



EDITORIAL

Síndrome urémico hemolítico en áreas urbanas Hemolytic uremic syndrome in urban areas



Adriana Bentancor

Editora Asociada de REVISTA ARGENTINA DE MICROBIOLOGÍA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

El síndrome urémico hemolítico (SUH), descrito por Conrad Gasser² en 1955, es una entidad nosológica caracterizada por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal. Este síndrome fue asociado a alimentos contaminados desde 1982⁹, pero es recién a fines de los 80 que Mohamed A. Karmali identifica a *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (STEC) como el agente etiológico del SUH⁴.

En Argentina el SUH representa la primera causa de insuficiencia renal aguda en pediatría y es la segunda causa de insuficiencia renal crónica. A su vez, determina la necesidad de trasplante renal en el 20% de los niños y los adolescentes.

Durante el año 2008, el Servicio de Fisiopatogenia del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, dependiente de ANLIS (Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud de Argentina), informó un total de 503 casos nuevos de SUH (tasa de incidencia: 15/100.000 niños menores de 5 años), los cuales se registraron a través de las denuncias dentro del servicio público. Se desconoce el número real de casos debido a que no rige obligatoriedad de denuncia en el sector privado. La tasa de incidencia ha disminuido progresivamente desde 2008 y alcanzó su punto más bajo en 2014, con 10 casos/100.000 menores de 5 años. Esto podría deberse a las oscilaciones en la incidencia propias de la presentación de la enfermedad.

En Argentina la incidencia de SUH supera la mundial y es de presentación endémica, a diferencia de la dinámica epidemiológica observada en otros países, caracterizada por un alto número de casos asociados a una fuente de infección común. En nuestro país se detectan casos esporádicos, con pocos enfermos o con un enfermo único asociado a cada brote, así como brotes difusos, casos aislados geográficamente pero relacionados temporalmente a una fuente común con amplia distribución geográfica. Esto define criterios epidemiológicos particulares para Argentina y una marcada diferencia respecto de las otras enfermedades transmitidas por alimentos convencionales, y, en particular, respecto de los brotes de SUH descritos en otros países.

La distribución de serogrupos detectada en el SUH en Argentina corresponde a STEC O157 en el 74% de los casos, mientras que el 26% restante es causado por serogrupos no-O157. Entre los no-O157, los serotipos más frecuentes son el O145:NM y el O26:H11⁷. Desde el advenimiento de métodos de diagnóstico específicos para el serogrupo O157, de mayor impacto mundial, la presión de selección al tamizaje de la muestra es diferente en dicho serogrupo comparado con el de los no-O157, ya que en el primero se utiliza inmunocaptura específica. Esta casuística, por tanto, podría modificarse si las metodologías diagnósticas de todos los serogrupos fueran comparables. La información de los serogrupos prevalentes aún no es completa; la utilización de métodos rápidos y pruebas comerciales responden a las necesidades diagnósticas de EE. UU. o de Europa y no

Correo electrónico: aben@fvet.uba.ar

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ram.2016.03.001>

0325-7541/© 2016 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Argentina de Microbiología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

aseguran que la detección de los serogrupos circulantes en nuestro país sea la indicada.

En la base de datos nacional de la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud de Argentina se recopilan los aislamientos de serogrupos no-O157 provenientes de diversas fuentes. El estudio retrospectivo de los aislamientos de origen clínico de STEC no-O157 circulantes permite establecer esquemas de rastillaje priorizando los serotipos de mayor impacto. En la actualidad, los esquemas que se promueven responden a las necesidades comerciales definidas en los criterios microbiológicos para alimentos, establecidas por los países importadores según sus antecedentes clínicos. Los criterios de EE. UU. y Europa coinciden solo en parte con la casuística local y determinan un riesgo real en su aplicación para el comercio interno. La alta variabilidad de esta enterobacteria nos desafía a una actualización constante, ya que diversos serotipos emergen con alto potencial patogénico, tal como ocurrió con el serotipo O104:H4, cepa de *E. coli* enteroagregativa, la cual adquirió el gen que codifica la expresión de la toxina Shiga¹.

