

ENFERMEDADES TRANSMITIDAS
POR ALIMENTOS

FICHA TÉCNICA N°8: SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO



El Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) es una enfermedad endémica en nuestro país con aproximadamente 400 a 500 casos¹ nuevos cada año. La frecuencia de aparición es mayor durante los meses cálidos, aunque se presentan durante todo el año.

La infección por *Escherichiacoli* productor de toxina Shiga (**STEC**) es la principal causa de SUH (40 % de los casos) siendo *Escherichiacoli* O157:H7 el serotipo predominante².

Afecta principalmente a niños menores de 5 años, es la primera causa de insuficiencia renal aguda en edad pediátrica y la segunda de insuficiencia renal crónica; además es responsable del 20% de los trasplantes renales en niños y adolescentes.

Una vez que STEC ingresa al organismo las manifestaciones clínicas comienzan 3 a 4 días después, con dolores abdominales y diarrea acuosa que en los días siguientes puede progresar a diarrea sanguinolenta. El 90 % de los casos se resuelven en esta instancia; el 10 % restante evoluciona a SUH.³

La transmisión de este grupo de bacterias principalmente ocurre por ingerir alimentos contaminados y por el contacto con ganado y su estiércol. También se ha verificado la transmisión directa de persona a persona e indirecta, por ejemplo por cambio de pañales en jardines de infantes y uso de aguas recreativas.

AGENTE ETIOLOGICO: STEC O157 Y STEC NO-O157

El SUH puede originarse a partir de cuadros infecciosos y no infecciosos (algunos asociados a cáncer, medicamentos)⁴.

En el caso de los cuadros infecciosos, están causados por STEC, *Shigelladysenteriae* tipo 1, *Streptococcus pneumoniae* productor de neuraminidasa o infecciones circunstanciales por *Salmonella typhi* y *Campylobacter jejuni*.

La mayoría de los cuadros infecciosos en Argentina están asociados a STEC. Las STEC, al igual que todo el género *Escherichiacoli*, son bacilos Gram negativos pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae*. Se denomina *Escherichiacoli* enterohemorrágico (EHEC) a un subgrupo de serotipos de STEC, asociado a enfermedad severa en el hombre.

¹ DIREPI \ ALERTA N° 8. Redactado 13 de junio de 2011 por: Área de Vigilancia – Dirección de Epidemiología – Laboratorio Nacional de Referencia ANLIS Malbrán – CENARR

² Rivas Marta. Avances en el conocimiento de la epidemiología de STEC Experiencia en frigoríficos de Argentina. Primer Simposio Life Technologies en Seguridad de Alimentos. Buenos Aires. 8 de marzo de 2013.

³ Ibarra Cristina. Acción de la toxina Shiga en órganos blanco. Estrategias de Prevención. Presentación en el 5° Congreso Argentino de Nefrología Pediátrica, junio 2012, Buenos Aires.

⁴ Córdoba CB et al, Síndrome Urémico Hemolítico, Revisión, Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina - N° 166 – Febrero 2007

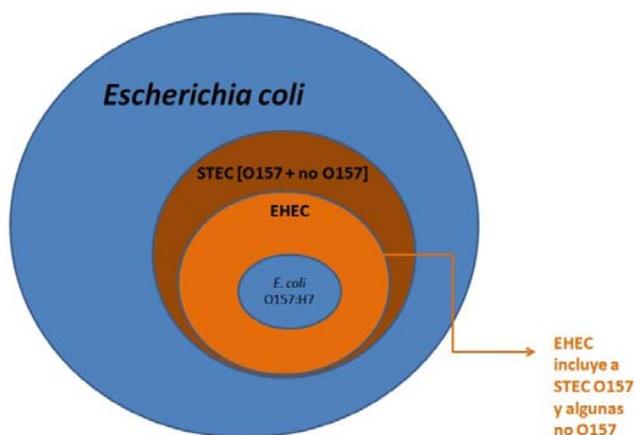


Gráfico adaptado del curso: “Vigilancia basada en el laboratorio como parte de la Vigilancia integrada de las ETA”- OPS, INEI.

