

**NORMA PARA LA CERTIFICACIÓN
DE LA ATENCIÓN A LOS PACIENTES CON
SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO**
ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA EL ABORDAJE DEL SHU^a
NORMA QualiSHU^a



Sociedad Española
de Calidad Asistencial

Patrocinado por:



Avalado por:



Las opiniones expresadas por los autores no reflejan necesariamente la posición de la S.E.N.

Índice

<i>Autores</i>	7
<i>Lista de Acrónimos</i>	8
<i>Introducción y justificación</i>	9
<i>Descripción del SHUa</i>	9
<i>Norma de certificación</i>	12
<i>Método de valoración</i>	16
<i>Solicitud de la Certificación</i>	17
<i>Criterios / Indicadores del nivel Certificado</i>	19
<i>Criterios / Indicadores del nivel Avanzado</i>	20
<i>Criterios / Indicadores del nivel Excelente</i>	20
<i>Criterios / Indicadores Norma QualiSHUa</i>	21
<i>Estructura</i>	21
<i>Proceso</i>	30
<i>Resultado</i>	40
<i>Referencias</i>	53

Edita: Sociedad Española de Calidad Asistencial.

Julio 2023.

ISBN: 978-84-09-52999-5

Coordinación del proyecto

Dr. Constantino Fernández Rivera	Nefrología	Hospital Universitario. A Coruña.
Dr. Enrique Morales Ruiz	Nefrología	Hospital Universitario 12 de octubre. Madrid.
Dr. Emilio Ignacio García		Sociedad Española de Calidad Asistencial
Dr. José J. Mira Solves	UMH	Sociedad Española de Calidad Asistencial
Dr. Manel Santiñà Vila		Sociedad Española de Calidad Asistencial
Alicia Sánchez García	UMH-FISABIO	Sociedad Española de Calidad Asistencial

Autores

Dra. Carmen Díaz Corte	Nefrología	Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.
Enfermero Fernando González García	Nefrología Trasplante	Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.
Dra. Isabel Juan García	Nefrología	Hospital Clínico Universitario de Valencia.
Dr. Rafael León López	UCI	Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.
Dr. Manuel Macía Heras	Nefrología	Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife.
Dr. Rodrigo Pacheco Puig	Urgencias Hospitalaria	Hospital Universitario 12 de octubre. Madrid.
Dra. Tamara Pérez Robles	Farmacia Hospitalaria	Hospital Universitario La Paz. Madrid.
Dr. Esteban Poch López de Briñes	Nefrología	Hospital Clinic. Barcelona.
Dr. José Luis Rocha Castilla	Nefrología	Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
Dra. Soledad Romea Lecumberri	Dirección de Calidad	Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Colaboradores

María Vicenta Carratalá Ríos
Francisco Monfort Vilar

ASHUa
ASHUa

Lista de Acrónimos

ADAMTS13: A disintegrin-like and metalloprotease with thrombospondin type 1 motif no. 13

ASHUA: Asociación Síndrome Hemolítico Urémico Atípico

CMV: Citomegalovirus

EMA: European Medicines Agency

EuroQoL 5D: European Quality of Life-5 Dimensions

FISABIO: Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica

H1N1: Virus de la influenza tipo A

HC: Historia clínica

JCI: Joint Commission International

MAT: Microangiopatía trombótica

mTOR: Proteína mammalian Target of Rapamycin

PROMs: Patient reported outcomes

PTT: Púrpura trombótica trombocitopénica

SARS-CoV-2: Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Grave de tipo 2

SECA: Sociedad Española de Calidad Asistencial

SHU: Síndrome Hemolítico Urémico

SHUa: Síndrome Hemolítico Urémico Atípico

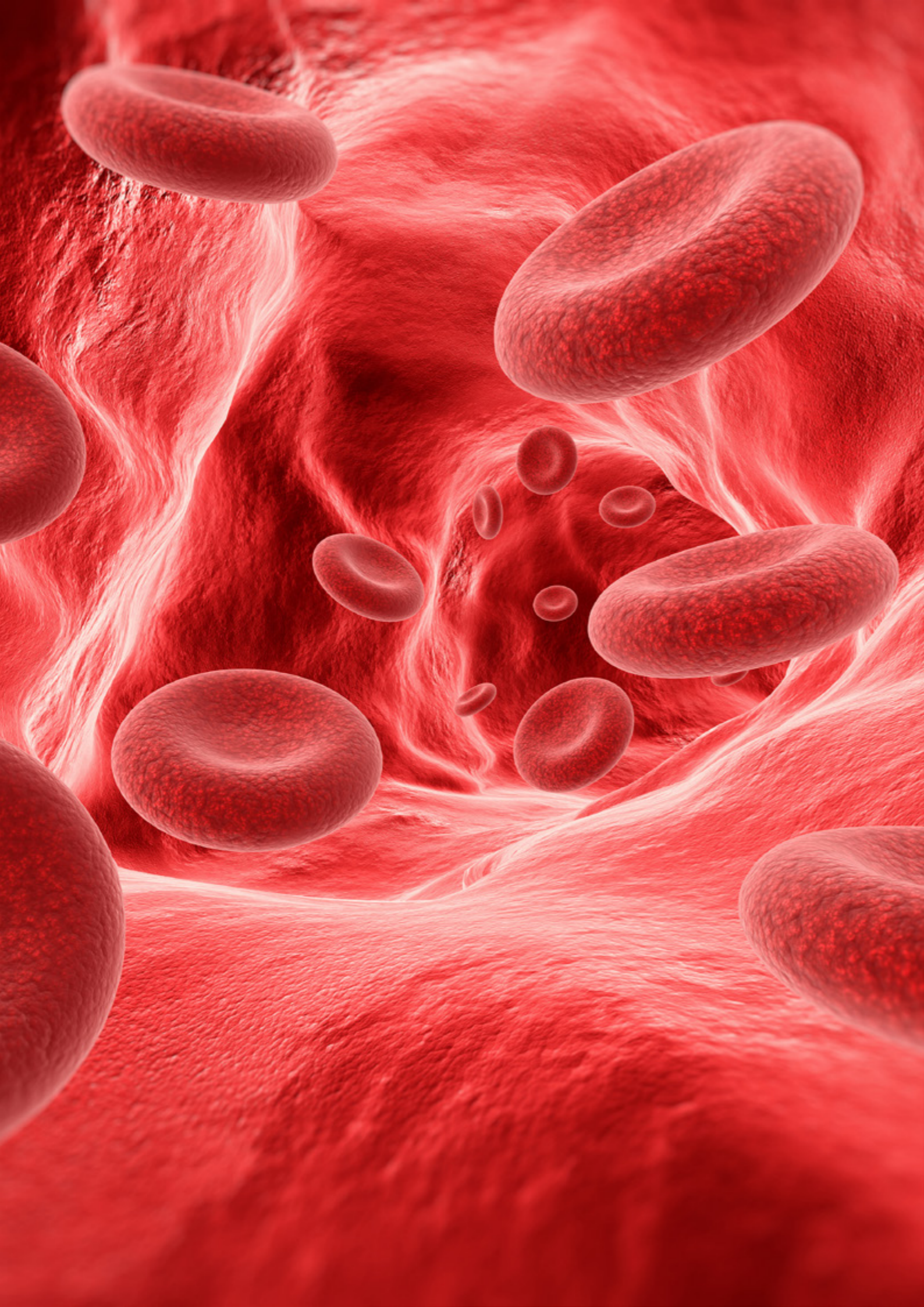
STEC: E. coli productora de toxina Shiga

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

UCIM: Unidad de Cuidados Intermedios

UMH: Universidad Miguel Hernández de Elche

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana



INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

DESCRIPCIÓN DEL SHUA

El síndrome hemolítico urémico (SHU) es una entidad clínica que se define por la tríada anemia hemolítica microangiopática no inmune, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda ^[1].

Las lesiones histológicas características del SHUa están asociadas con la presencia de microangiopatía trombótica que afecta a los glomérulos, arteriolas y arterias renales tanto de forma aguda como de forma crónica.

La mayoría de los casos de SHU son causados por una infección entérica por *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (STEC) u otros gérmenes productores de verotoxina (VTEC), dando lugar a lo que se conoce como SHU típico o STEC (VTEC)-SHU. En aproximadamente un 10% de los casos el SHU se produce como consecuencia de una desregulación de la vía alternativa del sistema del complemento, por causas genéticas o adquiridas (autoanticuerpos), que conduce al desarrollo de daño endotelial y fenómenos de MAT sistémica ^[2]. Este tipo de SHU relacionado con una desregulación del complemento se denomina SHU atípico (SHUa).

El SHUa se considera una enfermedad ultrarrara. Existen muy pocos datos acerca de su incidencia y prevalencia, siendo limitados el conocimiento de la epidemiología real de enfermedad. En Estados Unidos se estima que el SHUa tiene una incidencia anual de ~1-2 casos/millón de habitantes ^[3]. En Europa, en un estudio multicéntrico internacional reciente se observó una incidencia de 0,11 casos/millón de habitantes. Con relación a la prevalencia, la European Medicines Agency (EMA) estima que esta puede ser ~3,3 pacientes por millón de habitantes/año en menores de 18 años, con cifras inferiores en adultos. El SHUa afecta mayoritariamente a niños y adultos jóvenes, aunque puede aparecer en cualquier edad de la vida. El inicio de la enfermedad es más frecuente antes de los 18 años (60% vs. 40%), siendo la distribución por sexos similar (con cierta preponderancia en mujeres cuando la enfermedad aparece en la edad adulta).

El término MAT define una lesión histológica de arteriolas y capilares que se caracteriza por engrosamiento e inflamación de la pared vascular, desprendimiento de células endoteliales, ampliación del espacio subendotelial por acu-

mulaciones de proteínas y material de lisis celular, y la presencia de trombos plaquetarios ocluyendo las luces vasculares. Existen 2 entidades clínicas caracterizadas por lesiones de MAT primaria, de causa y base fisiopatológica diferente: la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) y el SHU. La trombosis intravascular en la PTT es consecuencia de una deficiencia grave de la actividad metaloproteasa de A Desintegrin and Metalloproteninasa with ThromboSpondin type 1 motif, member 13 (ADAMTS13), una enzima plasmática encargada de fragmentar los multímeros ultralargos del factor de Von Willebrand. Dicha deficiencia puede ser de causa genética o adquirida por anticuerpos circulantes de tipo IgG que bloquean ADAMTS13 (especialmente en pacientes en tratamiento con antiagregantes plaquetarios). El 90% de los casos de SHU son causados por una infección entérica por STEC a partir de alimentos contaminados (SHU típico o STEC [VTEC]-SHU)^[2]. La toxina Shiga ejerce un efecto lesivo directo sobre el endotelio vascular, desencadenando diversos eventos celulares y vasculares que conducen al desarrollo de MAT.

El diagnóstico de SHUa es esencialmente por exclusión, una vez se descarte un déficit de ADAMTS13 (PTT) o la infección por STEC (STEC-SHU). En los pacientes con SHUa los fenómenos de MAT son consecuencia de la desregulación de la vía alternativa del complemento sobre las superficies celulares. Esta alteración, en la que se identifican factores genéticos o autoanticuerpos en un porcentaje creciente de casos, impide que cuando el complemento se activa (por diversos factores desencadenantes) se controle adecuadamente la actividad sobre células propias, provocando daño endotelial, inflamación y trombosis secundaria. De los más de 1.000 pacientes con SHUa publicados en la literatura, se han detectado mutaciones en una o más proteínas del sistema del complemento en aproximadamente el 60% de ellos, aunque no se descarta que en el resto exista también un componente genético (con implicación de genes del complemento u otros tipos, como genes de la coagulación) y/o de autoinmunidad no identificado. De hecho, es destacable el hallazgo de autoanticuerpos contra el factor H del complemento (FH) en el 5-10% de los pacientes con SHUa. A diferencia del STEC-SHU, que suele ser un evento único, el SHUa es una entidad crónica y recidivante desencadenada por activaciones incontroladas del sistema del complemento. Los individuos afectados de SHUa, en el primer año de vida presentan, hipertensión arterial persistente y hematuria-proteinuria (incluso en rango nefrótico). En estos casos, y en contraste con lo que se observa en los casos pediátricos de SHUa asociados con alteraciones genéticas del complemento, la evolución a la enfermedad renal crónica no es abrupta, sino progresiva en años.