Se ha establecido que la ruta de transmisión de esta enterobacteria es la fecal-oral, con una dosis infectiva muy baja (menor de 100 UFC/g)⁵. Su hábitat es el intestino y contamina alimentos crudos o elaborados y agua a través de la materia fecal de algún portador⁶. Se ha sugerido que la alta incidencia de la enfermedad en Argentina se debe al elevado consumo de carne vacuna (60 kg/persona/año), aunque también existe la transmisión persona-persona o animal-persona. En la carne molida, picada o triturada, se estima que el microorganismo tiene mayor superficie para reproducirse y condiciones más favorables que en un trozo de carne entera⁸.

El portador señalado como principal reservorio de STEC es el bovino, cuya prevalencia varía según el sistema de producción y alcanza su máximo en los sistemas intensivos, como el *feedlot*. Por ello, la carne proveniente de la faena de animales en *feedlot* representa el mayor riesgo de contaminación. Existe una clara tendencia a incrementar las producciones intensivas³. En Argentina, esta tendencia suma un riesgo, pero no es la explicación de la epidemiología local del SUH, ya que invertir por la producción intensiva de bovinos ha aumentado pero la tasa de incidencia de la enfermedad se sostiene o declina levemente. La distribución de casos de SUH en la región bonaerense no es uniforme. El Sistema Nacional de Vigilancia en Salud estableció para los casos de SUH atendidos en el sector público la notificación obligatoria inmediata e individualizada, mediante la cual se identifica el domicilio de los casos presentes en cada área. Algunos avances en la georreferenciación de los casos de SUH en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires mostraron evidencia de áreas de riesgo epidemiológico, donde la presentación de casos tiene asociación estadística. Sin embargo, la contaminación de la carne de expendio minorista en estas áreas no presentó diferencias significativas. Quedan entonces algunas preguntas abiertas:

¿Existen otras fuentes de contaminación en un centro urbano?

¿Se cumplen las buenas prácticas de manufactura en las diferentes bocas de expendio de esas áreas?

¿Las conductas, actitudes y percepciones de riesgo (CAP) del consumidor son variables que influyen en la presentación de la enfermedad?

Se ha investigado el estado de portador de diversos animales que conviven con el hombre en el ámbito urbano, animales de compañía y sinantrópicos. Si bien todos ellos han demostrado ser posibles portadores de STEC, la prevalencia en estas poblaciones no las identifica como potenciales reservorios en los centros urbanos. Llamativamente, se desconoce la prevalencia como portadores de STEC no relacionada con brotes en la población adulta y en los niños, y de haber aislamientos, cuáles son las cepas que circulan en dichas poblaciones. Por otro lado, en el caso de los animales de compañía, ya se ha demostrado que al menos algunas de las cepas de STEC aisladas de dichos animales circulan en el área y han sido aisladas de alimentos (carne molida de la misma área). Es evidente que no puede considerarse que el animal haya contaminado la carne, sino por el contrario, la carne contaminada pudo haberse utilizado como alimento para el animal.

Asimismo, el estudio de brotes de SUH en la Ciudad de Buenos Aires ha demostrado que la proporción de animales de compañía portadores de STEC, así como la de roedores portadores de STEC asociada con los brotes, duplican la prevalencia en la zona para cada una de las especies. Es posible considerar que las poblaciones humanas y animales del área se encuentran expuestas a una fuente de infección común a ambas. No solo ello, sino que la fuente de infección es rica en diversos serotipos de STEC.

La incidencia del SUH en áreas urbanas se destaca frente a aquella de áreas rurales, donde habita el principal reservorio del agente causal. Se puede considerar que en áreas de gran contaminación, la exposición constante al patógeno, por costumbres alimenticias o simple exposición ambiental, colabora en la inmunidad de los habitantes. En el caso de las áreas altamente urbanizadas, la exposición a STEC no es constante, sumado a ello tampoco es homogénea en la población la exposición a *E. coli* enteropatógena, que produce una inmunidad cruzada de corta duración frente a STEC. Por otro lado, se ha observado que entornos familiares de extremo cuidado sanitario, como el de aquellas madres que utilizan guantes descartables para manipular la carne o que aplican la desinfección de los envoltorios de alimentos comerciales, se asociaron a casos de SUH. Estos casos podrían indicar la producción de una ventana inmunológica en la que la mínima exposición al patógeno en el entorno extrafamiliar es suficiente para establecer un cuadro clínico.