El serotipo enterohemorrágico predominante en el mundo es O157:H7.

En Argentina (entre 2004 y 2010) el principal serotipo de *Escherichia coli* asociado epidemiológicamente a SUH fue O157:H7 (74,6%). Sin embargo, el 25,4% de las cepas STEC aisladas de infecciones humanas fueron no-O157. Los serogrupos formados por cepas no-O157 causantes de la mayor parte de las infecciones en Argentina fueron: O145, O121, O26, O174, O111, O103.⁵

PRINCIPALES FACTORES DE VIRULENCIA DE STEC

- Toxinas Shiga: La toxina Shiga1 es casi idéntica a la toxina producida por *Shigella dysenteriae* tipo I. La toxina Shiga 2 es la asociada con más frecuencia a SUH y además tiene mayor actividad citotóxica que la Shiga1.
- El plásmido pO157 está en la mayoría de las cepas STEC O157:H7 y está implicado en la expresión de una fimbria de adherencia y de enterohemolisina cuyo rol en la patogenicidad no se conoce bien.
- Intimina: una proteína que permite la adhesión de la bacteria a células epiteliales con la consiguiente desorganización de las microvellosidades intestinales. La intimina⁶ es codificada por la isla de patogenicidad LEE (“locus for enterocyte effacement”). Ciertos serotipos de STEC-LEE positivos están asociados a enfermedad severa.⁷

⁵Rivas M. Vigilancia epidemiológica y molecular del SUH asociado a *Escherichia coli* productor de toxina Shiga. Presentación en el 5° Congreso Argentino de Nefrología Pediátrica, junio 2012, Buenos Aires.

⁶OPS. Curso Diagnóstico e Investigación Epidemiológica de las Enfermedades Transmitidas por Alimentos.

⁷Rivas, M. Leotta G. Chinen, I. Manual de procedimientos diagnóstico y caracterización de *Escherichia coli* O157 productor de toxina Shiga a partir de alimentos. 2008

En el caso particular de *Escherichiacoli* O157, se ha estimado una **dosis infectiva** muy baja: 10 UFC/g⁸; en otros serotipos de STEC se estima que puede ser un valor superior, pero siempre menor de 100 UFC/g.

Es un grupo de bacterias relativamente resistente a condiciones adversas del ambiente y es importante tener en cuenta que como la dosis infectiva es tan baja, el riesgo de infectarse puede presentarse aún sin multiplicación de la bacteria en el alimento.

STEC tolera el **pH bajo** del estómago del huésped y es eliminado en su materia fecal. Puede sobrevivir por algunos meses en las heces, en la tierra y en el agua, sobretodo en presencia de materia orgánica y puede estar presente en cañerías de provisión de agua no potable y en bebederos de animales.

La pasteurización y la adecuada cocción (temperatura de 71°C) inactivan a STEC: la resistencia térmica de los serogrupos no-O157 es similar a la de *Escherichiacoli* O157, tolerando temperaturas de refrigeración y congelación.

Como características particulares de *Escherichiacoli* O157 se pueden mencionar:

- es resistente a los cambios de pH (por ej. durante la fermentación de embutidos)
- temperatura óptima de crecimiento: 30-42 °C,
- desarrolla pobremente a 44-45°C,
- no desarrolla a temperaturas superiores a 45 °C,
- no desarrolla a temperaturas de -10°C pero sobrevive en productos congelados(-18°C) sin cambio en el número total de microorganismos por períodos prolongados,
- no fermenta el sorbitol o lo hace lentamente,
- no posee actividad de β-glucuronidasa,

ALIMENTOS COMÚNMENTE ASOCIADOS:

Entre los alimentos asociados a brotes de SUH se encuentran además de las carnes, el agua (incluso agua de red deficientemente tratada), la leche cruda y sus derivados sin pasteurizar, las frutas y verduras (melones, lechuga, espinacas, coles, brotes de soja y alfalfa), jugos de fruta no pasteurizados, yogur, mayonesa, embutidos fermentados, entre otros.