Por otra parte, además de la infección entérica por STEC (SHU típico), de las alteraciones en la regulación de la activación del complemento, de las mutaciones en DGKE o genes de la coagulación (SHUa) o del déficit de ADAMTS13 (genético o autoinmune) en la PTT, existen otros factores y entidades clínicas que pueden asociarse con el desarrollo de MAT. Englobamos este tipo de MAT bajo el término de MAT secundarias. En niños, algunos casos se asocian con aciduria metilmalónica o, más frecuentemente (5% de los casos de SHU en niños), con infecciones invasivas por serotipos de *Streptococcus pneumoniae* productores de la enzima neurominidasa (que exponen el criptoantígeno T en la superficie celular y originan el fenómeno de MAT), o con la infección por el virus H1N1 y SARS-CoV-2. En general, se han descrito casos de MAT asociados a infecciones víricas (CMV, VIH, parvovirus), procesos neoplásicos, fármacos (antitumorales como los inhibidores del factor de crecimiento vascular endotelial, inmunosupresores como los inhibidores de la calcineurina [ciclosporina y tacrolimus] o los inhibidores de la mammalian target of rapamycin [mTOR; sirolimus, everolimus], antiagregantes plaquetarios, antivirales u anticonceptivos orales, entre otros), la hipertensión arterial maligna, el trasplante de médula ósea o de órganos sólidos, el embarazo y el posparto, enfermedades sistémicas autoinmunes o glomerulonefritis.

Es importante recalcar que en algunos pacientes no es posible hallar ninguna de las mencionadas causas de MAT, mientras que en otros puede coexistir más de un factor etiológico, dando lugar a una clínica heterogénea y a un diagnóstico difícil. De hecho, el solapamiento entre estas entidades no es infrecuente y se ha descrito, por ejemplo, que hasta un 25% de los pacientes con STEC-SHU y un 86% de las pacientes con SHU asociado a embarazo presentan mutaciones en el sistema del complemento, pudiéndose considerar en estos casos que la enfermedad subyacente es en realidad un SHUa. También se han encontrado mutaciones en el sistema del complemento en un 27% de los pacientes con SHU postrasplante asociado al uso de inhibidores de la calcineurina y en un 33% de los pacientes con SHU asociado a enfermedades autoinmunes.

En el año 2011, las agencias reguladoras de Estados Unidos y Europa aprobaron la indicación de Eculizumab para el tratamiento del SHUa^[4]. Eculizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que actúa inhibiendo la activación del C5 y bloqueando la generación de la anafilatoxina proinflamatoria C5a y la formación del complejo de ataque de membrana, causante de la lisis celular^[5]. En estudios prospectivos en pacientes con SHUa, Eculizumab ha demostrado interrumpir eficazmente el proceso de MAT y sus consecuencias, asociándose con una rápida y significativa mejora de las alteraciones he-

matológicas y de la función renal, que se mantiene a largo plazo^[6], así como con mejoras de la afectación sistémica y de la hipertensión arterial. Adicionalmente, hasta la fecha se han reportado varios casos de pacientes con MAT secundarias tratados de forma exitosa con Eculizumab (MAT asociada a fármacos, a trasplante de órgano sólido o de médula ósea, a embarazo y a lupus eritematoso sistémico)^[7]. El hecho de que el bloqueo del complemento (Eculizumab) se asocie con una buena respuesta clínica y una reversibilidad de la MAT sugiere que la desregulación del complemento de base no genética tiene probablemente un papel importante en muchos casos de SHUa secundarias, predisponiendo a los pacientes a su desarrollo. Por su parte, en el año 2023, se aprobó en España la indicación de Ravulizumab para el tratamiento del SHUa^[8]. Ravulizumab es una modificación de la molécula de Eculizumab con una mayor biodisponibilidad con igual perfil de eficacia y seguridad que permite la administración cada 8 semanas^[9]. Resulta necesario subrayar que la clasificación de las MAT es un tema de actualidad.

Existe un importante debate en la comunidad médica como consecuencia del constante avance en el conocimiento de la fisiopatología de estas entidades.

NORMA DE CERTIFICACIÓN

Este proyecto profundiza en un conjunto de recomendaciones que deberían cumplir los servicios clínicos que atienden a los pacientes con Síndrome Hemolítico Urémico Atípico (SHUa) y cómo las mismas mejorarían sus procedimientos y resultados.

En este documento se presenta un conjunto de estándares que pueden servir de base para la certificación de los diferentes niveles de calidad con la que los pacientes pueden ser atendidos en los servicios de Nefrología de los centros hospitalarios o en su defecto en las estructuras sanitarias destinadas a la atención de este tipo de pacientes.

La certificación de centros sanitarios, servicios o unidades, constituye una de las estrategias más utilizadas para asegurar la calidad. Los sistemas de certificación, a los que estamos acostumbrados en el sector sanitario, se iniciaron en 1919, en EE. UU. de la mano de la Joint Commission International (JCI).

Todo proceso de certificación requiere de una serie de normas o guías de certificación.

Este trabajo, que hemos denominado **Norma de Certificación para la correcta atención de los pacientes con Síndrome Hemolítico Urémico Atípico**, contiene el conjunto de indicadores/estándares de calidad que deberían ser aplicados si hablamos en términos de una correcta atención al paciente con SHUa (Norma QualiSHUa).

Certificarse significa que se cuenta con los medios, los procedimientos y los resultados adecuados para realizar una prestación de servicio determinada. Mediante la certificación se confirma, en este caso para servicios clínicos que atienden esta patología, que es merecedor de un reconocimiento concedido por una tercera parte que comprueba que cumple con los requisitos especificados en la Norma de Certificación. Se trata de un reconocimiento público de que los servicios que se prestan reúnen la calidad adecuada.

Para lograr esta certificación la Unidad o Servicio, debe asegurarse que cumple con una serie de requisitos, (contemplados en la Norma QualiSHUa), que dispone de evidencias suficientes que puedan ser evaluadas para demostrarlo y que, previsiblemente, dicha certificación la podrá mantener durante un periodo dilatado de tiempo.

Los procesos de certificación suponen una serie de requisitos:

- » *Independencia del acreditador/certificador respecto de la unidad que va a ser certificada.*
- » *Debe existir una norma de certificación conocida por las unidades o servicios que soliciten la certificación y así estar en condiciones de poder optar a dicha Certificación.*
- » *Deben quedar definidos los criterios mínimos que permiten otorgar la certificación.*

Por lo general, es el organismo certificador, en nuestro caso la Sociedad Española de Calidad Asistencial (SECA), quien establece la Norma y sus criterios, el procedimiento, designa los auditores, solicita la información que precisa y finalmente, emite el informe final acerca de la certificación que

debe concluir con un dictamen favorable o señalando que no procede la certificación.

La Norma QualiSHUa es el fruto del consenso entre todas las partes interesadas e involucradas en la actividad objeto de este desarrollo. La norma es una excelente herramienta para mejorar la calidad en la gestión y en la propia prestación de servicios.

Este proyecto ha estado sujeto a una estricta base metodológica, basada en la mejor evidencia disponible, con el consenso de un amplio grupo de expertos de todas las especialidades que participan en la atención al paciente con SHUa y ha sido avalado por la Sociedad Española de Nefrología, Sociedad Española de Trasplante, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, Sociedad Española de Directivos de la Salud, Sociedad Española de Enfermería Nefrológica y la Asociación de pacientes con SHUa de España.

Esta norma se aplicará de la forma habitual en la que se lleva a cabo un procedimiento de certificación, es decir, se realizará utilizando un modelo mixto. En primer lugar, una autoevaluación por la entidad que desea dicho reconocimiento y posteriormente, la comprobación externa de que efectivamente es merecedora de esa certificación, mediante evaluación externa de las evidencias.

Para llevar a cabo la autoevaluación, la entidad solicitante, revisará, uno a uno, los criterios contemplados en la Norma QualiSHUa, recogerá las evidencias oportunas apoyadas en el dominio web www.qualishua.es y decidirá si finalmente concurre a la certificación.

Cada uno de los estándares requerirá una o varias evidencias que quedarán identificadas en la propia norma. En la mayoría de los casos, las evidencias vendrán dadas por un documento acreditativo o en su defecto la propia Historia Clínica que pueda contener la información oportuna.

La evaluación externa se realizará por personal cualificado (panel de auditores), con experiencia en gestión de calidad o en gestión sanitaria. La tarea consistirá en comprobar, uno a uno, si se satisfacen los criterios de la Norma.

Este panel estará integrado por 1-2 profesionales que deben suscribir el código ético de la entidad acreditadora/certificadora, y además haber recibido formación oportuna para conocer cómo aplicar la Norma y entender el significado e implicaciones de cada uno de los criterios.

En caso de informe favorable, se ha establecido que la vigencia de una certificación de la Norma QualiSHUa sea de cuatro años. La unidad certificada tendrá la obligación de comunicar cualquier cambio sustancial que pudiera modificar las condiciones en las que se produjo la certificación, por ejemplo, cambios significativos en su estructura, modificación de procedimientos, sistema de evaluación, infraestructuras, etc., solicitando -si fuera el caso- una nueva auditoría de seguimiento para confirmar que se sigue siendo merecedor de la certificación concedida.

Los criterios/indicadores que componen la Norma QualiSHUa se definen como aquella condición que debe cumplir una determinada actividad, actuación o proceso para ser considerada de calidad, en este caso la atención al paciente con Síndrome Hemolítico Urémico atípico.

La norma está compuesta de 31 criterios/indicadores que se clasifican en 9 de estructura, es decir, que hacen referencia a aspectos necesarios desde el punto de vista organizativo o de recursos. Además, la norma consta de 10 criterios de procesos (que hacen referencia a procedimientos o protocolos que deben estar integrados) y, por último, contempla 12 criterios/indicadores de resultados que intentan monitorizar la adecuación de los principales resultados que los pacientes deberían tener cuando son atendidos.

Cada uno de estos criterios/indicadores tiene descrito un nivel de referencia que debe ser alcanzado para considerar que el parámetro se cumple en una proporción adecuada. Además, todos han sido diseñados con una estructura uniforme de criterio, aclaraciones, fuente de información, evidencia que lo sustenta, nivel de cumplimiento y tipo de certificación para el que ha sido diseñado.

Estos 31 criterios/indicadores están identificados para poder obtener tres tipos diferentes de certificación: nivel certificado sería aquella que se obtiene si se superan los 13 estándares que en la norma están clasificados para ese nivel, avanzada si además se superan los 11 estándares avanzados y finalmente un nivel de excelencia para unidades que superen además los 7 clasificados como excelente y por tanto la totalidad de los criterios/indicadores. La norma queda resumida en las tablas 1 y 2. Los centros certificados, en sus diferentes niveles, serán publicados en la página Web de la Sociedad Española de Calidad Asistencial.

MÉTODO DE VALORACIÓN

El sistema de valoración se basará en un procedimiento mixto de autoevaluación y evaluación externa. En ambos casos, estarán apoyadas por una plataforma online que guiará los pasos a seguir y permitirá registrar la valoración de cada estándar.

La autoevaluación será efectuada por el personal del propio centro que solicita la certificación.

Los diferentes criterios que componen la norma de certificación podrán ser evaluados, según el caso, mediante auditoría de una selección aleatoria de historias clínicas y/o comprobando la existencia o no de documentación oficial o protocolos que permita determinar el cumplimiento del criterio.