La normativa regulatoria que rige en la Ciudad de Buenos Aires para el expendio de carne molida en forma minorista depende del Código Alimentario Argentino y su cumplimiento recae en las autoridades sanitarias. La evaluación de las condiciones sanitarias del local y la adecuación de las normas de buenas prácticas del expendedor se presentan como los puntos críticos de control. Distintos municipios están llevando a cabo estrategias de mejoramiento centrados en el expendedor, con valoraciones positivas para los establecimientos que incorporan mejoras, pero es menester profundizar en dichas acciones debido a que quedan variables sobre las que trabajar. Un punto limitante es la capacitación real del manipulador, normativa que debería tener mayor rigidez o mejores beneficios, para incrementar

el número de manipuladores capacitados. En la Provincia de Buenos Aires, más de la mitad de los municipios no adhieren al Código Alimentario Argentino, lo mismo ocurre en otras provincias, lo cual determina variables de la calidad sanitaria de los alimentos dentro del mismo país.

Los estudios de las CAP por parte del consumidor se muestran como variables de impacto en las que hay tareas pendientes. La percepción del riesgo influyó en la disminución de los cuadros de diarrea en la población. Las infecciones causadas por *Vibrio cholerae* y por el virus influenza H1:N1 impulsaron a la población a cuidar las normas de higiene de manos, de alimentos y de agua de consumo.

La percepción de un riesgo, difundido mediante campañas públicas junto con las medidas preventivas para cada caso, determinaron mejoras colaterales con disminución en las tasas de diarrea en general y de SUH en particular, sin embargo, sus efectos fueron efímeros. Cuando las enfermedades motivo del pánico son controladas, las conductas se pierden. ¿Es quizá el SUH una amenaza que no es percibida por la población? No pocos considerarán que un promedio de 450 casos/año de SUH es un número reducido para el país. Sin embargo, se pierde de vista que estos pocos casos arrasan con el presupuesto nacional de salud, determinan la casuística de trasplantes renales y por lejos impactan dando lugar al dolor más intenso para nuestra naturaleza humana, la tragedia familiar de cada niño sano que enferma y quizá muere por un patógeno que pudo ser prevenido.

Estamos entonces frente a situaciones conflictivas. ¿Qué debemos hacer para identificar y disminuir la contaminación en las fuentes de infección? ¿Cómo concientizar a la población? ¿Cómo prevenir los riesgos del SUH?

Los aportes de la georreferenciación de casos de SUH en la Ciudad de Buenos Aires y el análisis de la relación entre los casos y las variables urbanas, junto con los niveles de contaminación del alimento que se expende en cada área, estratificados por áreas de riesgo epidemiológico, permitieron avanzar en el conocimiento de la epidemiología local del SUH. Más allá de todas las tareas de prevención y control en la cadena alimenticia que han sido encaradas y son imprescindibles, aún queda vacante el diseño y sostenimiento de acciones sobre el consumidor. La tarea de concientización, para lograr que el consumidor efectivamente perciba el riesgo de adquirir el SUH, es todavía una asignatura pendiente. Las zonas de mayor riesgo epidemiológico son áreas que convocan una fuerte corriente migratoria desde el interior del país y desde otros países latinoamericanos, cuyos hábitos y costumbres alimenticias pueden diferir. De este modo, la percepción de riesgos por parte de estos actores sociales puede marcar las diferencias, no solo para esa población, sino también para el personal incorporado a tareas de manipulación de alimentos.

La recolección de información específica mediante encuestas a manipuladores y a la población, pareada con estudios del grado de contaminación de STEC en carne molida, señalan un aspecto fundamental en el estudio de la epidemiología de las enfermedades transmitidas por alimentos, pues permite conocer cómo la persona percibe el riesgo de enfermar, lo cual constituye una medida de la importancia que le asigna al tema de la salud. Es necesario conocer cuáles CAP de la comunidad favorecen la transmisión de las enfermedades.