El ganado vacuno es el principal reservorio de STEC. (Tanto el ganado de carne como el ganado lechero son portadores de *Escherichiacoli* O157:H7). Las ovejas y las cabras también son reservorios de STEC, los ciervos pueden ser portadores. Los cerdos, aves, perros y gatos son reservorios de menor importancia.

⁸Food Safety Authority of Ireland. Acceso: Junio 2014. Disponible en: <http://goo.gl/9MgpGk>

STEC se transmite principalmente por ingestión de alimentos contaminados con heces de rumiantes. La leche cruda puede contaminarse durante el ordeño. Las frutas y verduras pueden contaminarse con las heces de animales o por riego con aguas servidas. A la superficie de las carnes llega por contaminación con materia fecal durante el proceso de faena o su posterior manipulación. Las carnes picadas son uno de los productos de mayor riesgo. Esto se debe a que durante el picado, la bacteria pasa de la superficie de la carne al interior del producto donde es más difícil que alcance la temperatura necesaria para eliminarla durante la cocción.

PRESENTACIÓN CLÍNICA:

El SUH en su forma clásica (postentérico) es un cuadro caracterizado por una tríada clínica: insuficiencia renal aguda, trombocitopenia (reducción de plaquetas, necesarias para formar los coágulos) y anemia hemolítica microangiopática (causada por ruptura anormal de glóbulos rojos), y es precedido en los 6 días anteriores, en promedio, por síntomas digestivos (diarrea aguda que luego se torna sanguinolenta).

La población susceptible típica incluye a niños menores de 5 años y adultos mayores de 60 años. Vale aclarar que en algunos distritos en Argentina, se observa tendencia a afectar a otros grupos etarios.

La fiebre es baja o ausente en forma característica. Pueden asociarse vómitos, irritabilidad, convulsiones, ataxia⁹, letargia¹⁰ y a menudo la aparición de un compromiso neurológico de grado variable. El SUH en todos los casos requiere hospitalización.

Período de transmisibilidad: el período en que se excreta el agente patógeno suele ser de una semana o menos en los adultos, pero puede ser tan largo como tres semanas en los niños.¹¹

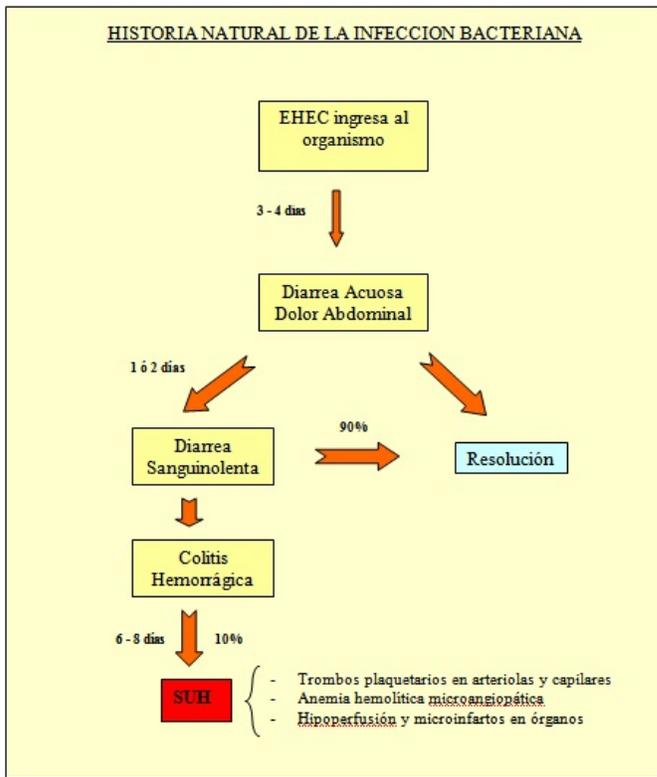
Durante el período agudo, la letalidad en los niños es de 3-5%. El diagnóstico precoz de la enfermedad permite la instauración temprana de la diálisis peritoneal y el manejo oportuno de la anemia hemolítica pudiendo evitar la muerte. El 60 % de los enfermos supera la fase aguda y se recupera sin secuelas después de dos o tres semanas de hospitalización. Un 30 % continúa con microhematuria y grados variables de proteinuria que puede durar décadas. Otro 5 % de los niños desarrolla una insuficiencia renal crónica que en pocos años requiere procedimientos de hemodiálisis permanente o trasplante renal.¹²