Para aquellos criterios que no sean dicotómicos (es decir, existe o no la evidencia correspondiente), se aplicará un muestreo por lotes para determinar si se cumple de forma adecuada y suficiente con los estándares de calidad establecidos. De este modo se han delimitado umbrales de aceptación o rechazo en base a un nivel de cumplimiento mínimo establecido. La principal ventaja de este método es que se evalúa un pequeño número del lote total con el fin de aceptar o rechazar en función del resultado. Para este caso se utilizarán:

- » *Umbral: 80%*
- » *Estándar: 90%*
- » *Significación (α): 0,05, Intervalo de confianza al 95%*
- » *Error β : 0,2, Potencia del 80%*

Al tratarse de una enfermedad rara, el tamaño muestral de historias clínicas que cada centro hospitalario tendrá que revisar en total se adecuará a la casuística de los diferentes servicios del Sistema Nacional de Salud que

puedan ser auditados y se ajustará proporcionalmente el número de no conformidades para aceptar o rechazar el estándar. En el muestreo, estarán incluidos tanto pacientes pediátricos como adultos.

Todos los criterios de la norma que requieran ser auditados a través de las historias clínicas se revisarán en el mismo grupo historias clínicas seleccionadas y se aplicará el mismo método y valoración.

En el caso que durante la autoevaluación se detecten criterios que no se cumplen, el servicio podrá incorporar las medidas de mejora que consideren y transcurrido entre 3-6 meses podrá comprobar si el criterio se cumple. En estos casos, el auditor revisará los datos en las historias clínicas que correspondan con este último periodo.

Para lograr la certificación se deberá comprobar que se satisfacen, al menos, la totalidad de los estándares en el nivel de "Certificado".

SOLICITUD DE LA CERTIFICACIÓN

Los centros interesados en la certificación que crean que satisfacen los estándares definidos pueden registrarse en <http://www.qualishua.es> realizar la autoevaluación y solicitar la auditoría correspondiente.

Tabla 1. Clasificación de los criterios/indicadores norma QualiSHUa

Los niveles de certificación se irán obteniendo, si se superan la totalidad de estándares del nivel anterior.

	Certificado	Avanzado	Excelente	Total
Estructura	7	2	0	9
Proceso	3	5	2	10
Resultado	3	4	5	12
Total	13	11	7	31

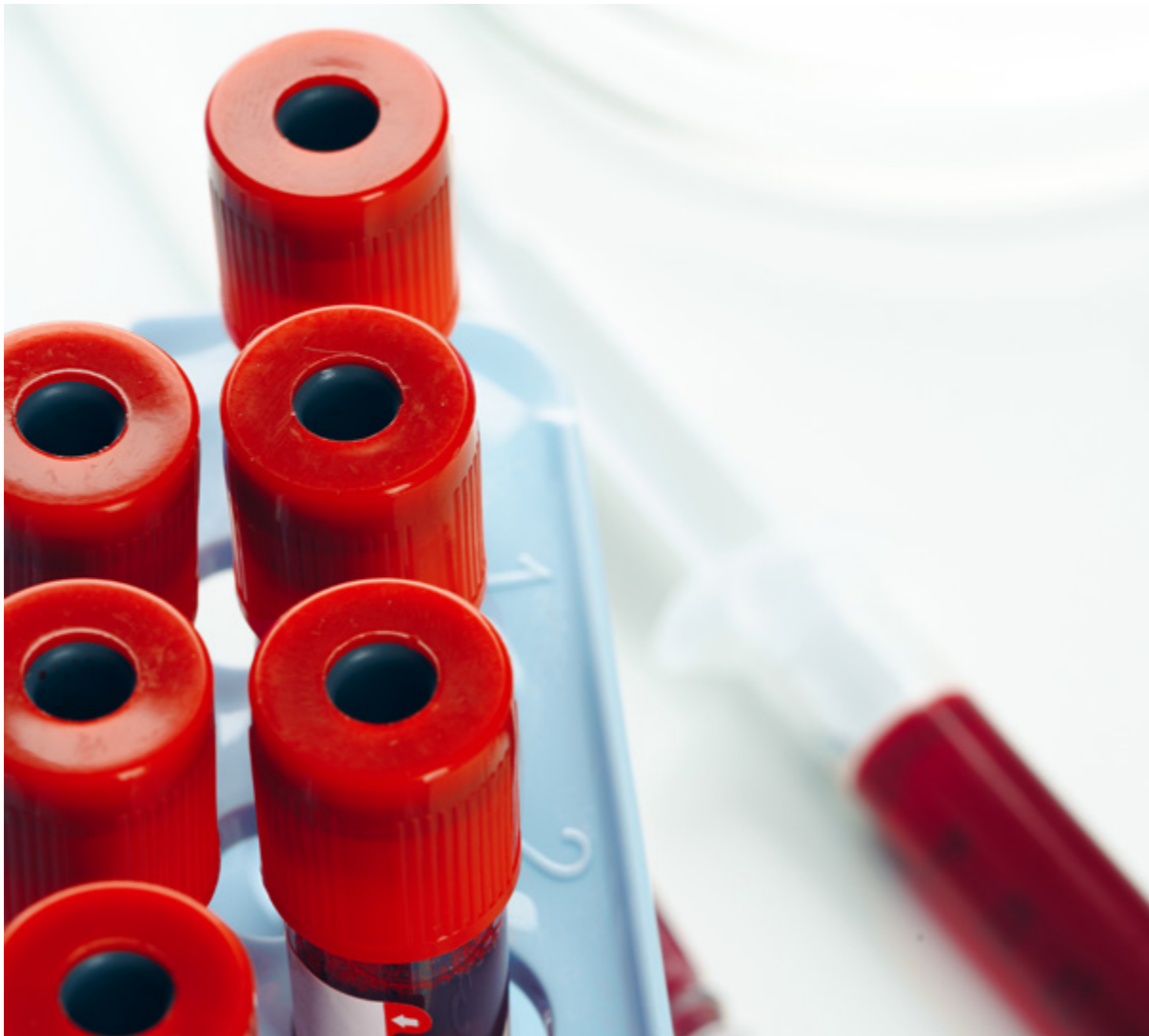


Tabla 2. Clasificación de los criterios/indicadores norma QualiSHua

Los niveles de certificación se irán obteniendo, si se superan la totalidad de estándares del nivel anterior.

Criterios/Indicadores del nivel Certificado
E01 Se debe disponer de un equipo médico cualificado con conocimiento suficiente sobre el SHUa que permita su correcta identificación y abordaje.
E02 La unidad que atiende a pacientes con SHUa debe estructurarse en base a un equipo multidisciplinar.
E03 La unidad debe contar con personal de enfermería formado para la atención a los pacientes con SHUa.
E04 El hospital debe contar con espacio y herramientas adecuados para la atención de los pacientes SHUa.
E06 Se debe disponer para los pacientes de SHUa de una historia clínica electrónica que permita, al conjunto de servicios médicos y niveles asistenciales, acceder a la información del paciente.
E08 La medicación de los pacientes con SHUa debe dispensarse desde el Servicio de Farmacia de cada hospital. El farmacéutico de cada hospital debe garantizar una dispensación y atención farmacéutica (AF) adaptadas a las necesidades farmacoterapéuticas de los pacientes y a la idiosincrasia de cada centro.
E09 Se debe disponer del fármaco indicado al paciente con SHUa (Eculizumab/Ravulizumab) en un plazo máximo de 24 h desde su prescripción.
P01 Se dispone de un protocolo de diagnóstico, actuación y coordinación para las diversas especialidades involucradas en la atención al paciente con SHUa.
P02 Se solicitan los estudios necesarios y adecuados para el diagnóstico y pronóstico del paciente con SHUa en fase aguda en un plazo máximo de 24 horas.
P07 Se dispone de un protocolo de actuación de trasplante renal para el paciente con SHUa.
R01 Se debe disponer de un registro que contemple la tasa de supervivencia del paciente con SHUa a los 3 meses, 6 meses, 1 año y 5 años desde el diagnóstico, y la tasa de mortalidad y sus causas.
R02 Porcentaje de pacientes con SHUa que recuperan la función renal y hematológica.
R07 Los pacientes con SHUa que reciben tratamiento con Eculizumab/Ravulizumab deben cumplir con los criterios de vacunación y profilaxis indicados en la ficha técnica del fármaco

Criterios/Indicadores del nivel Avanzado
E05 Se debe disponer de un Laboratorio de Análisis Clínicos que permita disponer de las pruebas necesarias para el paciente de SHUa en un plazo de 24 horas.
E07 Se debe disponer para los pacientes de SHUa de una historia clínica electrónica en la que se codifiquen procedimientos diagnósticos y terapéuticos, y con la que se realice la prescripción médica y la validación farmacéutica.
P04 Se llevan a cabo programas de formación continuada sobre SHUa para los profesionales sanitarios.
P05 Se dispone de un protocolo para el estudio genético acompañado de consejo genético y reproductivo para pacientes con SHUa y familiares.
P06 Se realiza un registro de casos digitalizado de pacientes con SHUa en el servicio.
P08 En pacientes ambulatorios, se coordina en el mismo día la administración del fármaco y la sesión de diálisis para el paciente SHUa que lo requiere.
P10 Se dispone de un protocolo que establece la periodicidad de revisiones y adecuada monitorización para el paciente con SHUa.
R03 Porcentaje de pacientes con SHUa con recidivas en el trasplante renal.
R04 Pacientes con SHUa que necesitan tratamiento renal sustitutivo (diálisis) y mejoran en 6 meses
R05 Pacientes con SHUa con recidivas después de la suspensión del tratamiento.
R06 Se debe reducir el número de complicaciones graves que presentan los pacientes con SHUa tratados con inhibidores de la proteína C5 del complemento.

Criterios/Indicadores del nivel Excelente
P03 Se dispone de mecanismos de alarma ante la patología para su detección y derivación tempranas.
P09 Se dispone de un proceso de consulta de emergencia de forma directa entre la unidad y el paciente con SHUa.
R08 Se debe monitorizar la adherencia al tratamiento en el paciente con SHUa.
R09 Se debe promover la cultura de seguridad de los pacientes con SHUa.
R10 La unidad perseguirá entre sus objetivos la mejora de la calidad de vida de los pacientes con SHUa.
R11 Los pacientes atendidos con SHUa deben estar satisfechos con los servicios que reciben.
R12 Se debe realizar educación sanitaria a los pacientes con SHUa que incluya también a sus familiares y cuidadores.

CRITERIOS/INDICADORES NORMA QUALISHUA ESTRUCTURA

CRITERIO (E01):	
Se debe disponer de un equipo médico cualificado con conocimiento suficiente sobre el SHUa que permita su correcta identificación y abordaje.	
JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:	
La idiosincrasia de la patología (diagnóstico precoz y toma de decisiones) hace necesario que se cuente con médicos referentes en SHUa que tengan el conocimiento necesario para identificar la enfermedad y abordar las distintas complicaciones que presenta el paciente, ya sea durante la hospitalización en la fase aguda de la enfermedad, como en el seguimiento. También es necesario que los médicos referentes en SHUa estén familiarizados con el manejo del SHUa en las terapias sustitutivas (diálisis y trasplante) para garantizar un adecuado seguimiento cuando la respuesta al tratamiento inicial no es el esperado.	
FUENTE/S DE INFORMACIÓN:	
Relación de puestos de Trabajo (RPT). Currículum Vitae de los miembros del equipo. Comunicaciones en Congresos. Publicaciones.	
FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):	
Brocklebank V, Wood KM, Kavanagh D. Thrombotic Microangiopathy and the Kidney. Clin J Am Soc Nephrol. 2018;13(2):300-317. doi:10.2215/CJN.00620117	
Campistol JM, Arias M, Ariceta G, et al. Actualización en síndrome hemolítico urémico atípico: diagnóstico y tratamiento. Documento de consenso. Nefrología. 2015;35(5):421-447. doi:10.1016/j.nefro.2015.07.005	
Zuber J, Frimat M, Caillard S, et al. Use of Highly Individualized Complement Blockade Has Revolutionized Clinical Outcomes after Kidney Transplantation and Renal Epidemiology of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. J Am Soc Nephrol. 2019;30(12):2449-2463. doi:10.1681/ASN.2019040331	
Estándar de cumplimiento	SÍ/NO
Nivel de Acreditación	Certificado

CRITERIO (E02):

La unidad que atiende a pacientes con SHUa debe estructurarse en base a un equipo multidisciplinar.

JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:

La idiosincrasia de la patología y la variabilidad clínica de su presentación y evolución, así como la complejidad de los tratamientos, hacen recomendable un abordaje holístico y multidisciplinar de los pacientes con SHUa.

Por equipo multidisciplinar se entiende que deben establecerse mecanismos de colaboración y comunicación con los profesionales implicados en la atención a pacientes con SHUa (Nefrología, Hematología, Urgencias, Anatomía Patológica, Neurología, Pediatría, Ginecología, Medicina Preventiva, Farmacia, Unidades de Cuidados Intensivos, Medicina Interna, Reumatología, Enfermería, investigadores, etc.) y asociaciones de pacientes relacionadas. En casos específicos, por ejemplo, en SHUa asociado a embarazo, el ginecólogo tiene un papel relevante, o en el caso de SHUa en el contexto de un enfermo con cáncer, donde la tiene el oncólogo, en cambio en casos de SHUa primario o SHUa primario postrasplante renal, es el nefrólogo el que desempeña el papel principal. Por tanto, este listado de especialidades es orientativo y puede variar en cada centro.

El objetivo final de esta estructura es asegurar un diagnóstico precoz, así como la eficacia, seguridad y eficiencia de los tratamientos y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

FUENTE/S DE INFORMACIÓN:

Relación de puestos de Trabajo (RPT). Currículum Vitae de los miembros del equipo. Memoria de actividades del equipo multidisciplinar. Procedimiento Normalizado de Trabajo. Reuniones programadas. Elaboración de actas de las reuniones. Mapa de flujo de pacientes.

FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):

Aigner C, Schmidt A, Gaggl M, Sunder-Plassmann G. An updated classification of thrombotic microangiopathies and treatment of complement gene variant-mediated thrombotic microangiopathy. Clin Kidney J. 2019;12(3):333-337. Published 2019 Apr 21. doi:10.1093/ckj/sfz040

Fakhouri F, Scully M, Provôt F, et al. Management of thrombotic microangiopathy in pregnancy and postpartum: report from an international working group. Blood. 2020;136(19):2103-2117. doi:10.1182/blood.2020005221

Uriol Rivera MG, Cabello Pelegrín S, Ballester Ruiz C, et al. Impact of a multidisciplinary team for the management of thrombotic microangiopathy. PLoS One. 2018;13(11):e0206558. Published 2018 Nov 2. doi:10.1371/journal.pone.0206558

Estándar de cumplimiento	SÍ/NO
Nivel de Acreditación	Certificado

CRITERIO (E03):

La unidad debe contar con personal de enfermería formado para la atención a los pacientes con SHUa.

JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:

Para una adecuada respuesta y atención al paciente es necesario que la unidad cuente con una Enfermera/o, a ser posible de Práctica Avanzada, con dedicación parcial o completa, y con experiencia y competencias en el manejo de pacientes con SHUa. La monitorización de las constantes (control de la tensión arterial), el cambio en el volumen de la diuresis, el cambio de la situación clínica como alteración neurológica, son importantes en la detección de MAT. La realización de terapia renal sustitutiva, intercambio plasmático, terapia monoclonal son parte fundamental en el tratamiento de estos pacientes y son llevados casi exclusivamente por personal de enfermería. Acompañamiento emocional y consejo genético son a menudo iniciados y continuados por enfermería y por tanto son clave en el manejo clínico del paciente.

FUENTE/S DE INFORMACIÓN: Relación de puestos de Trabajo (RPT). Visita a las instalaciones. Currículum Vitae. Memoria de actividades del servicio.

FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):

Sverdlin D, Peters-Watral B. Atypical Hemolytic Uremic Syndrome: Achieving Positive Patient Outcomes With Early Diagnosis and Appropriate Management. Clin J Oncol Nurs. 2017;21(4):481-487. doi:10.1188/17.CJON.481-487

Estándar de cumplimiento	SÍ/NO
Nivel de Acreditación	Certificado

CRITERIO (E04):

El hospital debe contar con espacio y herramientas adecuados para la atención de los pacientes SHUa.

JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES: Para garantizar la atención adecuada a los pacientes con SHUa, es esencial que el hospital de referencia cuente con los espacios y recursos necesarios, tanto materiales como humanos, que permitan abordar de manera integral la evaluación, el tratamiento y la monitorización de los pacientes con SHUa, tanto en su etapa aguda como en la etapa crónica. Procedimientos y recursos necesarios:

- Consulta de Nefrología dotada del material necesario para la evaluación del paciente con SHUa
- Hospital de día/ hospitalización domiciliaria para administrar la medicación
- Unidad de Agudos/UCI/UCIM capaz de abordar la complejidad de la hospitalización de los pacientes con SHUa (que puede implicar afectación renal, cardíaca, neurológica, etc.)
- Unidad de diálisis y plasmaféresis, con disponibilidad para realizar procedimientos de urgencia
- Equipo de guardia con conocimiento de SHUa.
- Tele-consulta

FUENTE/S DE INFORMACIÓN:

Visita a las instalaciones. Documento que avale la existencia del recurso.

FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):

Consenso del grupo de expertos.

Estándar de cumplimiento

SÍ/NO

Nivel de Acreditación

Certificado

CRITERIO (E05):

Se debe disponer de un Laboratorio de Análisis Clínicos que permita disponer de las pruebas necesarias para el paciente de SHUa en un plazo de 24 horas.

Indicador:

Número de pacientes con SHUa en fase aguda en los que se dispone de las pruebas necesarias en 24 horas/total de pacientes con SHUa en fase aguda

JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:

En la fase aguda de la enfermedad, disponer en plazo de los parámetros y resultados necesarios para el diagnóstico diferencial y el tratamiento del paciente es crucial. Estos estudios deben incluir:

- Test de actividad de ADAMTS13 o score hasta confirmación de test (Ej. Plasmic Score u otros)
- STEC
- Hemograma: hemoglobina, plaquetas, leucocitos, reticulocitos
- Frotis de sangre periférica (esquistocitos)
- Haptoglobina
- LDH
- Test de Coombs
- Urea y creatinina
- Electrolitos, estado ácido-base, láctico
- Función hepática: GOT, GPT, GGT, bilirrubina
- Amilasa y lipasa
- Troponinas
- PCR y PCT
- Estudio completo de coagulación, con fibrinógeno, productos de degradación del fibrinógeno y dímeros D

FUENTE/S DE INFORMACIÓN:

Visita a las instalaciones. Documento que avale la existencia del recurso. Historia Clínica electrónica.

FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):

Michael M, Bagga A, Sartain SE, Smith RJH. Haemolytic uraemic syndrome. Lancet. 2022;400(10364):1722-1740. doi:10.1016/S0140-6736(22)01202-8

Estándar de cumplimiento

≥ 80%

Nivel de Acreditación

Avanzado

CRITERIO (E06):

Se debe disponer para los pacientes de SHUa de una historia clínica electrónica que permita, al conjunto de servicios médicos y niveles asistenciales, acceder a la información del paciente.

JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:

Es imprescindible contar con acceso a una Historia Clínica Electrónica que permita el seguimiento del paciente en los diferentes niveles asistenciales. Conocer los datos de enfermedades sistémicas de los pacientes, alergias, y otros antecedentes de importancia, revisar las pruebas complementarias realizadas, poder dar las citas o revisar las citas pendientes y monitorizar los resultados.

FUENTE/S DE INFORMACIÓN:

Historia clínica electrónica.

FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):

Keasberry J, Scott IA, Sullivan C, Staib A, Ashby R. Going digital: a narrative overview of the clinical and organisational impacts of eHealth technologies in hospital practice. Aust Health Rev. 2017;41(6):646-664. doi:10.1071/AH16233

Estándar de cumplimiento

SÍ/NO

Nivel de Acreditación

Certificado

CRITERIO (E07):

Se debe disponer para los pacientes de SHUa de una historia clínica electrónica en la que se codifiquen procedimientos diagnósticos y terapéuticos, y con la que se realice la prescripción médica y la validación farmacéutica.

JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:

Es imprescindible poder disponer fácilmente de los datos básicos de los enfermos diagnosticados con SHUa, su tipo y forma clínica, así como de un sistema de prescripción y validación de los tratamientos farmacológicos para minimizar el riesgo de PRM (Problemas Relacionados con los Medicamentos). El cumplimiento de vacunas (las obligatorias y específicamente frente al meningococo, neumococo, etc.) y/o profilaxis antibiótica del paciente con SHUa debe ser registrado en la historia clínica.

FUENTE/S DE INFORMACIÓN:

Historia clínica electrónica. Sistema de prescripción electrónica y validación farmacéutica informatizada.

FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):

Billstein-Leber M, Carrillo CJD, Cassano AT, Moline K, Robertson JJ. ASHP Guidelines on Preventing Medication Errors in Hospitals. Am J Health Syst Pharm. 2018;75(19):1493-1517. doi:10.2146/ajhp170811

Integración De Dispositivos Médicos Con Los Sistemas De Información Recomendaciones Técnicas Para La Adquisición De Dispositivos Médicos Y Su Integración Con Los Sistemas De Información De Centros Sanitarios. Seis – Comité Técnico De Interoperabilidad Del Sistema Nacional De Salud. 2020 <https://seis.es/integracion-dispositivos-medicos-si/>

Vuokko R, Vakkuri A, Palojoki S. Systematized Nomenclature of Medicine-Clinical Terminology (SNOMED CT) Clinical Use Cases in the Context of Electronic Health Record Systems: Systematic Literature Review. JMIR Med Inform. 2023;11:e43750. Published 2023 Feb 6. doi:10.2196/43750

Estándar de cumplimiento

SÍ/NO

Nivel de Acreditación

Avanzado

CRITERIO (E08):

La medicación de los pacientes con SHUa debe dispensarse desde el Servicio de Farmacia de cada hospital. El farmacéutico de cada hospital debe garantizar una dispensación y atención farmacéutica (AF) adaptadas a las necesidades farmacoterapéuticas de los pacientes y a la idiosincrasia de cada centro.

JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:

Se debe disponer de un servicio de farmacia capaz de planificar y asegurar tanto la garantía de secuencia de tratamiento como la de dosis apropiadas, y que garantice la trazabilidad de todo el proceso.

La atención farmacéutica (AF) consiste en la adecuación de la dispensación a una prescripción médica correctamente validada, proporcionando al paciente, de forma individualizada, información farmacológica sobre incompatibilidades, contraindicaciones, interacciones, efectos secundarios, así como sobre el correcto uso de los medicamentos. De igual manera, el proceso de AF implica garantizar la correcta conservación de los medicamentos dispensados y persigue el objetivo de detectar posibles incidencias o problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y de garantizar un seguimiento farmacoterapéutico y de adherencia al tratamiento. La implicación del farmacéutico hospitalario en actividades de AF conlleva la integración activa en el equipo asistencial del paciente con SHUa. El farmacéutico de hospital colaborará con el resto del equipo y los pacientes en la prevención, identificación y resolución de cualquier problema relacionado con la medicación. El farmacéutico de hospital debe formar parte del grupo multidisciplinar del manejo del SHUa del hospital. Se debe disponer del contacto (acceso) a un farmacéutico de guardia para proporcionar la medicación en casos de urgencia. La AF de los pacientes con SHUa debe incluir:

- La evaluación de la indicación del tratamiento.
- Adecuación de dosis y pautas posológicas de Eculizumab/Ravulizumab según la indicación y situación clínica del paciente.
- Garantizar que antes del inicio de la terapia con Eculizumab/Ravulizumab se cumpla correctamente el plan de riesgos que requiere el laboratorio verificando la correcta vacunación y la prescripción de la profilaxis antibiótica.
- Informar de la conservación y administración del tratamiento al personal de enfermería de planta y del hospital de día.
- Seguimiento clínico del paciente para evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento.

