



UNR Universidad
Nacional de Rosario

GMD Facultad Cs. Médicas
Biblioteca

TFEM 2616

Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario
Carrera de especialización en Pediatría
Unidad Académica Hospital de Niños Víctor J. Vilela

“Descripción clínico-epidemiológica del Síndrome urémico hemolítico en pacientes internados entre los años 2013 y 2022 en el Hospital de Niños Víctor J. Vilela de Rosario”

Autor: Micaela Belén Averó
Tutor: Valentina Fina
Colaborador: Juan Pablo Ruffino
Septiembre 2024



FCM Facultad de Ciencias
Médicas · UNR

ÍNDICE

1	Índice	1
2	Resumen	2
3	Abreviaturas	3
4	Introducción	4
5	Antecedentes	6
6	Estado del arte	6
7	Objetivos	8
8	Marco teórico	9
9	Materiales y métodos	19
10	Resultados	22
11	Discusión	31
12	Conclusiones	34
13	Bibliografía	36
14	Anexos	39

RESUMEN

Introducción: El síndrome urémico hemolítico (SUH) es una enfermedad multisistémica caracterizada por la presencia de microangiopatía trombótica (MAT). Se manifiesta de forma aguda con anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y daño renal, pudiendo afectar otros órganos. La forma más frecuente cursa con diarrea y corresponde al SUH típico o relacionado con infección por enterobacterias productoras de toxina shiga. En Argentina, la forma prevalente es el SUH típico, siendo endémica en esta región. Los niños de entre 1 y 5 años son el grupo principalmente afectado. Establecido el diagnóstico, la base del tratamiento será la terapia de sostén. El pronóstico ha mejorado con los avances en cuidados intensivos y diálisis, sin embargo, aún se asocia con una morbilidad y mortalidad significativas que alcanzan el 5%. En el seguimiento a largo plazo, un 40-50% desarrollará algún grado de enfermedad renal crónica (ERC).

Objetivos: Caracterizar los aspectos clínicos, epidemiológicos y microbiológicos de los pacientes internados con diagnóstico al egreso hospitalario de síndrome urémico hemolítico típico durante el período comprendido entre 2013 y 2022 en el Hospital de Niños Víctor J. Vilela.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de los casos de SUH típico internados en el HNVJV entre enero de 2013 y diciembre de 2022. Se incluyeron pacientes de 1 mes a 16 años. Se llevó a cabo un análisis descriptivo de las variables demográficas, condiciones habitacionales y sanitarias, instrucción parenteral, época estival y días de hospitalización, antecedentes de posible ingesta de alimentos contaminados, presentación clínica y los métodos diagnóstico – terapéuticos. Las variables continuas se expresaron como mediana y rango, o media y desviación estándar, mientras que las categóricas se describieron como frecuencias absolutas y relativas.

Resultados: El síndrome urémico hemolítico predominó en pacientes masculinos y menores de cinco años, con una mayor cantidad de casos registrados en los meses invernales. El consumo de hamburguesas y otros preparados con carne picada se detectó como la principal fuente de contagio en nuestra muestra. La diarrea fue el principal motivo de consulta. La infección por *Escherichia coli* productora de shiga toxina (STEC) se documentó en el 70% de los casos. La expansión de volumen como fluidoterapia de elección al ingreso fue el pilar del tratamiento. Casi la mitad de los pacientes requirieron terapia de reemplazo renal, siendo la diálisis peritoneal la modalidad preferida.

Conclusiones: El SUH representa un problema significativo de salud pública debido a la carencia de un tratamiento específico y a la alta morbilidad asociada. La prevención primaria de infecciones por STEC es fundamental para disminuir su impacto sanitario. La sospecha clínica temprana es imprescindible para implementar oportunamente las conductas terapéuticas iniciales, mejorando la calidad de vida y el pronóstico de la población pediátrica afectada.

Palabras clave: síndrome urémico hemolítico – *Escherichia coli* productora de shiga toxina – microangiopatía trombótica.

ABREVIATURAS

CIE-10: Clasificación internacional de enfermedades, 10.^a edición

DP: Diálisis peritoneal

ERC: Enfermedad renal crónica

E. coli: *Escherichia coli*

EE. UU: Estados Unidos

GR: Glóbulos rojos

Hb: Hemoglobina

HD: Hemodiálisis

HNVJV: Hospital de Niños Víctor J. Vilela

HTA: Hipertensión arterial

K⁺: Potasio

LDH: Enzima lactatodeshidrogenasa

MAT: Microangiopatía trombótica

Na⁺: Sodio.

