

Síndrome Urémico Hemolítico y el rol de las mascotas

PhD Adriana Bentancor, M.V.
Microbiología
Facultad de Ciencias Veterinarias.
Universidad de Buenos Aires.

Introducción

La enfermedad

El Síndrome Urémico Hemolítico (SUH), descrito por primera vez en 1955 por Gasser y col, es una enfermedad que afecta fundamentalmente a los niños de entre 3 meses y 5 años, registrándose casos esporádicos en niños de hasta 16 años. En 1962 Gianantonio y col realizan una descripción completa del síndrome en nuestro país. Recién en 1983 Karmali establece la asociación con *Escherichia coli* productora de verotoxina o shigatoxina (STEC) 1 y 2.

La definición de la Sociedad Argentina de Pediatría (1995), la describe como **Entidad clínica caracterizada por anemia hemolítica microangiopática y grados variables de afectación funcional, con compromiso neurológico frecuente como consecuencia de una microangiopatía trombótica, de localización renal predominante.**

La forma más frecuente de SUH en Argentina está asociada a infecciones causadas por *Escherichia coli* productor de toxina Shiga (STEC), patógeno emergente con presentación endémica en Argentina. La morbilidad y mortalidad de las enfermedades gastrointestinales causadas por cepas STEC determina intensos estudios por su implicancia en la Salud Pública. Al momento se reconoce una amplia gama de casos asociados a STEC, con cuadros que cursan desde asintomáticos, diarreas acuosas a colitis hemorrágicas. En algunos casos la infección progresa a un cuadro de Síndrome Urémico Hemolítico (SUH), cuya secuela es un fallo renal agudo, a corto o largo plazo, con anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia.

En Argentina el SUH es endémico, y constituye la primera causa pediátrica de insuficiencia renal aguda y la segunda de insuficiencia renal crónica. Es la primera causa de trasplante renal pediátrico, siendo responsable del 20% al 30% de los trasplantes renales en niños y adolescentes.

Esta enfermedad es de notificación obligatoria desde el año 2000 (Resol N° 346/00).

La **tasa de incidencia** en el año 2005 ha sido de 13,9/ 100.000 niños menores a 5 años. Se registran aproximadamente **400 casos nuevos por año**, con una mortalidad del 2,5 al 5% y con una tendencia estacional con mayor incidencia en verano. (Cuadros 1 y 2).

Cuadro clínico

A los 3 a 4 días posteriores a la ingesta del agente etiológico suele manifestarse una diarrea sin sangre y dolor abdominal. En el 80% de los casos el cuadro progresa a diarrea con sangre en las siguientes 48 h. Se observa que, a continuación del período de diarrea, en el 90% de los casos se produce la resolución en 6 a 8 días, pero en un 10% de los casos el cuadro progresa a un SUH caracterizado por la triada

- Anemia hemolítica microangiopática
- Trombocitopenia
- Insuficiencia renal aguda

En el 62% de los casos se produce una recuperación completa y el resto progresa a cuadros que incluyen proteinuria (determinando una dieta estricta de por vida), hipertensión arterial, cuadros neurológicos, o bien insuficiencia renal crónica, con necesidad de trasplante renal a largo plazo.

El agente etiológico

Escherichia coli es una enterobacteria, cuyo habitat natural es el intestino de los animales, constituyendo la microbiota normal de todas las especies incluyendo el hombre. Al momento se reconocen dentro de la especie *E. coli* algunas cepas con factores de virulencia particulares que determinan diferentes patotipos:

- enteroagregativa (EAEC),
- enterotóxica (ETEC),
- enteroinvasiva (EIEC),
- de adherencia difusa (ADEC),
- enteropatógena (EPEC) y
- shigatoxigénica (STEC), o verotoxigénica (VTEC)

La producción característica de citotoxinas por cepas STEC, detectable en cultivos celulares de la línea Vero, fueron descritas hace 25 años. Estas citotoxinas por su semejanza con la citotoxina de *Shigella dysenteriae I* ha sido denominada shiga-like toxin o shigatoxina (Stx) siendo el principal factor de virulencia de cepas STEC. Las cepas de *E. coli* productor de toxina Shiga (STEC) que producen enfermedades severas en el hombre pertenecen a la categoría de *E. coli* enterohemorrágico (EHEC), subgrupo dentro de los STEC.