FUENTE/S DE INFORMACIÓN:

Historia clínica informatizada, agendas de programación de visitas y sistema asistido de prescripción electrónica y registro de la dispensación. Programa de dispensación de medicamentos de Farmacia Hospitalaria.

FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):

Morillo-Verdugo R, Calleja-Hernández MA, Robustillo-Cortés A, Poveda-Andrés JL, y Grupo de trabajo Documento de Barbate. Una nueva definición y reenfoque de la atención farmacéutica: el Documento de Barbate. Farm Hosp. 2020; 44(4) 158-62.

Parish PC, Moore DC, Wayman M, Arnall J. Evaluation of Pharmacist Impact on Patients Initiating Eculizumab for Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in the Inpatient Setting. Ann Pharmacother. 2023;57(4):506-507. doi:10.1177/10600280221113830

Estándar de cumplimiento	SÍ/NO
Nivel de Acreditación	Certificado

CRITERIO (E09):

Se debe disponer del fármaco indicado al paciente con SHUa (Eculizumab/Ravulizumab) en un plazo máximo de 24 h desde su prescripción.

Indicador:

Pacientes con SHUa que disponen del fármaco indicado en el plazo máximo de 24 h/ total de pacientes a los que se les prescribe el fármaco

JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:

En la fase aguda de la enfermedad, es necesario que el acceso al fármaco (Eculizumab/Ravulizumab) esté disponible en un plazo de 24 horas desde su prescripción. Deben existir circuitos de activación del servicio de farmacia tras la prescripción del Eculizumab/Ravulizumab que garantice una pronta dispensación, pues la administración precoz mejora el pronóstico de la enfermedad.

El diagnóstico rápido y el tratamiento precoz con inhibidores del complemento proporcionan una mejor respuesta renal.

Disponer de una red establecida entre los diferentes estamentos médicos (Dirección Médica, Farmacia/Especialista) que permita la disponibilidad del fármaco es crucial en la fase aguda de la enfermedad.

FUENTE/S DE INFORMACIÓN:

Historia clínica electrónica.

FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):

Goodship TH, Cook HT, Fakhouri F, et al. Atypical hemolytic uremic syndrome and C3 glomerulopathy: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference. Kidney Int. 2017;91(3):539-551. doi:10.1016/j.kint.2016.10.005

Pugh D, O'Sullivan ED, Duthie FA, Masson P, Kavanagh D. Interventions for atypical haemolytic uraemic syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2021;3(3):CD012862. Published 2021 Mar 23. doi:10.1002/14651858.CD012862.pub2

Walle JV, Delmas Y, Ardissino G, Wang J, Kincaid JF, Haller H. Improved renal recovery in patients with atypical hemolytic uremic syndrome following rapid initiation of eculizumab treatment. J Nephrol. 2017 Feb;30(1):127-134. doi: 10.1007/s40620-016-0288-3. Epub 2016 Mar 19. PMID: 26995002; PMCID: PMC5316393.

Estándar de cumplimiento	≥ 90%
Nivel de Acreditación	Certificado

PROCESO

CRITERIO (P01):	
Se dispone de un protocolo de diagnóstico, actuación y coordinación para las diversas especialidades involucradas en la atención al paciente con SHUa.	
JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:	
<p>El protocolo conjunto debe incluir pautas para el diagnóstico de la enfermedad, de manera que se pueda mejorar la detección precoz del SHUa, y contemplar la adecuada coordinación entre las diversas especialidades involucradas en la atención del paciente con SHUa como son Nefrología, Hematología, Urgencias, Neurología, Pediatría, Ginecología, Medicina Preventiva, Farmacia, Unidades de Cuidados Intensivos, Medicina Interna, Reumatología, etc. Asimismo, se deben adaptar los servicios al paciente crónico con el objetivo de minimizar su estancia en el hospital en cada visita.</p> <p>El protocolo debe incluir el diagnóstico, la actuación y la coordinación de las formas primarias y secundarias de SHUa, así como el proceso de transición de servicios pediátricos al de adultos.</p>	
FUENTE/S DE INFORMACIÓN:	
Existencia del protocolo actualizado, en cualquier formato.	
FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):	
<p>Ávila A, Gavela E, Sancho A. Thrombotic Microangiopathy After Kidney Transplantation: An Underdiagnosed and Potentially Reversible Entity. <i>Front Med (Lausanne)</i>. 2021;8:642864. Published 2021 Apr 8. doi:10.3389/fmed.2021.642864</p> <p>Eculizumab for treating atypical haemolytic uraemic syndrome. Highly specialised technologies guidance. Published: 28 January 2015. Consultada en www.nice.org.uk/guidance/hst1</p> <p>Loirat C, Fakhouri F, Ariceta G, et al. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children. <i>Pediatr Nephrol</i>. 2016;31(1):15-39. doi:10.1007/s00467-015-3076-8</p>	
Estándar de cumplimiento	SÍ/NO
Nivel de Acreditación	Certificado

CRITERIO (P02):	
Se solicitan los estudios necesarios y adecuados para el diagnóstico y pronóstico del paciente con SHUa en fase aguda en un plazo máximo de 24 horas.	
Indicador:	
Número de pacientes con SHUa en fase aguda para los que se solicitan los estudios necesarios y adecuados para el diagnóstico y pronóstico en un plazo máximo de 24 h / total de pacientes con SHUa en fase aguda	
JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:	
<p>Los estudios necesarios y adecuados para la fase aguda del SHUa incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemograma • Coagulación D dímero • Bioquímica general completa: Glucosa, Urea, creatinina, Na, K, bicarbonato, GOT, GPT, GGT, Br, proteínas totales, albúmina, calcio, cloro • Orina: Sistemático y Sedimento • Frotis de sangre (esquistocitos) • LDH, Haptoglobina • Test de Coombs. ADAMTS13 ó score hasta confirmación de test (Ej. Plasmic Score u otros) • Cultivos: sangre, orina, heces. STEC • Fondo de ojo • Amilasa y lipasa • Troponinas • PCR y PCT • Niveles de complemento: C3, C4, CH50 o AH50 • Serología de enfermedades sistémicas: ANAS, ANCAS, ENAS, anticardiolipina, anticoagulante lúpico • Cobalamina, Homocisteína, vitamina B12, aminoácidos • Virus: CMV, VIH, VHC, VHB, SARSCOV2, H1N1, VEB, Bordetella • Biopsia renal (si procede) 	
FUENTE/S DE INFORMACIÓN:	
Historia clínica electrónica. Registro de solicitudes.	
FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):	
<p>Fakhouri F, Schwotzer N, Frémeaux-Bacchi V. How I diagnose and treat atypical hemolytic uremic syndrome. <i>Blood</i>. 2023;141(9):984-995. doi:10.1182/blood.2022017860</p> <p>Michael M, Bagga A, Sartain SE, Smith RJH. Haemolytic uraemic syndrome. <i>Lancet</i>. 2022;400(10364):1722-1740. doi:10.1016/S0140-6736(22)01202-8</p> <p>Thompson GL, Kavanagh D. Diagnosis and treatment of thrombotic microangiopathy. <i>Int J Lab Hematol</i>. 2022;44 Suppl 1(Suppl 1):101-113. doi:10.1111/ijlh.13954</p>	
Estándar de cumplimiento	≥ 90%
Nivel de Acreditación	Certificado

CRITERIO (P03):

Se dispone de mecanismos de alarma ante la patología para su detección y derivación tempranas.

JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:

Se debe establecer criterios concretos que sirvan para identificar al paciente con SHUa desde otros servicios o especialidades, facilitando su diagnóstico y derivación tempranas. Estos criterios, entre otros, estarán relacionados con manifestaciones extrarrenales tales como (neurológicas, cardiovasculares, otras). Entre estos criterios se incluyen:

- En urgencias hospitalarias: Paciente con fracaso renal agudo, anemia hemolítica microangiopática (Hb baja, plaquetas < 150000 o descenso de $\geq 25\%$ vs. valor basal, LDH > 1,5 su valor normal, frotis sangre periférica con esquistocitos) y aumento creatinina, sedimento activo y proteinuria
- HTA maligna en UCI
- HTA en embarazo, pre-eclampsia, síndrome HELLP en ginecología
- Deterioro de función renal con anemia y trombopenia en trasplantados o donación subóptima (asistolia I y II, tiempo de isquemia fría > 24 horas...)
- Diarrea y fracaso renal agudo en urgencias en niños y adultos
- Anemia hemolítica en un paciente oncológico y deterioro renal
- Deterioro de la función renal y anemia hemolítica microangiopática en relación con nuevos tratamientos o cambios en los anteriores

FUENTE/S DE INFORMACIÓN:

Evidencia que demuestre la existencia de mecanismos de alerta. Protocolos con los criterios de alarma en casos de pacientes con SHUa.

FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):

Atia J, Evison F, Gallier S, et al. Does acute kidney injury alerting improve patient outcomes?. BMC Nephrol. 2023;24(1):14. Published 2023 Jan 17. doi:10.1186/s12882-022-03031-y

Brocklebank V, Wood KM, Kavanagh D. Thrombotic Microangiopathy and the Kidney. Clin J Am Soc Nephrol. 2018;13(2):300-317. doi:10.2215/CJN.00620117

Estándar de cumplimiento

SÍ/NO

Nivel de Acreditación

Excelente

CRITERIO (P04):

Se llevan a cabo programas de formación continuada sobre SHUa para los profesionales sanitarios.

JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:

Es necesario que otros profesionales puedan reconocer cómo actuar ante pacientes con sospecha o diagnóstico de SHUa. La formación periódica debe ir orientada a identificar y derivar con mejores criterios a los pacientes, así como a afrontar nuevos retos como la maternidad y la integración total del paciente en la vida escolar y laboral, mejorando su calidad de vida.

Se deberán realizar al menos tres actividades formativas al año que incluyan profesionales de otras áreas, como urgencias, unidades de cuidados intensivos, etc. Entre estos profesionales se deberían incluir a MIR, profesionales de enfermería y farmacia. Entre las actividades formativas pueden ser adecuadas charlas, discusión de casos, congresos, sesiones clínicas formativas, cursos de formación tanto en el diagnóstico como en el seguimiento, webinar, etc.

FUENTE/S DE INFORMACIÓN:

Programas formativos. Memoria del servicio. Acta de la sesión formativa. Congresos. Sesiones clínicas formativas.

FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):

Millán J, Gutiérrez JA, Sacristán JA; Educación Médica: una nueva etapa, Educación Médica, Volumen 16, Issue 1,2015,Pp 1-2

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud. Sanidad 2013. Disponible en https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Estrategia_Enfermedades_Raras_SNS_2014.pdf

Estándar de cumplimiento

SÍ/NO

Nivel de Acreditación

Avanzado

CRITERIO (P05):

Se dispone de un protocolo para el estudio genético acompañado de consejo genético y reproductivo para pacientes con SHUa y familiares.

JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:

Las pruebas genéticas resultan esenciales para la confirmación del diagnóstico de SHUa y para orientar el tratamiento del paciente a corto y largo plazo. Además, se debe acompañar del consejo genético y reproductivo que permite resolver las dudas que tenga el paciente con SHUa respecto a su enfermedad y las implicaciones que conlleva, tales como posibilidad de transmisión a su descendencia, identificar portadores sanos, etc. Además, resulta imprescindible a la hora de abordar si un receptor de un trasplante puede recibir un injerto renal procedente de un donante vivo, en general relacionado, establecer una estratificación del riesgo de recidiva o decidir la duración del tratamiento.

Dentro de este protocolo se incluirá que los estudios genéticos se deberán solicitar en las primeras 48-72 horas tras evaluar al paciente con SHUa.

El estudio genético debería ofrecerse a familiares del paciente con SHUa y facilitar el asesoramiento genético.

FUENTE/S DE INFORMACIÓN:

Existencia de un protocolo actualizado y pruebas genéticas. Historia clínica.

FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):

Fakhouri F, Fila M, Hummel A, et al. Eculizumab discontinuation in children and adults with atypical hemolytic-uremic syndrome: a prospective multicenter study. *Blood*. 2021;137(18):2438-2449. doi:10.1182/blood.202009280

Glover EK, Smith-Jackson K, Brocklebank V, et al. Assessing the Impact of Prophylactic Eculizumab on Renal Graft Survival in Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. *Transplantation*. 2023;107(4):994-1003. doi:10.1097/TP.0000000000004355

Michael M, Bagga A, Sartain SE, Smith RJH. Haemolytic uraemic syndrome. *Lancet*. 2022;400(10364):1722-1740. doi:10.1016/S0140-6736(22)01202-8

Estándar de cumplimiento

SÍ/NO

Nivel de Acreditación

Avanzado

CRITERIO (P06):

Se realiza un registro de casos digitalizado de pacientes con SHUa en el servicio.

JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:

El registro de casos de la patología en el servicio es imprescindible para la obtención de una información epidemiológica de los procesos analizados y una producción científica derivada del análisis de los datos e intervenciones de mejora.

El registro supone una fuente de información para el desarrollo de la investigación biomédica (clínica, bioquímica, genética, fenotipo/genotipo, diagnóstico, tratamiento, evolución, calidad de vida) e investigación epidemiológica.

El mismo se realizará en un entorno informático que permita su actualización y compartir la información con otros centros.

El registro de los pacientes podría obtenerse a partir de la terminología SNOMED o SNOMED CT o por los sistemas de procesamiento de lenguaje natural.

Será recomendable la existencia de una base de datos centralizada en la que se viertan todos los casos atendidos en los diferentes centros participantes. Esto podría facilitar el desarrollo de una "guardia" SHUa.

FUENTE/S DE INFORMACIÓN:

Registro de casos de SHUa del Servicio.

FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):

Gaudet-Blavignac C, Foufi V, Bjelogrić M, Lovis C. Use of the Systematized Nomenclature of Medicine Clinical Terms (SNOMED CT) for Processing Free Text in Health Care: Systematic Scoping Review. *J Med Internet Res*. 2021 Jan 26;23(1):e24594. doi: 10.2196/24594. PMID: 33496673; PMCID: PMC7872838.

Pugh D, O'Sullivan ED, Duthie FAI, Masson P, Kavanagh D. Interventions for atypical haemolytic uraemic syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 3. Art. No.: CD012862. DOI: 10.1002/14651858.CD012862.pub2.

Woodward L, Johnson S, Walle JV, Beck J, Gasteyger C, Licht C, Ariceta G; aHUS Registry SAB. An innovative and collaborative partnership between patients with rare disease and industry-supported registries: the Global aHUS Registry. *Orphanet J Rare Dis*. 2016 Nov 21;11(1):154.

Estándar de cumplimiento

SÍ/NO

Nivel de Acreditación

Avanzado

CRITERIO (P07):

Se dispone de un protocolo de actuación de trasplante renal para el paciente con SHUa.

JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:

Para garantizar que el paciente con una enfermedad renal crónica avanzada o esté recibiendo tratamiento con diálisis que sea candidato a trasplante tenga acceso al mismo en condiciones de seguridad, el protocolo debe contemplar:

- Estudio pre-trasplante que incluya el estudio genético del paciente y del donante vivo si es emparentado. Excluir formas secundarias.
- Estratificación del riesgo de recidiva de la enfermedad en función del tipo de variante patogénica del complemento (alto, moderado o bajo riesgo de recidiva).
- Estudio inmunológico de anticuerpos anti HLA. Compatibilidad ABO
- Tratamiento profiláctico previo al trasplante en pacientes de alto riesgo.
- Vacunación del paciente durante su permanencia en lista de espera.
- Disponibilidad de Eculizumab/Ravulizumab en farmacia del hospital.

FUENTE/S DE INFORMACIÓN:

Existencia del protocolo actualizado, en cualquier formato.

FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):

Ávila A, Gavela E, Sancho A. Thrombotic Microangiopathy After Kidney Transplantation: An Underdiagnosed and Potentially Reversible Entity. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:642864. Published 2021 Apr 8. doi:10.3389/fmed.2021.642864

Goodship TH, Cook HT, Fakhouri F, et al. Atypical hemolytic uremic syndrome and C3 glomerulopathy: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2017;91(3):539-551. doi:10.1016/j.kint.2016.10.005

Plasse RA, Olson SW, Yuan CM, Agodoa LY, Abbott KC, Nee R. Prophylactic or Early Use of Eculizumab and Graft Survival in Kidney Transplant Recipients With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in the United States: Research Letter. *Can J Kidney Health Dis*. 2021;8:20543581211003763. Published 2021 Mar 31. doi:10.1177/2054358121100376

Estándar de cumplimiento

SÍ/NO

Nivel de Acreditación

Certificado

CRITERIO (P08):

En pacientes ambulatorios, se coordina en el mismo día la administración del fármaco y la sesión de diálisis para el paciente SHUa que lo requiere.

Indicador:

Número de administraciones del fármaco que se hacen coincidir con la sesión de diálisis / número total de administraciones de fármaco y sesiones de diálisis en pacientes con SHUa

JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:

La programación de la administración del fármaco en los pacientes que también reciben diálisis se debe hacer coincidir en el mismo día, para evitar el desplazamiento del paciente en distintos momentos, lo que mejora la calidad de vida del paciente y la adherencia al tratamiento.

FUENTE/S DE INFORMACIÓN:

Historia clínica electrónica.

FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):

Hussien H, Apetrii M, Covic A. Health-related quality of life in patients with chronic kidney disease. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2021;21(1):43-54. doi:10.1080/14737167.2021.1854091

Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Hospital de Día. Estándares y Recomendaciones. Informes, Estudios e Investigación 2009; 2009.

Remón Rodríguez C, Quirós Ganga PL, González-Outón J, et al. Recovering activity and illusion: the nephrology day care unit. *Nefrologia*. 2011;31(5):545-559. doi:10.3265/Nefrologia.pre2011.Jul.11006

Estándar de cumplimiento

≥ 80%

Nivel de Acreditación

Avanzado

CRITERIO (P09):

Se dispone de un proceso de consulta de emergencia de forma directa entre la unidad y el paciente con SHUa.

JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:

El paciente con SHUa tiene a su alcance un proceso de consulta urgente a través de un canal de comunicación específico (teléfono, correo electrónico, video consulta, web, aplicación móvil, sistemas de mensajería instantánea) con el que puede contactar directamente con el servicio de nefrología y obtener una respuesta en un periodo menor a 48 horas laborales. El objetivo es alcanzar una buena comunicación. Resulta útil en ambas direcciones: para el profesional porque nos proporciona información del paciente en el momento en que tiene un problema, y para el paciente porque le ayuda a comprender y actuar ante la enfermedad (alfabetización en salud) y se siente copartícipe de su atención. De este modo, será posible evaluar posibles empeoramientos, proteger la seguridad del paciente ante reacciones adversas a fármacos, y evitar posibles ingresos en urgencias.

El seguimiento compartido paciente-médico es fundamental en el diagnóstico precoz de posibles complicaciones.

FUENTE/S DE INFORMACIÓN:

Proceso definido con el canal de comunicación establecido. Historia clínica electrónica.

FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):

Béland S, Dumont-Samson O, Hudon C. Case Management and Telehealth: A Scoping Review. *Telemed J E Health*. 2022;28(1):11-23. doi:10.1089/tmj.2021.0012

Bouwmeester RN, Duineveld C, Wijnsma KL, et al. Early Eculizumab Withdrawal in Patients With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in Native Kidneys Is Safe and Cost-Effective: Results of the CUREiHUS Study. *Kidney Int Rep*. 2022;8(1):91-102. Published 2022 Oct 18. doi:10.1016/j.ekir.2022.10.013

Fraile Bravo, M. Enfermeras gestoras de casos; ¿Esa gran desconocida? *Rev. Cient. Soc. Esp. Enferm. Neurol*. 2015, 42, 1-3. <https://doi.org/10.1016/j.sedene.2015.10.001>

Estándar de cumplimiento

SÍ/NO

Nivel de Acreditación

Excelente

CRITERIO (P10):

Se dispone de un protocolo que establece la periodicidad de revisiones y adecuada monitorización para el paciente con SHUa.

JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:

El hospital tiene establecida una estandarización de la frecuencia mínima de las visitas del paciente con SHUa que marquen un estándar adecuado del control y seguimiento del paciente.

Además, se establece la monitorización clínica del paciente con SHUa en base a parámetros clínicos, parámetros analíticos y de monitorización del fármaco.

A título orientativo, es deseable realizar analíticas diarias durante el ingreso. Posteriormente, hasta el sexto mes, entre 7-30 días y, si está estable, con frecuencia mensual durante los 6 meses. No obstante, la intensificación de los controles analíticos se debe ajustar a las visitas que realiza el paciente en consultas de seguimiento, con mayor frecuencia en los 2-3 meses, y en todo caso, en función de su situación clínica.

FUENTE/S DE INFORMACIÓN:

Existencia del protocolo de monitorización del paciente. Historia clínica electrónica.

FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):

Brambilla M, Ardissino G, Paglialonga F, Testa S, Capone V, Montini G. Haemoglobinuria for the early identification of aHUS relapse: data from the ItalKid-HUS Network. *J Nephrol*. 2022;35(1):279-284. doi:10.1007/s40620-021-00965-8

Fakhouri F, Fila M, Hummel A, et al. Eculizumab discontinuation in children and adults with atypical hemolytic-uremic syndrome: a prospective multicenter study. *Blood*. 2021;137(18):2438-2449. doi:10.1182/blood.2020009280

Menne J, Delmas Y, Fakhouri F, et al. Outcomes in patients with atypical hemolytic uremic syndrome treated with eculizumab in a long-term observational study. *BMC Nephrol*. 2019;20(1):125. Published 2019 Apr 10. doi:10.1186/s12882-019-1314-1

Estándar de cumplimiento

SÍ/NO

Nivel de Acreditación

Avanzado

RESULTADO

CRITERIO (R01): Se debe disponer de un registro que contemple la tasa de supervivencia del paciente con SHUa a los 3 meses, 6 meses, 1 año y 5 años desde el diagnóstico, y la tasa de mortalidad y sus causas.	
Indicador 1: Número de pacientes con SHUa que sobreviven en los 3 meses, 6 meses, 1 año, 5 años posteriores al diagnóstico / total de pacientes con SHUa diagnosticados	
Indicador 2: Se debe disponer de un registro de la mortalidad del paciente con SHUa y sus causas.	
JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES: Resulta crucial contar con un registro informatizado que permita un seguimiento de la supervivencia del paciente SHUa en diferentes intervalos de tiempo clave, como los 3 y 6 meses posteriores al diagnóstico, así como en el primer año y a los 5 años. Además, el registro también debe recopilar información sobre la mortalidad y las causas subyacentes del fallecimiento para poder extraer conclusiones de cara a otros pacientes futuros.	
FUENTE/S DE INFORMACIÓN: Documentación clínica. Registro de supervivencia. Registro de éxitus.	
FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA): Alonso-Ferreira, V., Escobar-Martínez, F. J., Sanchez-Díaz, G., & Posada de la Paz, M. (2019). Atlas de Mortalidad debida a Enfermedades Raras en España. Instituto de Salud Carlos III. Rondeau E, Cataland SR, Al-Dakkak I, Miller B, Webb NJA, Landau D. Eculizumab Safety: Five-Year Experience From the Global Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Registry. <i>Kidney Int Rep.</i> 2019;4(11):1568-1576. Published 2019 Aug 2. doi:10.1016/j.ekir.2019.07.016	
Estándar de cumplimiento	Indicador 1 \geq 95% año Indicador 2 SÍ/NO
Nivel de Acreditación	Certificado