PCR: Reacción en cadena de polimerasa

SISA: Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentina

SNC: Sistema nervioso central

SNVS: Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud

STEC: *Escherichia coli* productora de shigatoxina; en inglés, *shiga toxin Escherichia coli*

STX: Shigatoxina

SUH: Síndrome urémico hemolítico

SUHa: Síndrome urémico hemolítico atípico

TRR: Terapia de reemplazo renal

TS: Tensión sistólica

UFC: Unidades formadoras de colonia

UI: Unidades internacionales

INTRODUCCIÓN

El síndrome urémico hemolítico (SUH) es una entidad clínica y anatomopatológica que pertenece a la familia de las microangiopatías trombóticas (MAT). Se caracteriza por la presentación aguda de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y daño renal, pudiendo afectar otros órganos como intestino, sistema nervioso central, páncreas, corazón e hígado.⁽¹⁻⁵⁾

Existen distintos tipos de SUH, siendo el daño de la célula endotelial el punto de partida común entre ellos. La forma más frecuente cursa con diarrea y corresponde al SUH típico o relacionado con infección por enterobacterias productoras de toxina shiga (Stx) como *Escherichia coli* (STEC del inglés, *shiga toxin Escherichia coli*), principalmente la cepa O157:H7, o *Shigella*. Como contraposición, el SUH atípico (SUHa) presenta una menor frecuencia y engloba formas primarias, asociado a la presencia de un defecto subyacente en el sistema de complemento o enfermedades metabólicas; y secundarias, a infección neumocócica, neoplasias, trasplante o fármacos, entre otros.^(2,4,6,7)

En Argentina, la forma prevalente es el SUH típico.⁽¹⁾ Al día de hoy, la incidencia local supera la mundial siendo de presentación endémica. La infección por STEC se presenta en forma aislada y como brotes familiares, institucionales o de la comunidad.^(8,9) A nivel nacional es una de las principales causas de lesión renal aguda, ERC y trasplante renal en pediatría, con alto impacto a nivel social, sanitario y económico.^(5,10)

Los niños son el grupo principalmente afectado, con una edad pico de presentación entre 1 y 5 años. Se presenta en niños de ambos sexos, eutróficos, con buenas condiciones higiénico-sanitarias.⁽¹⁻⁵⁾

La Stx desempeña un papel clave en la patogenia. Después de la ingestión y la infección intestinal, la toxina se transloca desde el intestino al torrente sanguíneo y una vez allí induce vías proinflamatorias y protrombóticas sistémicas dando lugar a la MAT y la consecuente sintomatología.⁽¹¹⁾

El cuadro clínico se caracteriza por una fase prodrómica que cursa con diarrea sanguinolenta y tras un intervalo variable de tiempo (2-14 días) pueden comenzar las manifestaciones típicas, siendo algunas de ellas palidez, vómitos, oliguria o astenia. El compromiso renal está presente en todos los pacientes y también puede haber manifestaciones extrarrenales.⁽⁷⁾

Las pruebas complementarias solicitadas irán dirigidas, por un lado, a establecer el diagnóstico de la MAT y, por otro, a buscar la causa.⁽⁶⁾ Para el estudio etiológico los laboratorios utilizan una o más estrategias para identificar la infección por STEC, incluido el aislamiento del patógeno en heces, la detección de Stx libre en materia fecal, la identificación de genes que codifican dicha toxina y/o la positividad en suero de anticuerpos contra polisacáridos de los serotipos más comunes.^(1,3,12)

En Argentina, se integran los resultados de laboratorio con los datos epidemiológicos en el marco de la Red de Diarreas y Unidades Centinela en conjunto con el Sistema

Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) mediante la plataforma SISA (Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentina), lo que ha contribuido a la mejora en el diagnóstico y notificación de las infecciones por STEC.⁽⁹⁾

La base del tratamiento es la terapia de sostén con control estricto de fluidos y electrolitos, control de la hipertensión arterial, uso de diálisis y transfusiones de hemoderivados, de acuerdo a los grados de injuria renal y de anemia.^(5,12) Aproximadamente, el 50% de los pacientes requiere tratamiento dialítico.

El pronóstico depende de la etiología, aunque es mejor en el SUH típico. Ha mejorado con el tiempo, especialmente tras los avances en cuidados intensivos y diálisis. Sin embargo, aún se asocia con una morbilidad y mortalidad significativas, que varía entre el 1 y el 5%. En el seguimiento a largo plazo, un 40-50% desarrollará algún grado de ERC.⁽¹⁾

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.⁽¹³⁾

Es de interés el abordaje del SUH en este trabajo ya que representa uno de los principales desafíos diagnósticos y terapéuticos en la práctica cotidiana del pediatra a causa de la alta morbilidad y las graves complicaciones que genera. Comprender los factores predisponentes, la fisiopatología, la diversidad de presentaciones clínicas y conductas terapéuticas es clave para lograr una detección temprana y un manejo adecuado. Esto permite no sólo optimizar los resultados clínicos sino también minimizar el impacto en una población especialmente vulnerable.