Los principales factores de virulencia presentes en cepas EHEC son

- Toxina Shiga (Stx1, Stx2, variantes de Stx1 y Stx2)
- Factores de adherencia: Isla de patogenicidad (LEE)
- Enterohemolisina (EHEC-Hly)

La Stx2, que se encuentra habitualmente en las cepas aisladas de cuadros clínicos en Argentina, tiene una potencia 100 a 1000 veces superior a la Stx1. Esta casuística podría explicar parcialmente la gravedad que representa esta patología para nuestro país.

En estudios realizados para establecer la etiología del SUH en niños argentinos, se encontraron evidencias de infección por STEC en el 60% de los casos, siendo O157:H7 el serotipo más frecuente.

La cepa *E. coli* O157:H7 es señalada como el prototipo de un grupo de otros serotipos de *E. coli* que comparten el mismo potencial patogénico.

Otros serotipos implicados en las infecciones STEC en nuestro país incluyen O157:NM y dentro del complejo no-O157 fundamentalmente O145:H25/NM, O26:H11/NM, O113:H21, O103:H2 y O91:H21.

Reservorios

Los rumiantes en general, y el ganado vacuno en particular, han sido señalados como los principales reservorios de STEC. Se describió una prevalencia significativamente superior en bovinos en feedlot, respecto a aquellos en sistemas extensivos. La eliminación de las bacterias del grupo STEC por heces ha sido observada a lo largo del tiempo determinando su persistencia.

En los animales que llegan a playa de faena aumenta la prevalencia en relación con el ayuno y se postula la contaminación de las carnes en el matadero.

Fuentes de infección

La enfermedad ha sido clasificada por la Organización Mundial para la Salud (OMS) como enfermedad transmitida por alimentos (ETA). La baja dosis infectante, menor a 100 UFC/g, determina que trazas de la bacteria contaminando el alimento podrían desencadenar un cuadro clínico.

La transmisión se realiza a través del consumo de

- carne mal cocida

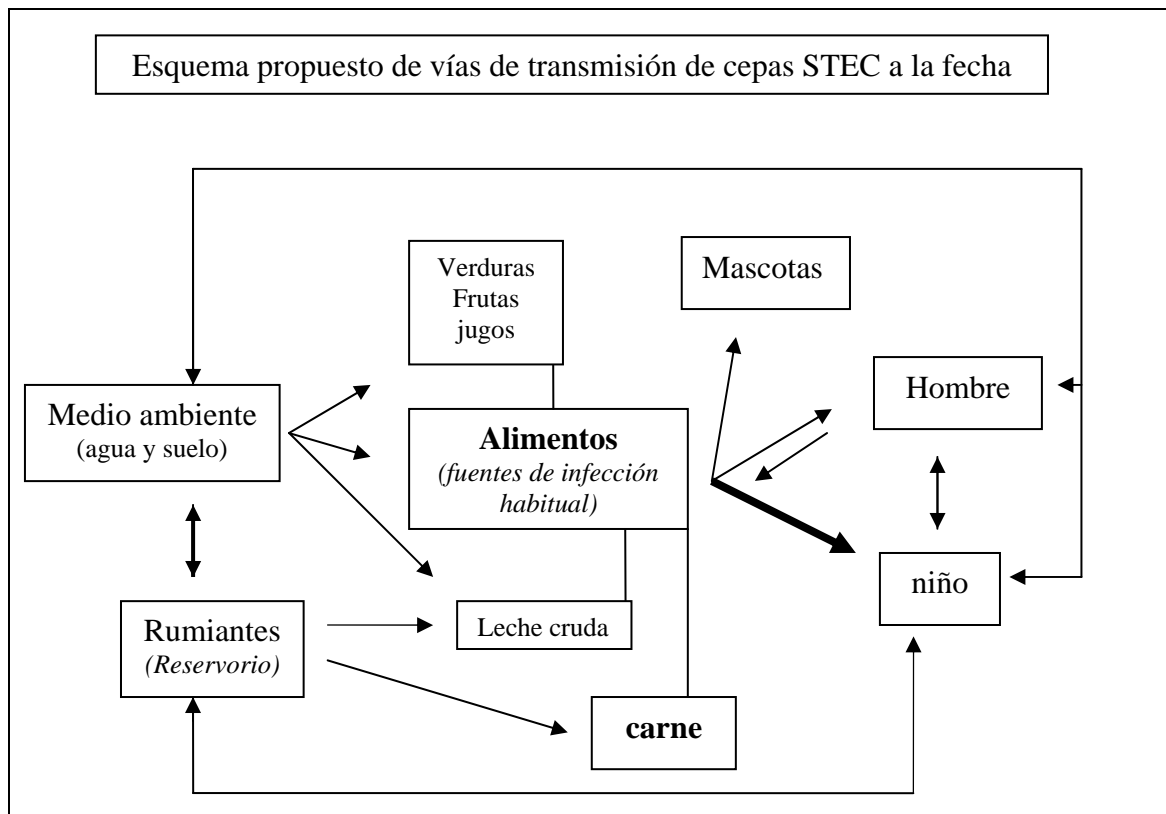
- alimentos contaminados, principalmente elaborados a base de carne picada
- leche no pasteurizada.
- contaminación cruzada durante la preparación de los alimentos.
- frutas y verduras mal lavadas.
- jugos de frutas sin pasteurizar.
- productos lácteos contaminados.
- aguas contaminadas.