CRITERIO (R02): Porcentaje de pacientes con SHUa que recuperan la función renal y hematológica.	
Indicador 1: Número de pacientes con SHUa que recuperan función renal / total de pacientes con SHUa.	
Indicador 2: Número de pacientes con SHUa que recuperan función hematológica / total de pacientes con SHUa.	
JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES: Se considera que existe recuperación de la función renal y hematológica cuando se cumple los criterios: <ul style="list-style-type: none"> • Función Renal: Existe un descenso igual o mayor del 25% de la creatinina sérica o se discontinúa la diálisis. En los ensayos C08-002 A/B se produjo un descenso de la creatinina \geq25% en el 65% y 76% de los pacientes a las 26 y 64 semanas, respectivamente. En el caso de Ravulizumab, se ha descrito una recuperación renal en el 58,9% y 94,4% de los pacientes a las 26 y 50 semanas, respectivamente. • Función Hematológica: Existe una normalización del recuento plaquetario. En los mismos ensayos se produjo la normalización del recuento plaquetario en el 82% y 88% de los pacientes tratados con Eculizumab a las 26 y 64 semanas, respectivamente. En el caso de Ravulizumab, la recuperación fue en el 73,2% y del 94,4% de los pacientes a las 26 y 50 semanas, respectivamente. El cumplimiento se medirá al año de tratamiento con inhibidores de la proteína C5 del complemento.	
FUENTE/S DE INFORMACIÓN: Historia clínica electrónica.	
FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA): Ariceta G, Dixon BP, Kim SH, Kapur G, Mauch T, Ortiz S, Vallee M, Denker AE, Kang HG, Greenbaum LA; 312 Study Group. The long-acting C5 inhibitor, ravulizumab, is effective and safe in pediatric patients with atypical hemolytic uremic syndrome naïve to complement inhibitor treatment. <i>Kidney Int.</i> 2021 Jul;100(1):225-237. doi: 10.1016/j.kint.2020.10.046. Legendre CM, Licht C, Muus P, et al. Terminal complement inhibitor eculizumab in atypical hemolytic-uremic syndrome. <i>N Engl J Med.</i> 2013;368: 2169–2181. Rondeau E, Scully M, Ariceta G, Barbour T, Cataland S, Heyne N, Miyakawa Y, Ortiz S, Swenson E, Vallee M, Yoon SS, Kavanagh D, Haller H; 311 Study Group. The long-acting C5 inhibitor, Ravulizumab, is effective and safe in adult patients with atypical hemolytic uremic syndrome naïve to complement inhibitor treatment. <i>Kidney Int.</i> 2020 Jun;97(6):1287-1296. doi: 10.1016/j.kint.2020.01.035.	
Estándar de cumplimiento	Indicador 1 \geq 70% Indicador 2 \geq 80%
Nivel de Acreditación	Certificado

CRITERIO (R03):	
Porcentaje de pacientes con SHUa con recidivas en el trasplante renal.	
Indicador:	
Número de casos de recurrencia postrasplante / total de pacientes con SHUa con trasplante renal tratados con inhibidores de la proteína C5 del complemento desde el momento del trasplante o inmediatamente antes.	
JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:	
Según la evidencia, la recurrencia del SHUa se produce en el 5-7% de los pacientes que reciben Eculizumab en profilaxis, mientras que ocurre en el 50-60% de los pacientes trasplantados, con una pérdida del injerto del 89-90%, en aquellos que no lo reciben. Para el cumplimiento del criterio, se incluyen todos los pacientes que recibieron el fármaco, independientemente de que, a lo largo del seguimiento, se decidiera la suspensión de este.	
FUENTE/S DE INFORMACIÓN:	
Historia clínica electrónica.	
FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):	
Legendre CM, Campistol JM, Feldkamp T, et al. Outcomes of patients with atypical haemolytic uraemic syndrome with native and transplanted kidneys treated with eculizumab: a pooled post hoc analysis. <i>Transpl Int.</i> 2017;30(12):1275-1283. doi:10.1111/tri.13022	
Siedlecki AM, Isbel N, Vande Walle J, James Eggleston J, Cohen DJ; Global aHUS Registry. Eculizumab Use for Kidney Transplantation in Patients With a Diagnosis of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. <i>Kidney Int Rep.</i> 2018 Dec 3;4(3):434-446.	
Zuber J., et al. Use of Highly Individualized Complement Blockade Has Revolutionized Clinical Outcomes after Kidney Transplantation and Renal Epidemiology of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. <i>JASN</i> 2019;30:2449-2463	
Estándar de cumplimiento	≤ 75%
Nivel de Acreditación	Avanzado

CRITERIO (R04):	
Pacientes con SHUa que necesitan tratamiento renal sustitutivo (diálisis) y mejoran en 6 meses.	
Indicador 1:	
Número de pacientes que mejora su estadio renal al menos 1 grado en 6 meses / Pacientes con SHUa que han necesitado tratamiento renal sustitutivo (diálisis)	
Indicador 2:	
Número de pacientes que quedan libres de diálisis en 6 meses / Pacientes con SHUa que han necesitado tratamiento renal sustitutivo (diálisis)	
JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:	
En base a los estudios realizados con Ravulizumab, se produce recuperación renal en el 72,3% de pacientes adultos a las 26 semanas y en el 100% de los pacientes pediátricos a las 50 semanas. En el 68,1% de los pacientes se observa una mejora de al menos 1 grado de la función renal. Asimismo, los datos sugieren que el tratamiento de diálisis pudo ser discontinuado en el 58.6% de los pacientes tratados con Eculizumab (un 83% de los pacientes en el C10-004).	
FUENTE/S DE INFORMACIÓN:	
Historia clínica electrónica.	
FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):	
Licht C, Greenbaum LA, Muus P, et al. Efficacy and safety of eculizumab in atypical hemolytic uremic syndrome from 2-year extensions of phase 2 studies. <i>Kidney Int.</i> 2015;87(5):1061-1073. doi:10.1038/ki.2014.423	
Rondeau E, Scully M, Ariceta G, Barbour T, Cataland S, Heyne N, Miyakawa Y, Ortiz S, Swenson E, Vallee M, Yoon SS, Kavanagh D, Haller H; 311 Study Group. The long-acting C5 inhibitor, Ravulizumab, is effective and safe in adult patients with atypical hemolytic uremic syndrome naïve to complement inhibitor treatment. <i>Kidney Int.</i> 2020 Jun;97(6):1287-1296. doi: 10.1016/j.kint.2020.01.035.	
Siedlecki AM, Isbel N, Vande Walle J, James Eggleston J, Cohen DJ; Global aHUS Registry. Eculizumab Use for Kidney Transplantation in Patients With a Diagnosis of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. <i>Kidney Int Rep.</i> 2018 Dec 3;4(3):434-446. doi: 10.1016/j.ekir.2018.11.010. PMID: 30899871; PMCID: PMC6409407.	
Estándar de cumplimiento	Indicador 1 ≥ 60% (Adultos) ≥ 95% año (Pediátricos) Indicador 2 ≥ 45% (Adultos) ≥ 80 (Pediátricos)
Nivel de Acreditación	Avanzado

CRITERIO (R05):	
Pacientes con SHUa con recidivas después de la suspensión del tratamiento.	
Indicador: Pacientes con SHUa que tienen recidivas después de la suspensión del tratamiento / Pacientes con SHUa a los que se les suspende el tratamiento con inhibidores de la proteína C5 del complemento.	
JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES: Según la evidencia, tras la suspensión del tratamiento, el riesgo de recidiva es del 36% en paciente pediátrico y del 19% en paciente adulto. Para pacientes con trasplante renal, tras la suspensión del tratamiento, se produjo recidiva en el 8,3% de pacientes que habían recibido profilaxis y en el 16,6% de paciente que no habían recibido profilaxis.	
FUENTE/S DE INFORMACIÓN: Historia Clínica electrónica.	
FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA): Ariceta G, Fakhouri F, Sartz L, Miller B, Nikolaou V, Cohen D, Siedlecki AM, Ardissino G. Eculizumab discontinuation in atypical haemolytic uraemic syndrome: TMA recurrence risk and renal outcomes. Clin Kidney J. 2021 Jan 24;14(9):2075-2084. Zuber et al en trasplante renal : Zuber J., et al. Use of Highly Individualized Complement Blockade Has Revolutionized Clinical Outcomes after Kidney Transplantation and Renal Epidemiology of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. JASN 2019;30:2449-2463 Fakhouri F, Fila M, Hummel A, et al. Eculizumab discontinuation in children and adults with atypical hemolytic-uremic syndrome: a prospective multicenter study. Blood. 2021 May 6;137(18):2438-2449.	
Estándar de cumplimiento	≤ 20% (riñones nativos) ≤ 10 (trasplantado)
Nivel de Acreditación	Avanzado

CRITERIO (R06):	
Se debe reducir el número de complicaciones graves que presentan los pacientes con SHUa tratados con inhibidores de la proteína C5 del complemento.	
Indicador 1: Número de pacientes con SHUa con infecciones meningocócicas adquiridas/ total de pacientes con SHUa tratados con inhibidores de la proteína C5 del complemento.	
Indicador 2: Número de pacientes con SHUa con afectación hepática / total de pacientes con SHUa tratados con inhibidores de la proteína C5 del complemento.	
Indicador 3: Número de pacientes con SHUa con hipertensión arterial severa o acelerada / total de pacientes con SHUa tratados con inhibidores de la proteína C5 del complemento.	
JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES: Se consideran las complicaciones graves que puedan asociarse a la patología: <ul style="list-style-type: none"> • Infecciones meningocócicas adquiridas: 0,17% anual en el estudio citado. Sepsis 1,65% anual. • Afectación hepática: 0,61% anual • Hipertensión arterial severa o acelerada: 3,4% 	
FUENTE/S DE INFORMACIÓN: Historia clínica electrónica.	
FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA): Rondeau E, Cataland SR, Al-Dakkak I, Miller B, Webb NJA, Landau D. Eculizumab Safety: Five-Year Experience From the Global Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Registry. Kidney Int Rep. 2019;4(11):1568-1576. Published 2019 Aug 2. doi:10.1016/j.ekir.2019.07.016	
Estándar de cumplimiento	Indicador 1 ≤ 2% anual Indicador 2 ≤ 1% anual Indicador 3 ≤ 4% anual
Nivel de Acreditación	Avanzado

CRITERIO (R07):

Los pacientes con SHUa que reciben tratamiento con Eculizumab/Ravulizumab deben cumplir con los criterios de vacunación y profilaxis indicados en la ficha técnica del fármaco.

Indicador:

Número de pacientes con SHUa con esquema completo de vacunación y profilaxis antibiótica / total de pacientes con SHUa.

JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:

Es importante que los pacientes con SHUa estén correctamente vacunados con todas las vacunas recomendadas.

Para disminuir el riesgo de infección, debe vacunarse a todos los pacientes en tratamiento con Eculizumab y Ravulizumab frente a meningococo. Los pacientes que vayan a ser tratados con urgencia y en los que no se puede diferir el inicio de tratamiento con Eculizumab (al menos 2 semanas tras la vacunación) o que esté contraindicada la vacunación, deben recibir profilaxis antibiótica. Se recomienda la utilización de vacunas tetravalentes frente a los serogrupos A, C, Y y W135 (MC4V) y la Vacuna Antimeningocócica B. También se recomienda vacunación frente a Neumococo, Haemophilus influenzae tipo b y antigripal. Es crucial llevar a cabo la profilaxis antibiótica adecuada, con Amoxicilina, Penicilina u otros antibióticos indicados en caso de alergia.

Asimismo, los pacientes menores de 18 años deben ser vacunados contra infecciones neumocócicas y seguir estrictamente las recomendaciones locales vigentes sobre vacunaciones para cada grupo de edad.

Es importante que se sigan las guías nacionales vigentes de vacunación y la indicación de la ficha técnica de los fármacos. Además, se debe monitorizar a todos los pacientes para detectar cualquier signo precoz de infección y sepsis meningocócicas. Si hay sospecha de infección, se realizará una evaluación inmediata y se tratará con antibióticos adecuados. Se debe informar a los pacientes sobre estos signos y síntomas, y se deben tomar medidas para que acudan al médico inmediatamente. También se les debe facilitar a los pacientes una guía y una tarjeta informativa para su referencia.