⁹Disminución de la capacidad de coordinar los movimientos.

¹⁰Pérdida temporal y completa de la sensibilidad y del movimiento.

¹¹Heymann DL Editor. "El control de las enfermedades transmisibles". Publicación científica y técnica No 635. Decimonovena edición. 2011.

12Ibarra C., Goldstein J., Silberstein C., Zotta E., Belardo M., Repetto H. A. Síndrome urémico hemolítico inducido por Escherichiacolienterohemorrágica Arch Argent Pediatr 2008; 106(5):435-442 / 435.



Fuente: Ibarra, Cristina -Presentación en el 5° Congreso Argentino de Nefrología Pediátrica, junio 2012, Buenos Aires.

MEDIDAS PREVENTIVAS

Entre las medidas preventivas a adoptar:

En el hogar:

- Lavarse bien las manos con agua potable y jabón, después de ir al baño o cambiar pañales y antes de preparar o comer alimentos. También después de tener contacto con animales o su entorno.
- Evitar el consumo de leche cruda, productos lácteos y jugos sin pasteurizar.
- Cocinar muy bien las carnes, especialmente la picada, y sus preparaciones derivadas (hamburguesas, albóndigas, empanadas, pastel de carne) a una temperatura mínima de 71°C o más, por al menos un segundo. Para medir la temperatura, el método recomendado es utilizar un termómetro, ya que el color no es un indicador muy confiable del punto de cocción. De no contar con termómetro, realice la cocción hasta que no se observen jugos rojos o rosados.
- Prevenir la contaminación cruzada en las áreas de preparación de alimentos lavando bien las manos y desinfectando los mostradores, las tablas de cortar y utensilios después de manipular carne cruda.

- En las heladeras, mantener los alimentos crudos separados de los cocidos y los listos para consumir, colocando estos últimos en los estantes superiores y los crudos en los inferiores, de manera de evitar la contaminación cruzada.
- Lavar cuidadosamente frutas y verduras especialmente si se consumen crudas. (hojas verdes, brotes de alfalfa, rabanito, soja y otros).
- Utilizar agua potable para la higiene de utensilios y recipientes utilizados en la preparación de alimentos. Cuando existan dudas sobre la inocuidad del agua para beber, hervirla 5 minutos, o agregar dos gotas de lavandina por cada litro de agua. Conservar en recipiente estéril con tapa.
- Eliminarlos pañales y excrementos humanos de manera que su disposición final no genere una fuente de contaminación que permita la diseminación de la bacteria.
- Al llegar al hogar separar y desinfectar la ropa y el calzado que se hayan utilizado en tareas con animales y que pudieran estar contaminados con materia fecal.

En lugares públicos o fuera del hogar:

- Al comprar alimentos comprobar que los mismos se encuentren dentro de su periodo de aptitud. Adquirir alimentos en comercios que mantengan condiciones de higiene y que conserven los productos perecederos a temperaturas de refrigeración/congelación.
- Cuidar y exigir al comer fuera del hogar, que las hamburguesas y las carnes en general se encuentren bien cocidas.
- Proteger, purificar y clorar los sistemas de abastecimiento público de agua; clorar las piscinas públicas (también piscinas y piletones en los hogares)
- Evitar nadar, bañarse o jugar en el agua de los lagos, lagunas, arroyos, canales o ríos que puedan estar contaminados.
- Evitar que niños con diarrea jueguen o se bañen en piletas o piletones con otros niños, aún con los pañales colocados (también en los hogares)
- Reforzar las medidas de control en las exposiciones que permiten el contacto directo del público con animales, tales como ferias ganaderas, exhibiciones agropecuarias y jardines zoológicos donde los niños pueden acariciar a los animales; contar con instalaciones sanitarias accesibles que permitan el lavado de las manos; educar a la población en riesgo acerca de los peligros que entraña el participar en tales actividades.