El riesgo de la carne picada o molida consiste en que los contaminantes del exterior del corte son homogéneamente distribuidos al interior de la preparación. Si bien a 70° C se destruye la bacteria, es necesario asegurar que dicha temperatura se alcance en el interior de la masa preparada para su consumo.

- ✓ La contaminación cruzada por medio de los utensilios de cocina y de las manos del operador ha sido demostrada.
- ✓ La contaminación fecal de aguas en piletas de natación ha demostrado ser la causa de varios brotes en nuestro país.
- ✓ Otras formas de transmisión registradas en la bibliografía incluyen el contacto directo persona a persona. Se ha demostrado en brotes de niños que concurren a jardines maternos, que otros niños del mismo grupo son portadores asintomáticos transitorios de cepas STEC iguales y/o diferentes de la aislada del brote. Así mismo se ha identificado en algunos adultos convivientes con niños con SUH la presencia de la misma cepa en heces.

Las visitas al campo y contacto con animales de granja se han señalado como factor de riesgo en el estudio de brotes de SUH donde la fuente de contagio no había sido determinada.

- Hasta el momento no existen reportes que demuestren que las mascotas hayan sido fuente de infección para el niño.



Estudios en mascotas

En abril de 2005 se inició el estudio en mascotas en la cátedra de Microbiología, FCV, UBA con el objetivo de determinar el rol epidemiológico urbano de los caninos y felinos en el mantenimiento de cepas STEC, contribuyendo a la comprensión de la epidemiología del SUH y de las infecciones por STEC en Argentina.

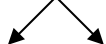
Para estudiar la prevalencia de cepas STEC en la población de perros y gatos, se realizó la toma de muestras en tres centros públicos de atención veterinaria:

- Hospital Escuela de Veterinaria, Dr Ernesto Cánepa
- Centro de Zoonosis del Partido San Martín
- Centro de Zoonosis del Partido Ituzaingó

Simultáneamente con el muestreo se completó una ficha epidemiológica dirigida a conocer los hábitos higiénico-alimenticios del animal y la relación con su dueño. Se incluyó el formulario de consentimiento informado firmado de acuerdo a las normas vigentes (disposición 5330/97, a la declaración de Helsinki y de acuerdo a las normas internacionales de derechos del animal).

- La toma de muestras se realizó mediante hisopado rectal por estudiantes avanzados de esta casa de estudios, preparados para este trabajo y bajo supervisión veterinaria, y se remitieron al laboratorio, en medio de transporte Stuart y refrigeradas. Las mismas se procesaron en el día según la técnica validada (Leotta y col, 2005) recomendada por el ANLIS-Malbrán.

MATERIA FECAL (suspensión)



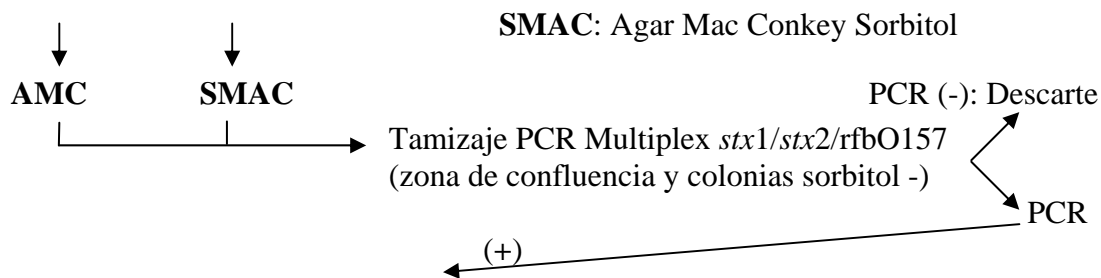
CTS

CT-CTS

CTS: caldo tripteína soya

CT: cefizima 0,05mg/l-telurito de potasio
2,5mg/l

AMC: Agar Mac Conkey



Aislamiento e Identificación

Análisis de Biodiversidad

- PCR: *eae*,
- Fenotipo enterohemolítico
- Sensibilidad a antibióticos
- Seroagrupamiento presuntivo O157
- Serotipificación
- Citotoxicidad en células Vero

Resultados

Durante un año calendario se analizaron 450 muestras de caninos y 149 de felinos.

En el caso de los **caninos** la prevalencia de infección determinada ha sido:

- serogrupo O157: 3,28% (sin presencia de genes codificantes para toxina shiga)
- prevalencia de **STEC** se determinó en **1,31%** (5 /450 perros).

Todas las cepas aisladas, STEC, codificaban la shigatoxina 2.

- No se observaron diferencias significativas según sexo o presencia o no de diarrea, para O157 ni para *stx2* ($p > 0,05$).
- Los caninos de hasta 2 años de edad tienen una prevalencia de infección por O157 significativamente mayor que el resto ($p: 0,03$).

Cinco **felinos** resultaron positivos para alguno de los genes evaluados. Solo en tres felinos (3/149) se confirmó el diagnóstico bacteriológico para *stx2* (**2 %** prevalencia **STEC** en felinos) y en otro felino se encontró el serogrupo O157 no STEC.

- Perros y gatos no difirieron significativamente en sus prevalencias de infección por STEC ($p: 1$).
- Los estudios epidemiológicos asociados al estudio bacteriológico y molecular permitieron identificar que el principal factor de riesgo asociado a la presencia de cepas STEC es el tipo de alimentación que se le administraba al animal.

Ninguna de las cepas aisladas en estas muestras correspondía al serotipo O157:H7.

Consideraciones

Las prevalencias determinadas en mascotas por nuestros estudios son menores a las referidas en Europa, (Beutin, 1993) donde se registra una prevalencia de 4% en perros y 13,8 % en gatos clínicamente sanos, sin embargo la tasa de incidencia de SUH en los niños es en Argentina muy superior a la del resto del mundo. Esto nos permitiría considerar que el rol de las mascotas en la epidemiología del SUH no es relevante ya que la epidemia en nuestro país determina una casuística baja en animales de compañía y muy superior a la registrada en el resto del mundo en los niños.

Considerando que se trata de una ETA, cuya principal fuente de infección es carne picada contaminada, es necesario considerar la probabilidad que las mascotas también se infecten a través de la alimentación. Esto significa que tanto el hombre como sus mascotas, perro y gato, se encuentran expuestos a una misma fuente de infección: los

alimentos. La manipulación de estos alimentos contaminados por parte del hombre podría ser la forma más común de exposición del animal.

Si bien la probabilidad que las mascotas consuman carne cruda es alta, es llamativo observar una prevalencia de cepas STEC menor a la registrada en sus dueños. Esta característica, sumada a que no existe evidencia que demuestre la transmisión horizontal de una mascota a un niño o un adulto, permiten considerar tanto a perros y gatos como huéspedes accidentales o huéspedes callejón, por lo cual, dado los conocimientos actuales, no tendrían un rol epidemiológico relevante en la transmisión de esta enfermedad.

Difusión de resultados parciales:

En primera instancia, mediante el contacto directo con las 605 familias involucradas en el estudio, informándolos sobre la enfermedad en los niños, los alimentos de riesgo y los cuidados sanitarios que debieran ser incorporados.

También se participa en el área de educación de LUSUH, ONG dedicada a la lucha contra el Síndrome Urémico Hemolítico.

A nivel hospitalario, se colaboró en el taller de Trabajo sobre “Prevención del Síndrome Urémico Hemolítico en la Argentina” llevado a cabo el día 30 de junio de 2005 en el Htal Garrahan.

Y finalmente, se presentaron 7 avances del estudio desde agosto 2005 a la fecha en diversos encuentros científicos nacionales e internacionales.

