noviembre 2012**

L	M	X	J	V	S	D
			1	2	3	4
5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	<b>25</b>
26	27	28	29	30		

**Organización Nacional de Trasplantes - O.N.T**, España

[www.ont.es](http://www.ont.es)

**Hospital Universitario La Paz - IdiPAZ (Unidad de Inmunología y Unidad de Investigación) - CIBERER**, Madrid

[www.idipaz.es/PaginaDinamica.aspx?IdPag=161&Lang=ES](http://www.idipaz.es/PaginaDinamica.aspx?IdPag=161&Lang=ES)

---

**Nuestros  
Colaboradores:**

**Hospital Universitari i Politècnic La Fe (Dpto. Nefrología Pediátrica)**, Valencia

<http://www.hospital-lafe.com>

**Sociedad Nacional de Nefrología - S.E.N**, España

[www.senefro.org](http://www.senefro.org)

**The Foundation for Children with Atypical HUS**, USA

[www.atypicalhus.org](http://www.atypicalhus.org)

**FEDER Federación Española de Enfermedades Raras**, España

[www.enfermedades-raras.org](http://www.enfermedades-raras.org)

**RareConnect “Connecting Rare Disease Patients Globally”**, (DE, EN, ES, FR, and IT) Francia

[www.rareconnect.org](http://www.rareconnect.org)

**ALCER**, España

[www.alcer.org](http://www.alcer.org)

**Renal Association’s Rare Disease Committee**, UK

[www.renal.org](http://www.renal.org)

**JASN Journal of The American Society of Nephrology, USA**

[www.jasn.asnjournals.org](http://www.jasn.asnjournals.org)

**Asociación Hemoglobinuria Paroxística Nocturna, España**

[www.hpne.org](http://www.hpne.org)

**European Consortium for High-throughput Research in Rare Kidney Diseases, Heidelberg, Alemania**

**Fundación Renal Iñigo Álvarez de Toledo, España**

[www.friat.es](http://www.friat.es)

**Departamento de Medicina Celular y Molecular Centro de Investigaciones Biológicas, España**

[www.cib.csic.es](http://www.cib.csic.es)

**Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Bergamo, Italia**

[www.marionegri.it](http://www.marionegri.it)

**AIRG (Association pour l'Information et la Recherche sur les Maladies Rénales Génétiques), Francia**

[www.airg-france.fr](http://www.airg-france.fr)

**AIRG (Asociación para la Información y la Investigación de las enfermedades renales genéticas, España**

[www.airg-e.org](http://www.airg-e.org)

**aHUSUK – A Patients and Families Support Group, UK**

<http://ahusuk.org>

---

**Nuestros  
Colaboradores:**



## ASHUA España

C/ Rey Juan Carlos I, 18 Burriana – 12530 (Castellón)

Teléfono: (+34) 667 766 179

Email: [info@ashua.es](mailto:info@ashua.es)

Web: [www.ashua.es](http://www.ashua.es)

### Cómo contactar con nosotros:



[Ahus España Ashua](#)



[@ashua\\_spain](#)



[asociacionASHUA](#)



escanear para guardar mecard

### Movie 2.1 A Rare One !!! Alone we are Rare, Together we are Strong!



Esta canción ha sido creada especialmente para los pacientes de SHUa de todo el mundo, en conmemoración del día de las Enfermedades Raras, el 29 de Febrero (Tricky Britches plays their song "A Rare One" at Local Sprouts in Portland, Maine, US) Sponsored by The Foundation for Children with aHUS, Day theme, "Alone we are Rare, Together we are Strong!"