FUENTE/S DE INFORMACIÓN:

Historia clínica electrónica y protocolo de vacunación. Ficha técnica de los medicamentos.

FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):

Centers for Disease Control and Prevention. Immunization schedules. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2019.

Ficha técnica de Eculizumab. Versión noviembre 2022.

Ficha técnica Ravulizumab. Versión mayo 2023.

Leon J, LeStang MB, Sberro-Soussan R, et al. Complement-driven hemolytic uremic syndrome. Am J Hematol. 2023;98 Suppl 4:S44-S56. doi:10.1002/ajh.26854

Estándar de cumplimiento

100%

Nivel de Acreditación**Certificado****CRITERIO (R08):**

Se debe monitorizar la adherencia al tratamiento en el paciente con SHUa.

Indicador:

Número de pacientes con SHUa adherentes / total de pacientes con SHUa.

JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:

Conocer el nivel de adherencia terapéutica de los pacientes con SHUa resulta fundamental, ya que influye directamente en la evolución de la enfermedad. La actual administración del tratamiento en el ámbito hospitalario facilita la monitorización de la adherencia terapéutica, si bien es necesario que todos los profesionales implicados contacten de inmediato con el médico prescriptor en casos en los que el paciente no acude a recibir el tratamiento. La monitorización de la adherencia al tratamiento puede cobrar aún más importancia de cara a futuras nuevas formas de aplicación del tratamiento o nuevos fármacos.

FUENTE/S DE INFORMACIÓN:

Historia clínica electrónica. Programa de dispensación de medicamentos de Farmacia Hospitalaria.

FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):

Semo-Oz R, Wagner-Weiner L, Edens C, Zic C, One K, Saad N, Teshar M. Adherence to medication by adolescents and young adults with childhood-onset systemic lupus erythematosus. Lupus. 2022 Oct;31(12):1508-1515.

Shenavandeh S, Mani A, Eazadnegahdar M, Nekooeian A. Medication Adherence of Patients with Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis Considering the Psychosocial Factors, Health Literacy and Current Life Concerns of Patients. Curr Rheumatol Rev. 2021;17(4):412-420.

Estándar de cumplimiento

≥ 90%

Nivel de Acreditación**Excelente**

CRITERIO (R09):

Se debe promover la cultura de seguridad de los pacientes con SHUa.

Indicador 1:

Registro de incidentes y eventos adversos (sí/no).

Indicador 2:

El hospital dispone de un sistema de notificación de errores de medicación (sí/no).

Indicador 3:

Registro de las reacciones adversas a medicamentos en la historia clínica electrónica (sí/no)

Indicador 4:

Notificación a los centros de farmacovigilancia mediante tarjeta amarilla (sí/no)

Indicador 5:

Comunicación de las reacciones adversas en las reuniones de los equipos multidisciplinares (sí/no)

JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:

Se debe realizar la recogida sistemática de incidentes/eventos adversos de seguridad en pacientes con SHUa con el objetivo de revisarlos e incorporar medidas correctoras para que no vuelvan a suceder. El cumplimiento de este criterio requiere que exista un sistema de registro y de notificación, así como que se disponga de informes de los incidentes/eventos adversos notificados.

FUENTE/S DE INFORMACIÓN:

Historia Clínica electrónica. Registro de eventos adversos con incidentes/eventos adversos notificados.

FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):

Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos. Disponible en: www.notificaRAM.es

Estándar de cumplimiento

SÍ/NO

Nivel de Acreditación

Excelente

CRITERIO (R10):

La unidad perseguirá entre sus objetivos la mejora de la calidad de vida de los pacientes con SHUa.

Indicador:

Pacientes con SHUa en los que se monitoriza su nivel de calidad de vida / total de pacientes con SHUa.

JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:

La mejora de la calidad de vida de los pacientes con SHUa es uno de los elementos fundamentales que debe perseguir la atención que se les ofrece. La frecuencia recomendada para evaluar la perspectiva del paciente utilizando herramientas validadas PROM al menos cada 12 meses.

Se ha documentado que Eculizumab mejora la calidad de vida, en relación con el porcentaje de pacientes que alcanzaron una diferencia clínica mínima relevante de 0,06 en el cuestionario EQ-5D. En las características basales de 59 de los 535 pacientes adultos con SHUa tratados con Eculizumab del Global aHUS Registry, se dispuso de la escala FACIT-Fatigue con una mediana de 0.6 y rango 0-37m donde 0 es máximo cansancio y 52 ausencia de cansancio.

Además de las escalas mencionadas (EuroQol-5D y Functional Assessment of Chronic Illness Therapy. Fatigue, FACIT-F), pueden ser de utilidad la 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), Yesavage scale, u otras escalas validadas, implementándose las versiones de adultos o pediátricas, según el caso.

FUENTE/S DE INFORMACIÓN:

Herramientas validadas quedando constancia en la Historia Clínica electrónica del paciente.

FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):

Greenbaum LA, Licht C, Nikolaou V, et al. Functional Assessment of Fatigue and Other Patient-Reported Outcomes in Patients Enrolled in the Global aHUS Registry. *Kidney Int Rep.* 2020;5(8):1161-1171. Published 2020 May 19. doi:10.1016/j.ekir.2020.05.003

Mukherjee AA, Kandhare AD, Bodhankar SL. Evaluation of health-related quality of life in hemolytic uraemic syndrome patients treated with eculizumab: a systematic evaluation on basis of EMPRO. *Ren Fail.* 2018;40(1):107-118. doi:10.1080/0886022X.2018.1427110

Pugh D, O'Sullivan ED, Duthie FA, Masson P, Kavanagh D. Interventions for atypical haemolytic uraemic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Mar 23;3(3):CD012862.

Estándar de cumplimiento

≥ 60%

Nivel de Acreditación

Excelente

CRITERIO (R11):	
Los pacientes atendidos con SHUa deben estar satisfechos con los servicios que reciben.	
Indicador:	
Pacientes con SHUa satisfechos con la atención recibida / total de pacientes con SHUa encuestados.	
JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:	
Es importante conocer la satisfacción global de los pacientes ya que esta va a redundar en la adherencia terapéutica y en el cumplimiento de objetivos. La unidad entre sus objetivos tendrá en cuenta la satisfacción de los pacientes con SHUa. Para la recolección de datos se debe utilizar una herramienta PREM validada.	
Si la encuesta valora la satisfacción de 0 a 5 se considera necesarios valores superiores a 3 y si la encuesta valora de 0 a 10 se considera necesarios valores de satisfacción superior a 7.	
FUENTE/S DE INFORMACIÓN:	
Encuesta de satisfacción validada.	
FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):	
Greenbaum LA, Licht C, Nikolaou V, et al. Functional Assessment of Fatigue and Other Patient-Reported Outcomes in Patients Enrolled in the Global aHUS Registry. <i>Kidney Int Rep.</i> 2020;5(8):1161-1171. Published 2020 May 19. doi:10.1016/j.ekir.2020.05.003	
Estándar de cumplimiento	≥ 80%
Nivel de Acreditación	Excelente

CRITERIO (R12):	
Se debe realizar educación sanitaria a los pacientes con SHUa que incluya también a sus familiares y cuidadores.	
Indicador 1:	
Número de pacientes con SHUa que reciben educación sanitaria / total de pacientes con SHUa.	
Indicador 2:	
La educación sanitaria al paciente incluye formación sobre el riesgo de infección de los pacientes con SHUa y la entrega de una tarjeta de paciente para el reconocimiento de signos y síntomas de alerta (SÍ/NO)	
* En los casos necesarios la educación sanitaria se hará extensiva a familiares y cuidadores.	
JUSTIFICACIÓN / EXCLUSIONES / ACLARACIONES:	
Se debe realizar educación sanitaria y/o jornadas formativas a los pacientes con SHUa que incluya también a familiares, cuidadores, educadores y asociaciones de pacientes. Esta educación redundará en la mejora de la calidad de vida de los pacientes. La Unidad debe contar con un plan de educación sanitaria para pacientes y cuidadores, donde se evalúa la necesidad de educación sanitaria, las actividades que se realizan (individuales y/o grupales) y la evaluación de la educación realizada.	
La educación sanitaria también debe incluir la coordinación con la asociación ASHUA, así como escuelas de pacientes y similares, con el fin de promover información de utilidad para incrementar la seguridad del paciente.	
También se debe instruir al paciente con SHUa que está siendo tratado con inhibidores C5 del riesgo de infección meningocócica, gonocócica y otras, de acuerdo al Plan de Gestión de Riesgos. Además, al inicio del tratamiento, se le debe entregar una tarjeta de paciente que incluya los signos y síntomas de alerta de infecciones. Asimismo, se debe promover la identificación de los signos o síntomas de recidiva/actividad de la enfermedad y manifestaciones infecciosas potencialmente graves.	
FUENTE/S DE INFORMACIÓN:	
Actas de sesiones educativas. Historia clínica electrónica.	
FUENTE/S DE EVIDENCIA (BIBLIOGRAFÍA):	
Scholz M, Haase R, Trentzsch K, Stölzer-Hutsch H, Ziemssen T. Improving Digital Patient Care: Lessons Learned from Patient-Reported and Expert-Reported Experience Measures for the Clinical Practice of Multidimensional Walking Assessment. <i>Brain Sci.</i> 2021;11(6):786. Published 2021 Jun 14. doi:10.3390/brainsci11060786	
Ficha técnica de Eculizumab. Versión noviembre 2022.	
Ficha técnica Ravulizumab. Versión mayo 2023.	
Estándar de cumplimiento	Indicador 1 ≥ 85% Indicador 2 SÍ/NO
Nivel de Acreditación	Excelente

REFERENCIAS

1. C. Loirat, V. Fremeaux-Bacchi. Atypical hemolytic uremic syndrome. *Orphanet J Rare Dis*, 6 (2011), pp. 60 <http://dx.doi.org/10.1186/1750-1172-6-60>
2. C. Loirat, J. Saland, M. Bitzan. Management of hemolytic uremic syndrome. *Presse Med*, 41 (2012), pp. e115-e135 <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2011.11.013>
3. A.R. Constantinescu, M. Bitzan, L.S. Weiss, E. Christen, B.S. Kaplan, A. Cnaan, et al. Non-enteropathic hemolytic uremic syndrome: Causes and short-term course. *Am J Kidney Dis*, 43 (2004), pp. 976-982
4. Ficha técnica Eculizumab. 2012.
5. R.P. Rother, S.A. Rollins, C.F. Mojciak, R.A. Brodsky, L. Bell. Discovery and development of the complement inhibitor eculizumab for the treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Nat Biotechnol*, 25 (2007), pp. 1256-1264 <http://dx.doi.org/10.1038/nbt1344>
6. C.M. Legendre, C. Licht, P. Muus, L.A. Greenbaum, S. Babu, C. Bedrosian, et al. Terminal complement inhibitor eculizumab in atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med*, 368 (2013), pp. 2169-2181 <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoal208981>
7. Campistol JM, Arias M, Ariceta G, et al. Actualización en síndrome hemolítico urémico atípico: diagnóstico y tratamiento. Documento de consenso. *Nefrología*. 2015;35(5):421–447. doi:10.1016/j.nefro.2015.07.005
8. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). (2022). IPT_62-2022-Ultomiris-SHUa. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2022/IP-T_62-2022-Ultomiris-SHUa.pdf
9. Rondeau E, Scully M, Ariceta G, Barbour T, Cataland S, Heyne N, Miyakawa Y, Ortiz S, Swenson E, Vallee M, Yoon SS, Kavanagh D, Haller H; 311 Study Group. The long-acting C5 inhibitor, Ravulizumab, is effective and safe in adult patients with atypical hemolytic uremic syndrome naïve to complement inhibitor treatment. *Kidney Int*. 2020 Jun;97(6):1287-1296. doi: 10.1016/j.kint.2020.01.035. Epub 2020 Mar 6. Erratum in: *Kidney Int*. 2020 Dec;98(6):1621. Erratum in: *Kidney Int*. 2021 May;99(5):1244. PMID: 32299680.



Patrocinado por:

