

SUH PREVENCIÓN

Drs. L. Briones, L. Garcia Chervo, A. Chaparro, M. Adragna

HISTORIA - ETIOLOGIA

El Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) fue descrito por primera vez por Gasser en 1955¹. En la década del 60 Gianantonio y col^{2,3} describen este síndrome en la Argentina como una enfermedad de comienzo agudo, después de un episodio de diarrea, con sangre o sin ella, que presenta anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia y compromiso renal. El SUH típico diarrea (+) está ampliamente distribuido en el mundo, en forma epidémica con baja tasa de incidencia en países industrializados, EEUU, Canadá, 1-3 casos/100000 niños < de 5 años. Ha habido brotes en diversos países, Japón, Escocia, Canadá, USA, Australia, Europa. El último brote muy importante fue en Alemania en el 2011 implicados adultos y algunos niños con 4000 casos de gastroenteritis severas, 850 casos de SUH y 49 muertes⁴. En la Argentina, es endémico desde su descripción en la década del 60, con 450-500 casos anuales con una incidencia de 12-13 casos/100000 niños < de 5 años. Desde 1965 hasta la actualidad se han acumulado más de 8000 casos⁵. Desde 1965 hasta la actualidad se han acumulado más de 8.000 casos.

La historia de la enfermedad en Argentina puede describirse en 3 períodos⁵. Período del descubrimiento (1964-1981), primeras descripciones de su

expresión clínica; un segundo período de investigación (1982-1999) cuando a nivel internacional Riley y Karmali asocian al SUH con *Escherichia coli* (*E. coli*) productor de toxina Shiga (STEC). Se identifica en 1982 la *E. coli* 0157:H7 como patógeno humano, siendo el serotipo prevalente asociado a grandes brotes y casos esporádicos de colitis hemorrágica y SUH^{6,7}. Más de 100 serotipos poseen un potencial patogénico similar y se los denomina (*E. coli*) enterohemorrágicos (EHEC)⁸. En la Argentina el agente etiológico más frecuentemente asociado al SUH es el *E. coli* 0157:H7 productor de STEC transmitido por los alimentos y el agua^{9,10} y el 3° período que se denomina de las "primeras respuestas" (2000-2009) definido, por el ingreso del SUH (D+) a la nómina de enfermedad transmitida por alimentos (ETA), es el comienzo de políticas de control y prevención.

El SUH constituye un problema crítico para la Salud Pública¹¹. Es la principal causa de insuficiencia renal aguda y la segunda de enfermedad renal crónica siendo responsable del 20% de los trasplantes renales en niños y adolescentes¹². El único tratamiento disponible en pacientes con SUH es de sostén. El tratamiento con ATB está contraindicado en casos de sospecha o confirmación de infecciones por STEC entéricos así como el uso de agentes antidiarreicos e inhibidores de la motilidad intestinal, ya que con ellos se han registrado mayor número de complicaciones¹³. El último informe del SUH 2010-

Servicio de Nefrología.
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

2013 del Ministerio de Salud de la Nación actualiza datos sobre incidencia y medidas de prevención¹⁴.

Un estudio efectuado en 2 regiones de la provincia de Buenos Aires mostró que la incidencia de SUH es mayor en la población rural que en la urbana. Los pacientes rurales consumieron con mayor frecuencia leche sin pasteurizar, tuvieron más contacto con materia fecal bovina y/o personas que realizan actividades rurales, tenían menor acceso a los servicios básicos y lavaban menos sus manos. En los casos urbanos existía mayor hacinamiento, mayor consumo de carne picada y hamburguesas de preparación casera¹⁵.

RESERVORIOS. VIAS DE TRASMISION

E. coli O157:H7, reconocida como patógeno humano en 1982, es un germen productor de ETA de acuerdo a la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹⁶. Es el prototipo de un grupo de más de 150 serotipos de *E. coli* que comparten un similar potencial patogénico. Estas cepas son capaces de sobrevivir, persistir a través del tiempo y diseminarse a diferentes reservorios aumentando la probabilidad de transmisión a los humanos. El principal reservorio es el tracto intestinal de rumiantes: ganado vacuno 21-28%, aunque las ovejas, cabras, porcinos, también son reservorios¹⁷. La mayoría de los animales son portadores asintomáticos de STEC, aunque un número limitado de serotipos, que pueden colonizar el tracto intestinal bovino, son patógenos para la especie produciendo diarrea en terneros. La transmisión es fecal-oral debido a la contaminación fecal de las comidas. Menos de 100 bacterias por gramo de alimento es suficiente para producir infección por STEC¹⁷. Se transmite por el consumo de alimentos contaminados como carne picada, carne insuficientemente cocida o cruda, morcillas, hamburguesas, embutidos fermentados, productos lácteos sin pasteurización (leche, yogur, quesos) y mayonesa¹⁸. Rutas de infección también son contaminación fecal del agua y otros alimentos como verduras (papas, lechuga, brotes de soja, alfalfa) además de contaminación cruzada durante la preparación y procesado de comidas. El patógeno es tolerante al medio ácido y puede sobrevivir en comidas fermentadas y vegetales frescos. La bacteria se destruye al cocinar a 72°C, pero es importante estar seguro de que esta temperatura penetra internamente, sobre todo en la carne molida que debe estar bien cocida. Como la STEC es muy resistente a las temperaturas ambiente elevadas tanto como al frío puede permanecer viable por largo tiempo en el suelo (3-4 meses) y en agua hasta 100 días. Puede haber transmisión por agua, agua ingerida contaminada o recreacional (piscinas, lagos). A pesar de que *Escherichia coli* es susceptible al agua clorada, cuando el mantenimiento y desinfección de las piletas es inadecuado pueden ocurrir brotes por un

sistema de control ineficiente. También puede haber transmisión persona a persona, particularmente en poblaciones cerradas (instituciones, jardines maternales, centros comunitarios). Puede haber transmisión por contacto con animales de granja. También por personal asintomático que prepara alimentos^{19,20}.

PREVENCION

El SUH es una enfermedad prevenible y de denuncia obligatoria.

En el año 2000 el Ministerio de Salud estableció la notificación obligatoria al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE resolución 346/00). Y desde 2004, se implementa un Sistema de Vigilancia desde el Laboratorio (SIVILA), que consiste en notificar esta patología a través de distintas vías: cuando ingresa un paciente con diarrea sanguinolenta, cuando se identifica como enfermedad transmitida por alimentos o directamente cuando desarrolla el SUH. En el 2005 se hace la integración de 3 estrategias del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS): Clínica C2 2005, Laboratorio (SIVILA) y de 24 unidades Centinela UCSUH²¹.

En cuanto a las políticas de control de la industria de la carne, se producen modificaciones en las normativas de alcance nacional que involucran distintos organismos y órganos tales como: la SAGPyA, el SENASA, la ANMAT y el INAL. En cuanto a las políticas de control en la industria de la carne, el SENASA reglamentó la obligatoriedad de los frigoríficos de investigar la presencia de *Escherichia coli* O157:H7 en las carnes de exportación durante el faenamiento y después de él (Circular 3496/02).

Distintas propuestas prefaenamiento para disminuir la contaminación fecal incluyen la inmunización, empleo de probióticos o bacteriófagos y modificación de prácticas dentro del establecimiento para reducir la persistencia y transmisión de STEC²². Recientemente, Thomas ha hecho una búsqueda sistemática de intervenciones para prevención de diarreas asociadas a SUH. De 1097 estudios en animales, 18 (2 revisiones, 2 revisiones sistemáticas y 14 estudios controlados y randomizados) demostraron que la vacunación del ganado con vacunas con *E. coli* O157:H7 tipo III reduce la excreción fecal en las vacas y genera anticuerpos en los terneros²³. El uso de vacunas en animales próximos a entrar al frigorífico o al feed-lot reduciría la posibilidad de la contaminación de la carne. Los probióticos son suplementos de bacterias viables naturales que modifican la microflora intestinal. Han dado resultados positivos en el ganado pero limitan su aplicación en los animales listos para faena. Los bacteriófagos líticos específicos aislados del rumen y del contenido intestinal de bovinos han dado resultado *in vitro* pero no *in vivo*. La dieta tiene también importancia. En los animales de crianza

en feed-lot y tambos de alto rendimiento se usan raciones de granos para aumentar la producción, a diferencia de los animales de pastura. El almidón no degradado en el rumen pasa al intestino del rumiante donde sufre una segunda degradación microbiana. STEC fermenta los azúcares liberados del almidón en el colon. Si se cambia la dieta de maíz a forraje se ve una disminución en la población de *E.coli* genérico en pocos días. Sería una posibilidad previa al ingreso a los frigoríficos. Dentro de los establecimientos el cambio de algunos factores permitiría disminuir la trasmisión de *E.coli* O157H7. El agua contaminada por heces vacunas podría ser reservorio para la trasmisión horizontal. Su uso como agua de riego aumenta el riesgo de infección humana. El ayuno previo al ingreso al matadero aumenta la excreción de *E.coli*. Terneros sujetos a ayuno o a destete son más susceptibles a colonización por *E.coli*²⁴.

Las medidas de control se centralizan en las condiciones de faena y prácticas de higiene en frigoríficos que eviten la contaminación y proliferación de STEC. Además son estrategias de prevención el cumplimiento de normas de higiene en los manipuladores de alimentos. La aplicación de vacunas son difíciles de implementar dado que se trata de una zoonosis que no afecta la sanidad de los animales de consumo.

En cuanto a la elaboración y comercialización de alimentos, en el año 2003 la ANMAT, con el objetivo de acompañar estas actividades, aprobó una "Guía de Inspección" (Disp. 4943/03) destinada a verificar la implementación de las medidas necesarias para prevenir y controlar la contaminación de los alimentos con *Escherichia coli* O157:H7 en los locales de elaboración o expendio de comidas preparadas.

En 2004 el grupo *ad-hoc* de la Comisión Nacional de Alimentos (CONAL): "Criterios microbiológicos para alimentos", presentó una propuesta referida a especificaciones de los criterios microbiológicos para carnes picadas y sus derivados, que fue incorporada al Código Alimentario Argentino (CAA) por Resolución Conjunta SPyRS 79/04 y SAGPyA 500/04. Esta incluye la detección de la bacteria *Escherichia coli* O 157:H7, entre otras, en productos como carne picada y preparados a base de carne picada tales como chacinados frescos embutidos o no embutidos y otras preparaciones a base de carne picada (albóndigas, empanadas, pasteles, arrollados o similares). A partir de allí es posible detectar la bacteria anticipadamente evitando su proliferación en etapas más avanzadas en la producción de un alimento.

Respecto de las estrategias de prevención orientadas a la educación, la ANMAT lanzó en 2007 una campaña destinada a manipuladores de alimentos, educadores y medios de comunicación para que difundieran al público la forma de evitar el consu-

mo de alimentos contaminados. El Ministerio de Salud adoptó al SUH como enfermedad prioritaria de investigación en el año 2007 (Res. Min. 1052). Asimismo, se incluyó la prevención del SUH en todos los programas del primer nivel de atención del Ministerio.

Entre las actividades tendientes a prevenir y educar a la población respecto de este Síndrome y otras enfermedades transmitidas por alimentos (ETA), en el marco de un Convenio de colaboración y cooperación se comienza una campaña de educación al consumidor. Asimismo la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) elaboró un módulo especial sobre SUH, dictado en el Programa Nacional de Actualización Pediátrica (PRONAP). En este sentido, debe mencionarse la intensa actividad de nefrólogos pediatras para capacitar distintos sectores de la comunidad a través del dictado de cursos y talleres²⁵.

En 2005 se funda la asociación Lucha contra el Síndrome Urémico-Hemolítico (LUSUH), primera asociación civil sin fines de lucro orientada a la lucha contra la enfermedad a nivel municipal, provincial, nacional e internacional. El objetivo fundamental de esta asociación es promover acciones para que la prevención se convierta en una política de Estado. LUSUH fue creada por la iniciativa de un conjunto de médicos y científicos que confluyeron con un grupo de padres que venían denunciando que el contagio de sus hijos se había producido en casas de comidas rápidas. Esta organización a partir de sus actividades, movilizó recursos, estableciendo alianzas y con presencia en los medios masivos de comunicación, generó las condiciones que permitieron demandar urgentes respuestas, tanto desde el Estado como en los sectores ligados a la industria de la carne vacuna²⁶.

En el 2007, se creó la Fundación CANI (Fundación por una Cultura Alimentaria para una Nutrición Inteligente, responsable y segura). El lema de la Fundación CANI es "mente sana en cuerpo sano y estómago inteligente", y se dedica a los problemas alimentarios. Ambas organizaciones de la sociedad civil, aunque con distintas estrategias, se convirtieron en voces tanto para el Estado como para los medios de comunicación y la sociedad.

La educación del público a través de la insistencia de medidas higiénico-dietéticas adecuadas, el lavado de manos, la higiene personal, no mezclar otros alimentos con la carne cruda, la buena cocción de productos cárnicos, etc, medidas de prevención que disminuyen el riesgo de infección por STEC, es de fundamental importancia. En nuestro país a pesar de los esfuerzos en los últimos años en reglamentación, comunicación, capacitación, etc, continúa siendo el SUH una enfermedad endémica con 400-500 nuevos casos anuales²⁷.

La cadena epidemiológica en la producción de

infección por *E. coli* productora de verotoxina ha sido estudiada extensamente. Sin embargo no existe en el país un programa orgánico de prevención. El último eslabón de esta cadena es el consumo por parte de la población de alimentos contaminados, y debe ser abordado con programas de educación comunitaria. Para que estos programas puedan ser eficaces, se necesita información adecuada sobre las condiciones en que los alimentos se contaminan, las formas que adopta su comercialización, las condiciones de vida, hábitos y comportamiento alimentario de la población y sus costumbres. Es necesario también definir las etapas del proceso educativo y forma de utilización de los medios de comunicación²⁵. Debe insistirse en la necesidad de adoptar medidas preventivas en todas las etapas de la cadena epidemiológica.

REFERENCIAS

1. Gasser C, Gautier E, Steck A, Siebenmann RE, Oechslin R. Hemolytic-uremic syndrome: bilateral necrosis of the renal cortex in acute acquired hemolytic anemia. *Schweiz Med Wochenschr* 1955;85(38-39):905-9.
2. Gianantonio CA, Vitacco M, Mendilaharsu F, Rutty A, et al. The hemolytic uremic syndrome. *J Pediatr* 1964;4:478-91.
3. Gianantonio CA, Vitacco M, Mendilaharsu F, Rutty A, et al. Peritoneal dialysis in children with acute renal failure. *Medicina (B Aires)* 1963;23:93-101.
4. Bielaszewska M, Mellman A, Zhang W et al. Characterisation of the *E. Coli* strain associated with an outbreak of haemolytic uraemic syndrome in Germany, 2011: a microbiological study. *Lancet Infect Dis* 2011;11:671-67.
5. Belardo M. Etapas históricas del Síndrome Urémico-Hemolítico en la Argentina (1964-2009). Historical stages of Hemolytic Uremic Syndrome in Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2012; 110(5):416-420
6. Riley LW, Remis RS, Helgerson McGee HB, Wells JG, et al. Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* O157:H7 serotype. *N Engl J Med* 1983;308:681-85.
7. Karmali MA, Petric M, Lim C. The association between idiopathic hemolytic uremic syndrome and infection by verotoxin-producing *Escherichia coli*. *J Infect Dis* 1985;151: 775-82.
8. Griffin PM, Tauxe RV. The epidemiology of infections caused by *E. Coli* O157:H7, other enterohemorrhagic *E. Coli*, and the associated hemolytic uremic syndrome. *Epidemiol Rev* 1991;13:60-98
9. Rivas M, Miliwebsky E, Chinen I, Deza N, Leotta G. 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.
10. Pianciola L, et al. Genotypic characterization of *E. Coli* O157H7 strains that cause diarrhea and uremic syndrome in Neuquén, Argentina. *Int J of Med Microbiol.* 2014; 304: 499-504.
11. Caletti MG, Petetta D, Jaitt M, Casaliba S, Gimenez A. Evaluación de costos directos e indirectos del tratamiento de SUH en sus distintas etapas evolutivas. *Medicina (Buenos Aires)* 2006;66(supl III)22-26.
12. Spizzirri FD, Rhaman R, Bibiloni N, Ruscasso J, Amoreo O. Childhood Hemolytic-uremic syndrome in Argentina: long-term follow-up and prognostic features. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 156-160.
13. Fernandez Brando RJ, Betancor LV, Mejías MP, et al. Actualización en el tratamiento del SUH endémico. Patogénesis y tratamiento de la complicación sistémica más grave de las infecciones por *E. Coli* productor de toxina Shiga. *Medicina* 2011; 71: 383-389.
14. Antman J, Geffner L, Pianciola L, Rivas M. Informe especial: síndrome urémico hemolítico (SUH) en Argentina, 2010-2013. Extracto del Boletín Integrado de Vigilancia N°222-SE 30. agosto 2014.
15. Rivero M, Passucci J, Lucchessi P et al. Epidemiología del SUH en dos regiones de la provincia de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 2013; 73: 127-135
16. Reilly A. Prevention and control of enterohaemorrhagic *Escherichia Coli* (EHEC) Infections: memorandum from a WHO meeting. WHO Consultation on prevention and Control of Enterohaemorrhagic *E. Coli* (EHEC) Infections. *Bull World Health Organ* 1998;76: 245-255.
17. Tasara T, Bielaszewska M, et al. Activatable Shigatoxin 2d (STx2d) in STEC strains isolated from cattle and sheep at slaughter. *Vet Microbiol* 2008; 31: 2483-2488.
18. Rivas M, Caletti M G, Chinen I, et al. Home-prepared Hamburger and Sporadic Hemolytic Uremic Syndrome, Argentina. *Emerg Infect Dis.* 2003; 9: 1184-1186.
19. Rivero MA, Passucci JA, Rodriguez EM, Parma AE. Role and clinical course of verotoxigenic *E. Coli* infections in childhood acute diarrhoea in Argentina. *J Med Microbiol* 2010;59:345-352.
20. Betancor AB, Ameal LA, Calviño MF, et al. Risks factors for Shiga-toxin-producing *E. Coli* infections in preadolescents schoolchildren in Buenos Aires, Argentina. *J Infect Dev Ctries* 2012;6(5):378-386.
21. Ibarra C, Goldstein J, Silberstein C, Zotta E, Belardo M, Repetto H. Síndrome Urémico Hemolítico inducido por *E. Coli* enterohemorrágica. *Arch Argent Pediatr* 2008;106: 435-442. www.LUSUH.org.ar.
22. Mercado EC. Control de *Escherichia Coli* Enterohemorrágica (EHEC) en el ganado bovino. *Medicina.* 2006; 66 (III): 33-36.
23. Thomas DE, Elliot EJ. Interventions for preventing diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome: systematic review. *BMC Public Health* 2013;13:799.
24. Mercado Elsa. Síndrome Urémico Hemolítico: ¿por qué Argentina?. *Rev Arg Microbiol* 2007;39:191-192.
25. Caletti MG, Vezzani C, Ocampo Vera J, et al. Diagnóstico de situación y evaluación de un programa de Educación Comunitaria para la prevención del SUH. *Revista Arg Salud Pública.* 2009.1:24-29. www.sap.org.ar/docs/SUH.pdf.
26. www.LUSUH.org.ar.
27. Voyer LE. Síndrome Urémico Hemolítico. Buenos Aires: Ed. López 1996. comunidad.sap.org.ar/index.php/2015/08/06/prevencion-del-suh/ www.anmat.gov.ar/alimentos/ficha_enfermedades_alimentos_suh.pdf www.buenosaires.gob.ar > Salud > Prevención en Salud.