Esta patología constituye un problema crítico de salud pública en Argentina, particularmente en las provincias del centro del país con mayor incidencia, como Santa Fe. El pediatra desempeña un papel fundamental en el SUH que abarca desde el manejo clínico, la participación activa en la vigilancia y denuncia epidemiológica hasta la prevención del mismo, haciendo hincapié en la educación de las familias acerca de medidas higiénico-dietéticas y manipulación y control de los alimentos. Estas acciones son herramientas esenciales para el diseño de políticas preventivas y estrategias de control destinadas a reducir la incidencia y complicaciones asociadas, ya que frecuentemente los pacientes requieren hospitalizaciones prolongadas, cuidados intensivos y seguimiento a largo plazo.

ANTECEDENTES

El SUH fue descrito por primera vez en 1955 por Conrad Gasser^(1,14) como una entidad clínica dentro de las MAT, caracterizada por la tríada de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y daño renal agudo. Desde entonces, ha sido objeto de múltiples estudios debido a su impacto en la población pediátrica.

El SUH típico, asociado a infecciones por STEC, representa la forma predominante de la enfermedad con un cuadro clínico precedido por diarrea, generalmente sanguinolenta. En Argentina, el grupo de Gianantonio fue pionero en documentar los aspectos clínicos y terapéuticos de esta enfermedad en 1964, estableciendo la diálisis peritoneal como un tratamiento fundamental, lo que permitió reducir significativamente la mortalidad del 50% al 4%.⁽¹⁴⁾

A pesar de los avances en cuidados intensivos y diálisis, sigue siendo una de las principales causas de insuficiencia renal aguda y crónica en pediatría en Argentina, con una incidencia cinco a siete veces mayor que en países similares. Desde el año 2000, el SUH es de notificación obligatoria en el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS), lo que ha permitido fortalecer la vigilancia epidemiológica y mejorar la identificación de casos y brotes en el país.⁽¹⁵⁾

ESTADO DEL ARTE

En la actualidad, el SUH típico continúa siendo ampliamente investigado debido a la complejidad de su patogenia, su asociación con complicaciones a corto y largo plazo y a su alta incidencia en regiones como Argentina. Como desarrolla Bentancor⁽¹³⁾, el comportamiento endémico en nuestro país en conjunto con la amplia variabilidad de los serotipos de STEC es un desafío que implica una actualización constante, define criterios epidemiológicos particulares para Argentina respecto de los brotes de SUH descritos en otros países y a su vez, establece una marcada diferencia respecto de otras enfermedades transmitidas por alimentos convencionales.

Rivas et al⁽¹⁶⁾ estudia y señala la relación entre la exposición a carne vacuna y la infección por STEC, principalmente aquella descrita como cruda, roja y jugosa o rosada, principal vía de transmisión en Argentina.

El avance en metodologías de vigilancia molecular ha mejorado significativamente la capacidad diagnóstica de dichas infecciones en laboratorios especializados. Según lo concluido por Oderiz et al⁽⁹⁾ su implementación en tiempo real y el acceso a bases de datos nacionales y regionales es fundamental para identificar en forma temprana la probable ocurrencia de un brote y notificar a las autoridades, quienes se ocupan de las acciones de control. Sin embargo, persisten limitaciones en la identificación rutinaria de STEC en muchos centros de atención primaria y hospitales, incluido el nuestro.

Distintas investigaciones buscan definir factores de riesgo asociados al desarrollo y curso complicado de SUH. Los resultados de Loos et al⁽¹¹⁾, McKee et al⁽¹⁷⁾ y Mody et al⁽¹⁸⁾ reflejan la importancia de evitar la deshidratación y realizar un estrecho seguimiento clínico y de laboratorio ante sospecha de SUH.