En centros de salud, educación y recreación para niños:

- Procurar mantener las condiciones de higiene en lugares comunes para niños (guarderías y jardines infantiles, lugares de juegos). Fomentar el lavado frecuente de las manos con jabón y el uso de solución desinfectante, sobre todo después del cambio de pañales, uso de sanitarios y antes de preparar alimentos o ingerirlos.
- Evitar que las personas infectadas manipulen alimentos y atiendan a niños o población susceptible hasta que dos muestras de su materia fecal sucesivas sean negativas para STEC.¹³

VIGILANCIA ALIMENTARIA DE SUH

Los datos para la vigilancia del SUH se originan mediante cuatro subsistemas: la notificación en la Planilla C2, las Unidades Centinelas, el SIVILA y la red regional PulseNet Latino América. Al originarse un caso nuevo se informa a los niveles superiores, el resultado es una investigación epidemiológica para evitar la aparición de casos secundarios.

Estos subsistemas fueron creados en los últimos 15 años. En el año 2000, por Resolución del Ministerio de Salud, se incorpora al SUH a la lista de enfermedades notificación obligatoria (Resol. Minist. Salud N°346/00). El tipo de vigilancia adoptada es de carácter pasivo, esto significa que la recolección de los datos se origina desde los hospitales donde se internan los casos. En el año 2005 se crean las Unidades Centinelas a través del Programa del Sistema de Vigilancia de la Salud y Control de Enfermedades. Cada Unidad Centinela selecciona una unidad de atención de la salud y está integrada por tres componentes: clínico, epidemiológico y de laboratorio. Cumplen funciones específicas en relación con la recolección, el análisis y la difusión de información. El nivel central está compuesto por la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud y los Institutos del ANLIS-MALBRAN, como laboratorio nacional de referencia. En esta misma época, se crea el Sistema de Vigilancia desde el Laboratorio (SIVILA). Se crearon nodos en los laboratorios con la finalidad de estimular la notificación on-line en red de un evento de interés epidemiológico. En el año 2007 por Resolución del Ministerio de Salud, se cambia la periodicidad de la notificación, pasa de ser semanal a ser notificación inmediata. En la vigilancia molecular de subtipos circulantes y el estudio de brotes intervienen la Administración Nacional de Laboratorios y Enfermedades Infecciosas (ANLIS) "Dr. Carlos G. Malbrán" a través del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI).

La asociación entre la enfermedad y el alimento que la causó, presenta ciertas dificultades, ya que los síntomas clínicos aparecen aproximadamente una semana después del inicio de la enfermedad gastrointestinal.

¹³County of Los Angeles, Public Health, Acute Communicable Disease Control Department Rules, Regulations and Control Procedures, Form B-73, march 2010

DETECCIÓN E IDENTIFICACIÓN de *Escherichiacoli* O157 y NO 0157 EN LOS ALIMENTOS:

El Código Alimentario Argentino (CAA) establece tres metodologías oficiales para la determinación de *Escherichiacoli* O157:H7/NM, ellas son:

1. Detection, Isolation and Identification of *Escherichia coli* O157:H7 from Meat Products and Carcass and Environmental Sponges. **USDA – FSIS**. MLG 5.08.
2. Bacteriological Analytical Manual. Chapter 4a. Diarrheagenic *Escherichiacoli*-**FDA**
3. Microbiology of food and animal feeding stuffs -- Horizontal method for the detection of *Escherichia coli* O157 --**ISO 16654: 2001**.

Las tres metodologías se encuentran disponibles en el Manual ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE LOS ALIMENTOS METODOLOGÍA ANALÍTICA OFICIAL, Patógenos, Volumen 1. (http://www.anmat.gov.ar/renaloe/docs/Analisis_microbiologico_de_los_alimentos_Vol_I.pdf)

Las metodologías oficiales en general se basan en los siguientes pasos

1. **Enriquecimiento:** en un caldo de cultivo selectivo y que permite recuperar la bacteria.
2. **Tamizaje:** que permite en forma rápida identificar las muestras negativas y seguir trabajando con las muestras positivas. Las metodologías más utilizadas en este paso son kits de inmunocromatografía o PCR.
3. **Concentración Inmunomagnética:** permite la concentración de la bacteria utilizando anticuerpos anti *E. coli*O157 unidos a partículas magnéticas
4. **Aislamiento en medios selectivos y diferenciales:** para el aislamiento e identificación de colonias típicas
5. **Confirmación:** por pruebas bioquímicas y serología
6. **Determinación de la producción de toxinas Stx1 y Stx2** (existen en el mercado kits comerciales para esta investigación) o la presencia de los genes que codifican para las mismas (por PCR).
7. **Estudios de factores de virulencia.**

Las cepas aisladas son enviadas al Centro de Referencia INEI- ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”, para una mayor caracterización y determinación de los factores de virulencia.

Para el aislamiento e identificación de las **STEC no O157** en el alimento, no existe hasta el momento marco normativo que lo regule y reglamente. La metodología es la búsqueda por PCR de determinado material genético según el serotipo del que se trate.

MARCO NORMATIVO:

En la Disposición ANMAT 4943/03 se detalla el procedimiento de inspección, toma de muestra y protocolo de análisis para el control de *Escherichiacoli* productor de toxina Shiga en locales de expendio de comidas preparadas.

En el CAA se establecen criterios microbiológicos en relación a *Escherichiacoli*O157:H7 para ciertos alimentos que han presentado asociación epidemiológica:

-Alimentos preparados: art. 151: viandas a domicilio deberán cumplir con las especificaciones microbiológicas para comidas preparadas listas para el consumo establecidas en el artículo 156 tris.

-Comida preparada lista para consumo en alimentos a base de carne picada y/o vegetales crudos: art. 156 tris

-Carne picada: art. 255

-Salazones cocidas: art. 286 bis

-Chacinados: art. 302; fiambre de cerdo cocido: art. 360 bis

-Frutas y hortalizas frescas, envasadas y listas para consumir o envasadas que deben lavarse con agua potable antes de consumir: artículo 925 quater.

-Resolución GMC N° 059/93, Incorporada por Resolución MSyAS N° 003 del 11.01.95, Principios Generales para el Establecimiento de Criterios y Patrones Microbiológicos para Alimentos.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA Y LECTURAS RECOMENDADAS:

- Heymann DL Editor. "El control de las enfermedades transmisibles". Publicación científica y técnica No 635. Decimonovena edición. 2011.

- Rivas M. Avances en el conocimiento de la epidemiología de STEC. Experiencia en frigoríficos de Argentina. Primer Simposio Life Technologies en Seguridad de Alimentos. Buenos Aires. 2013

--Food Safety Authority of Ireland (FSAI)(Página principal). Acceso: Mayo 2014; (1 pantalla). Disponible en
:https://www.fsai.ie/enforcement_audit/monitoring/food_surveillance/zoonoses/reports/vtec.html

-Ministerio de Salud. Manual de normas y procedimientos de Vigilancia y Control de Enfermedades de Notificación Obligatoria Revisión nacional 2007

-Rivas M., Miliwebsky E., Chinen I., Deza N., Leotta G. A. Epidemiología del síndrome urémico hemolítico en Argentina. Diagnóstico del agente etiológico, reservorios y vías de transmisión. MEDICINA (Buenos Aires) 2006; 66 (Supl. III): 27-32.

- Giugno S. M., Bibiloni N., Rahman R., Miliwebsky E. h., Chinen Isabel, Rivas Marta. Asociación del síndrome urémico hemolítico con la infección por Escherichiacoliproducción de toxina Shiga. Acta BioquímClínLatinoam 2007; 41 (1): 27-33.

- Ibarra C., Goldstein J., Silberstein C., Zotta E., Belardo M., Repetto H. A. Síndrome urémico hemolítico inducido por Escherichiacolienterohemorrágica Arch Argent Pediatr 2008; 106(5):435-442 / 435.

- Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Informe del Comité Científico sobre medidas de prevención y recomendaciones aplicables para evitar posibles infecciones alimentarias por cepas de Escherichiacoliverotoxigénicos/productores de toxinas Shiga/enterohemorrágicos (VTEC/STEC/EHEC). Número de referencia: AESAN-2012-007.

- Food and Agricultural Organization of the United Nations (FAO)(Página principal) . Acceso: 6/08/2013. Disponible en:
<http://www.fao.org/docrep/003/t1768s/t1768s08.htm>

-Secretaría de Agricultura, Ganadería Pesca y Alimentos (SAGPyA)(Página principal). Acceso: Julio 2014; disponible en:
http://www.alimentosargentinos.gov.ar/contenido/publicaciones/calidad/BPM/BP_Hortalizas_MinProcesadas_2006.pdf.

- Food and Agricultural Organization of the United Nations (FAO)(Página principal). Universidad de California, Davis, Centro de Investigación e Información en Tecnologías Postcosecha, Técnicas de Manejo Postcosecha a Pequeña Escala. Manual para los Productos Hortofrutícolas (4ª Edición), 2003. Acceso: Julio 2014. Disponible en:
http://www.fao.org/inpho_archive/content/documents/vlibrary/ae075s/ae075s00.htm#table of contents.

- Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) (Página principal). Ibarra C.. Acción de la toxina shiga en órganos blanco. Estrategias de prevención. Congreso de Nefrología Pediátrica 2012 Junio 21. Acceso: Julio 2014; disponible en:
<http://www.sap.org.ar/docs/congresos/2012/nefrologia/ppt/ibarra.pdf>

- Robert Koch Institut (RKI) (Página principal). Acceso: mayo 2014; disponible en:
http://www.rki.de/EN/Home/EHEC_final_report.pdf?__blob=publicationFile

- World Health Organization- Global Foodborne Infections Network. (WHO-GFN)(Página principal). Acceso: Mayo 2014; disponible en:
<http://fos.panalimentos.org/gfn/ManualesdeProcedimiento/tabid/783/language/es-ES/Default.aspx>

- Food and Drug Administration. (FDA) (Página principal). Acceso: Julio 2014; disponible en:
<http://www.fda.gov/Food/FoodScienceResearch/LaboratoryMethods/ucm2006949.htm>

-Organización Panamericana de la Salud. (OPS)(Página principal). Acceso: Junio 2014; disponible en:
<http://publicaciones.ops.org.ar/publicaciones/publicaciones%20virtuales/libroETAs/modulo2/modulo2x.html>

-Food and Drug Administration. (FDA)(Página principal). Acceso: Mayo 2014; disponible en: <http://www.fda.gov/Food/ResourcesForYou/Consumers/ucm174468.htm>
- Rivas, M.Leotta G. Chinen, I. Manual de Procedimientos Diagnóstico y caracterización de *Escherichiacoli*O157productor de toxina Shiga a partir de alimentos. 2008

-Lucha contra el Síndrome Urémico Hemolítico. (lusuh) (Página principal). Acceso: Julio 2014; disponible en: www.lusuh.org.ar/

-Latin American coalition for Escherichia coli research.(LACER) (Página principal). Acceso: Julio 2014; disponible en: <http://microbiology.utmb.edu/lacer/>