Debido a que la epidemiología del SUH en Argentina es diferente a la de otros países, se trabaja en diversos aspectos de la comunicación de riesgos. El Ministerio de Salud de la Nación ha desarrollado campañas públicas de difusión de medidas preventivas y diversas comunidades han participado de charlas informativas. Sin embargo, estudios previos nos permitieron observar que, pese a las campañas informativas, la percepción del riesgo del manipulador de alimentos y del consumidor es insuficiente, y que intervenciones puntuales no alcanzan para generar e internalizar conductas saludables y permanentes. No se sabe muy bien por qué las conductas son transitorias: la información no es aprehendida por la comunidad, ya sea porque no la considera relevante, porque no se siente identificada como receptora del mensaje o porque no percibe la posibilidad o el riesgo de ser afectada.

Si bien se ha avanzado en la caracterización del patógeno y de las fuentes de infección, así como en el desarrollo y mejoramiento de métodos de control, la endemia continúa. Seguramente las inmunizaciones que se encuentran en fase de desarrollo darán un respiro en nuestro sistema de salud, pero al día de hoy quedan por analizar variables que son de interés y deberían replantear nuestra posición respecto del SUH, ya que la respuesta que brindamos frente a esta endemia siempre corre detrás de la evolución propia del patógeno. En resumen:

- El hombre podría ser un portador sano de STEC o el principal reservorio de las cepas de impacto clínico.
- Los criterios sanitarios de control deberían ser equivalentes en todas las jurisdicciones nacionales.
- Es preciso alcanzar la capacitación específica de los manipuladores, para concientizarlos sobre la importancia de las prácticas en sus locales.
- Se debe trabajar sobre las CAP de la comunidad, empleando sistemas de intervención sostenidos en el tiempo, como lo podrían aportar los programas nacionales.

Dado el alto impacto que esta enfermedad tiene sobre el sistema de salud en Argentina, es necesario su abordaje exhaustivo, estableciendo las medidas necesarias para su prevención en la sociedad, tarea a la que contribuyen organizaciones no gubernamentales, pero que deberían canalizarse en forma efectiva mediante programas ejecutables por parte del Estado.

Bibliografía

1. Frank C, Werber D, Cramer JP, Askar M, Faber M, an der Heiden M, Bernard H, Fruth A, Prager R, Spode A, Wadl M, Zoufaly A, Jordan S, Kemper MJ, Follin P, Müller L, King LA, Rosner B, Buchholz U, Stark K, Krause G, HUS Investigation Team. Epidemic profile of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 outbreak in Germany. *N Engl J Med*. 2011;365:1771-80.
2. 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;85:905-9.
3. Iriarte I. Comercialización de ganados y carnes. Buenos Aires: Cámara Argentina de Consignatarios de Ganado; 2005. p. 207.

4. Karmali MA. Infection by verotoxin-producing *Escherichia coli*. Clin Microbiol Rev. 1989;2:15–38.
5. Mead PS, Griffin PM. *Escherichia coli* O157:H7. Lancet. 1998;352:1207–12.
6. Meichtri L, Miliwebsky E, Gioffré A, Chinen I, Baschkier A, Chillemi G, Guth BE, Masana MO, Cataldi A, Rodríguez HR, Rivas M. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in healthy young beef steers from Argentina: Prevalence and virulence properties. Int J Food Microbiol. 2004;96:189–98.
7. Miliwebsky E, Deza N, Chinen I, Martinez Espinosa E, Gomez D, Pedroni E, Caprile L, Bashckier A, Manfredi E, Leotta G, Rivas M. Prolonged fecal shedding of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* among children attending day-care centers in Argentina. Rev Argent Microbiol. 2007;39:90–2.
8. Rangel JM, Sparling PH, Crowe C, Griffin PM, Swerdlow DL. Epidemiology of *Escherichia coli* O157:H7 outbreaks, United States, 1982-2002. Emerg Infect Dis. 2005;11:603–9.
9. Riley LW, Remis RS, Helgerson SD, McGee HB, Wells JG, Davis BR, Hebert RJ, Olcott ES, Johnson LM, Hargrett NT, Blake PA, Cohen ML. Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. N Engl J Med. 1983;308:681–5.