En cuanto a la caracterización clínica de los pacientes, Balestracci⁽¹⁹⁾ aborda el curso clínico de pacientes con SUH típico sin trombocitopenia, excluyendo a un gran porcentaje de pacientes que se buscan incluir en nuestra muestra. En otro estudio, este autor estudia estas variables para proponer ampliar la definición de la enfermedad con

criterios diagnósticos más flexibles, manteniendo una alta sensibilidad, con propósito de reducir significativamente la demora diagnóstica.⁽¹⁰⁾

En términos terapéuticos, distintas investigaciones coinciden en que el manejo del SUH debe centrarse en un tratamiento de sostén, incluyendo la expansión de volumen como fluidoterapia de primera elección según lo desarrollado por Bonany y Bilkis^(20,21). En casos graves con requerimiento de terapia de reemplazo renal, Coccia et al⁽²²⁾ menciona que la diálisis peritoneal sigue siendo la modalidad preferida en Argentina gracias a su método seguro, eficaz y con baja asociación de complicaciones graves. En otros países, estudios reportan la hemodiálisis como primera elección.⁽²³⁾ A pesar de estas intervenciones, las complicaciones extrarrenales, como las neurológicas y cardiovasculares, siguen siendo un desafío clínico asociado a mayor mortalidad y peor pronóstico⁽²⁴⁾.

En cuanto a la prevención, se han implementado hasta el momento estrategias basadas en la seguridad alimentaria y la educación sanitaria para reducir la exposición a STEC. No obstante, la situación epidemiológica en Argentina subraya la necesidad de profundizar en la investigación sobre nuevas estrategias. Imdad et al⁽²⁵⁾ realiza una revisión sistemática sobre posibles intervenciones como tratamientos dirigidos contra la toxina shiga, aun sin respaldo suficiente como para poder realizar una recomendación sobre las mismas.

Al tratarse de una enfermedad de denuncia obligatoria, se cuenta con acceso a datos epidemiológicos constantemente actualizados. Sin embargo, estos boletines disponibles suelen analizar un número limitado de variables y se basan en información notificada por efectores tanto públicos como privados. Por ello, el presente trabajo busca ampliar las dimensiones estudiadas teniendo en cuenta la singularidad de los factores socioeconómicos, culturales, ambientales y biológicos que suelen afectar a nuestra población.

Teniendo en cuenta que hasta el momento no hay en nuestro contexto local estudios publicados sobre el tema, este trabajo busca conocer los rasgos clínicos, resultados analíticos y microbiológicos y conductas terapéuticas llevadas a cabo en nuestro ámbito de estudio.

OBJETIVOS

Objetivos generales:

- Caracterizar los aspectos clínicos, epidemiológicos y microbiológicos de los pacientes internados con diagnóstico al egreso hospitalario de síndrome urémico hemolítico típico durante el período comprendido entre 2013 y 2022 en el Hospital de Niños Víctor J. Vilela.

Objetivos específicos:

- Establecer la distribución de los pacientes según edad, sexo y grupo etario;
- Describir aspectos socio-ambientales tales como condiciones sanitarias y habitacionales, y el nivel de educación parental;
- Identificar las principales fuentes posibles de contagio en los casos;
- Determinar los signos y síntomas presentes al momento de la consulta, la duración de la fase prodrómica, los estudios de laboratorio y microbiológicos realizados, las complicaciones extrarrenales, el tratamiento instaurado en cada caso y el tiempo de estancia hospitalaria.

MARCO TEÓRICO

El síndrome urémico hemolítico se define por la tríada de anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia e injuria renal aguda. Es la forma más frecuente de MAT en niños. ⁽²⁶⁾

- EPIDEMIOLOGÍA

Históricamente se han producido brotes a nivel mundial que dejaron en claro la importancia de la transmisión por alimentos. El primero se produjo en Estados Unidos (EE.UU.) en el año 1993 debido a la contaminación de hamburguesas en un restaurante de comida rápida. Años más tarde, se produce la epidemia en Japón con más de 5000 afectados seguida por la epidemia producida por la ingestión de espinacas contaminadas en varios estados de EE.UU. y, finalmente, la más trascendente fue la epidemia desatada en junio del 2011 en Alemania por la ingestión de brotes de soja cultivados en el norte de ese país con 4400 casos y 50 decesos. ⁽¹⁾

En Argentina es una enfermedad endémica, siendo en la edad pediátrica la primera causa de insuficiencia renal aguda, excluyendo la de origen prerrenal, y la segunda de ERC y trasplante renal. ^(12,15) Representa el 14,4% de los pacientes con ERC, siendo sólo superado por las uropatías congénitas. ^(1,12,27)

Se registran entre 300 y 500 casos de forma anual, siendo las tasas más altas reportadas en todo el mundo, con una incidencia anual promedio de 1 caso cada 100.000 habitantes. ^(12,15)

Las tasas argentinas son cinco veces mayores a la de países con características geográficas y sociales similares como Chile y Uruguay^(1,5), y siete veces superiores a los de otros países con comportamiento epidémico (Canadá, Estados Unidos, Reino Unido, Japón, Sudáfrica).⁽¹²⁾ A pesar de que las cepas STEC fueron identificadas como el principal agente etiológico no son rutinariamente diagnosticadas en todos los laboratorios de microbiología de nuestro país.⁽⁹⁾

