

POSTDIARRHEAL SHIGA TOXIN-MEDIATED HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME SIMILAR TO SEPTIC SHOCK

PATRICIA G. VALLES¹, SILVIA PESLE¹, LAURA PIOVANO², ELIZABETH DAVILA², MIRTA PERALTA¹, ILIANA PRINCIPI¹, PATRICIA LO GIUDICE¹

¹Sección de Nefrología Pediátrica, ²Servicio de Terapia Intensiva Departamento de Pediatría, Hospital de Niños Dr. Humberto Notti, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza

Abstract The inflammatory response of host endothelial cells is included in the development of vascular damage observed in enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) infection, resulting in hemolytic uremic syndrome (HUS). The response to a non-conventional treatment for a group of D+ HUS (diarrhea positive HUS) patients, with clinical hemodynamic parameters of septic shock was evaluated in this prospective study (1999-2003). Twelve children 2.8 ± 0.6 years old, with D+ HUS produced by *E. coli* infection with serological evidence of Shiga toxin, presenting severe unstable hemodynamic parameters and neurological dysfunction at onset, were studied. The protocol included fresh frozen plasma infusions, methylprednisolone pulses (10mg/k/day) for three consecutive days and plasma exchange for five days, starting after admission to the intensive care unit (ICU). The twelve patients with increased pediatric risk of mortality (PRISM) score: 18 ± 2 after admission to intensive care unit (ICU), required dialysis for 17.4 ± 4 days, mechanical ventilator assistance for 10 ± 1 days and early inotropic drugs support for 10.5 ± 1 days. Neurological dysfunction included generalized tonic-clonic seizures lasting for 5.4 ± 1 days, n:8. Focal seizures were present in the remaining patients. Dilated cardiomyopathy was present in 6 children. Eight children suffered hemorrhagic colitis. Nine patients survived. Within one year of the injury, neurological sequelae, Glasgow outcome scale (GOS) 3 and 4, were present in two patients, chronic renal failure in one patient. We suggest that early introduction of this protocol could benefit D+ HUS patients with hemodynamic instability and neurological dysfunction at onset. Further studies are likely to elucidate the mechanisms involved in this early adverse clinical presentation of D+ HUS patients.

Key words: hemolytic uremic syndrome, multiple organ failure, unstable hemodynamic parameters, plasma infusions, corticosteroid therapy, plasmapheresis

Resumen *Síndrome urémico hemolítico símil shock séptico, posterior a diarrea mediada por toxina shiga.*

La respuesta inflamatoria de la célula endotelial se incluye en el desarrollo del daño vascular observado en la infección por *Escherichia coli* enterohemorrágica que deviene en Síndrome Urémico Hemolítico (SUH). Se evaluó en forma prospectiva, entre 1999 y 2003, la respuesta a un tratamiento no convencional, en doce pacientes, edad 2.8 ± 0.6 años, que desarrollaron SUH con presencia de diarrea sanguinolenta (SUH D+) y evidencia serológica de toxina Shiga, los cuales en fase inicial presentaron parámetros hemodinámicos compatibles con shock séptico y compromiso neurológico grave. El protocolo incluyó transfusión de plasma fresco, pulsos de metilprednisolona (10mg/k/día) por tres días consecutivos y plasmaféresis por cinco días, iniciados en las primeras 48 horas. Los doce pacientes ingresaron en terapia intensiva, presentando una puntuación de riesgo de mortalidad pediátrica (PRISM): 18 ± 2, con requerimiento de diálisis por 17.4 ± 4 días, asistencia ventilatoria mecánica por 10 ± 1 días y soporte temprano con drogas inotrópicas por un período de 10.5 ± 1 días. La disfunción neurológica se presentó con convulsiones tónico-clónicas generalizadas por 5.4 ± 1 días en 8 pacientes y con convulsiones focalizadas en los restantes. Seis pacientes desarrollaron miocardiopatía dilatada y 8 presentaron colitis hemorrágica. Sobrevivieron a la etapa aguda de la enfermedad 9 pacientes. Al finalizar el primer año de seguimiento, dos de ellos presentaban secuelas neurológicas (escala de seguimiento de Glasgow; GOS 3 y 4 respectivamente) y uno, fallo renal crónico. La introducción temprana de este protocolo podría beneficiar a pacientes con SUH D+ con inestabilidad hemodinámica grave y disfunción neurológica al inicio. Los mecanismos involucrados en esta temprana presentación clínica adversa de SUH D+ permanecen aún sin dilucidar.

Palabras clave: síndrome urémico hemolítico, fallo orgánico múltiple, inestabilidad hemodinámica, transfusión de plasma, corticoides, plasmaféresis