Grupo de trabajo

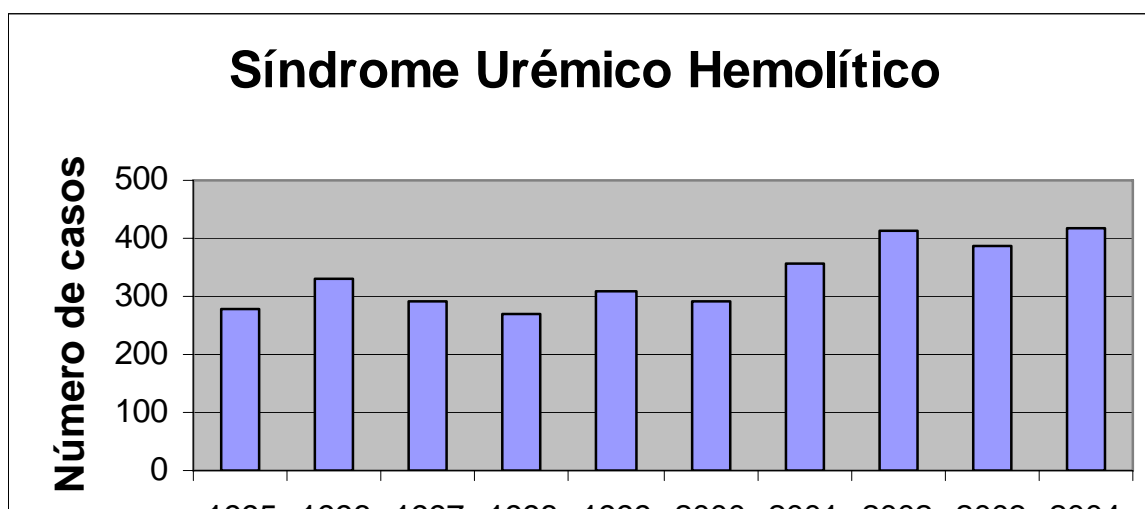
Integrado por Vet M.V. Rumi, Dra A. Agostini, Dr A. Cataldi y los estudiantes M.V. Gentilini, M.C. Sardoy, M.A Desio, G. Cavallo, M.M. Valenzuela.

Colaboradores: estudiantes D. Marini, A. Pereyra, T. Pinto y F. Galigneana, y los Vet y Med Vet P. Llorente, C. Blanco, O. Degregorio, C. Stiebel, R. Eyherabide, M. y M. Costa, M. Braida, F. Testorelli, y Vet del Htal Escuela Dr Ernesto Cánepa.

Las investigaciones realizadas al presente en nuestra facultad son un aporte significativo de la medicina veterinaria al conocimiento de la enfermedad y a la Salud Pública. La financiación de estos estudios ha sido exclusivamente públicos, a través de fondos de investigación del Ministerio de Salud de la Nación, Beca CONAPRIS y CONICET, garantizando la independencia en los resultados de las investigaciones de cualquier interés comercial.

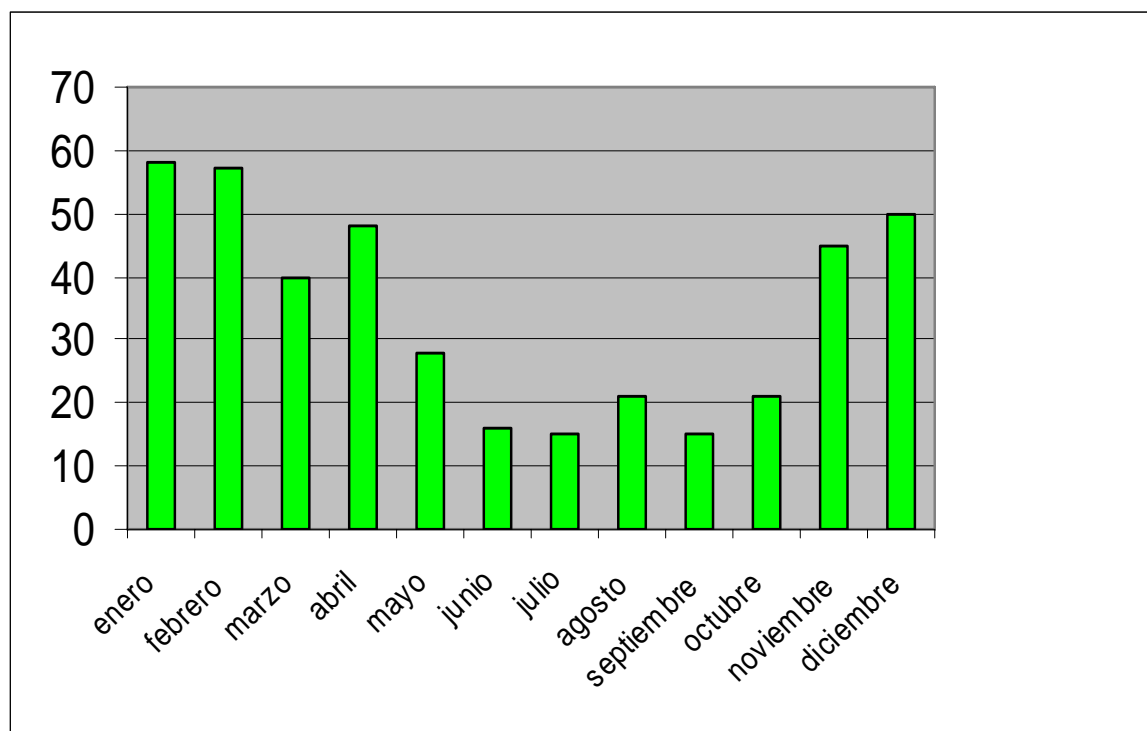
Link de interes: www.lusuh.org.ar

Cuadro 1: Evolución del número de casos de SUH humano en la última década.



Año	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Tasa	8,5	10,0	8,6	8,2	7,8	8,6	10,5	12,2	11,5	12,5
Mortalidad	3,5	4,5	2,8	2,2	2,9	2,5	4,8	2,9	2,3	4,3

Cuadro 2: Distribución de casos de SUH, año 2004





¿QUERÉS PROTEGERLO DEL SUH?



Cociná muy bien la carne –especialmente la carne picada– hasta que pierda el color rosado.



Lavate bien las manos con agua y jabón antes de comer o de procesar los alimentos y luego de ir al baño o tocar carne cruda. Cuida que tus hijos también lo hagan.



El agua de uso y consumo debe ser potable. Ante la duda agregale 2 gotas de lavandina por cada litro de agua o bien hervila durante 5 minutos.

¿QUÉ ES EL SUH?

El SUH o Síndrome Urémico Hemolítico es una enfermedad que **afecta principalmente a niños menores de 5 años**.

Se manifiesta por una **diarrea leve acuosa que luego se hace sanguinolenta**. Los niños pueden tener además **palidez, irritabilidad, vómitos, convulsiones y orinar poco**.

Esta enfermedad es la primera causa de insuficiencia renal aguda en niños menores de 5 años. **Puede causar la muerte o dejar secuelas para toda la vida:** insuficiencia renal crónica, hipertensión arterial y/o alteraciones neurológicas.



PREVENÍ EL SUH. INFORMATE.

ASOCIACIÓN DE LUCHA CONTRA EL SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO
MONTEVIDEO 065, 9° PISO OFICINA 910 J.C.P. 1019, BS. AS., ARGENTINA | TEL/FAX: (011) 4371-1438 | info@lusuh.org.ar | www.lusuh.org.ar

Preguntas claves

- Las mascotas pueden tener las mismas cepas que producen SUH en el humano?
Si, las cepas STEC, como otras enterobacterias tienen distribución mundial y se encuentran en un amplio número de especies.
- Se ha comprobado que las mascotas sean portadoras de cepas STEC?
Si, en baja proporción y con prevalencias mundiales uniformes. No se destaca mayor prevalencia en las mascotas Argentinas.
- Son las mascotas fuente de infección de cepas STEC para el humano?
No hay evidencia científica que lo demuestre.
- Donde se contagian las mascotas?
Existen evidencias de contagio por alimentos.
- Tienen los animales portadores alguna sintomatología?
No, no existe asociación con cuadros diarreicos.
- Existe el SUH en el perro?
Se han descrito 3 casos de síndromes clínicamente semejantes al SUH en caninos en la bibliografía, ninguno determina bacteriológicamente el agente etiológico de la enfermedad. Por lo que no existe evidencia científica de la misma enfermedad del niño en el perro o en el gato.
- Que rol epidemiológico cumplen las mascotas?
Las mascotas, perros y gatos, serían huéspedes accidentales o huéspedes callejón.
Podrían ser utilizados en estudios epidemiológicos como centinelas accesibles para determinar el grado de contaminación ambiental y/o alimenticio.
- Debo guardar algún recaudo respecto a mi mascota?
Las normas higiénicas deben ser observadas siempre, los hábitos de las mascotas implican la exposición real a diversas fuentes de infección de diferente naturaleza. Los riesgos sanitarios al tener una mascota pueden disminuirse drásticamente si el animal es cuidado en forma responsable por su dueño y se observan las recomendaciones del veterinario.