La incidencia del SUH en áreas urbanas se destaca frente a la 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 contraposición con las áreas altamente urbanizadas donde la exposición no es constante. Por otro lado, se ha asociado con entornos familiares de extremo cuidado sanitario. Esto podría 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. ⁽¹³⁾

Los grupos más afectados son los menores de 5 años. La edad de presentación habitual es entre los 6 meses y los 5 años, aunque también se registran casos esporádicos en niños mayores, adolescentes e incluso en adultos. No existe diferencia reportada entre sexos. ^(1,15,28)

Los picos más altos ocurren en los meses cálidos, aunque se registran casos durante todo el año. ^(1,5) Las provincias del centro y sur de nuestro país son las que tienen el

mayor número de casos en asociación con la mayor proporción de ganado vacuno.^(1,5,8,15)

Desde el año 2000 el SUH es de denuncia obligatoria (Resolución N° 346/00 Ministerio de Salud), a través de la notificación en el SNVS en la plataforma SISA. 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 Anexo 1 se adjunta la ficha epidemiológica que debe ser completada por los profesionales de la salud ante la sospecha o confirmación de los mismos. 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.^(1,15)

- ETIOLOGÍA

- SUH típico o asociado a STEC:

Representa la forma más común en pediatría (>90%).⁽¹²⁾ Ocurre con un episodio previo de diarrea, habitualmente con sangre, relacionado con la *Escherichia coli* (E. coli) productora de Stx. La cepa que con mayor frecuencia provoca SUH es la O157:H7.^(1-3,12) Otra causa es la *Shigella dysenteriae* tipo 1, sobre todo en India, Bangladesh y Sudáfrica, con mayor mortalidad reportada (15%). Además, existen otros agentes etiológicos como *Salmonella typhi*, *Campylobacter yeyuni*, *Yersinia spp.*^(2,9,29)

En cuanto a STEC, su baja dosis infectante (<100 UFC/g) le permite incluso causar infección sin necesidad de multiplicarse en los alimentos.^(1,9,30)

En la Argentina, como en el resto del mundo, el principal reservorio de cepas de *Escherichia coli* productora de shigatoxina es el tracto digestivo del ganado bovino, aunque también se ha reportado su presencia en ovejas, cabras, cerdos y animales domésticos. Actúan como portadores asintomáticos, liberando las bacterias al ambiente mediante las heces.^(12,15,30)

Las vías de transmisión de STEC son múltiples: consumo de alimentos o agua contaminados, jugos de fruta o productos lácteos no pasteurizados, verduras crudas contaminadas y chacinados.^(5,12) En el caso del agua, su contaminación puede deberse a la descarga de materia fecal en aguas de recreación o en aguas de pozo. La transmisión persona a persona (vía fecal-oral) es otra vía muy importante. De todas las fuentes de contagio mencionadas, la más frecuente es, sin duda, la ingesta de carne contaminada e insuficientemente cocida, en particular la carne picada. Esto se debe a que el microorganismo tiene mayor superficie para reproducirse y condiciones más favorables que en un trozo de carne entera⁽⁹⁾ ya que, al picar la carne, se introduce la bacteria en el centro del producto, donde la cocción, si no supera los 70 °C, resulta insuficiente.^(1,15)

Los brotes epidémicos se relacionan con la ingestión de carne insuficientemente cocida y productos lácteos manufacturados con leche no pasteurizada. Los casos esporádicos resultan de la ingesta de agua, jugos de fruta, vegetales y frutas contaminadas.⁽²⁸⁾ También se han descrito brotes asociados al suministro de agua de red, granjas escuela, el baño en piscinas, estanques o lagos contaminados.⁽¹³⁾

SUH atípico:

Los casos atípicos en general no registran antecedentes de diarrea y pueden presentar síntomas gripales. Es una enfermedad grave, de mal pronóstico y elevada mortalidad que se presenta en forma esporádica. Las manifestaciones neurológicas y la insuficiencia renal son predominantes. Ocasionalmente es familiar y puede presentar recurrencias. Existen formas primarias y secundarias:^(1,2,7,28,29)

- Neonatal, en asociación con acidemia metilmalónica y trastornos del metabolismo intracelular de la vitamina B12.
- Hereditario, con herencia autosómica dominante y recesiva.
- Asociado a anomalías de factores reguladores del complemento.
- Por deficiencia constitucional o adquirida de una proteasa con capacidad de fragmentar el factor de Von Willebrand.
- Infección neumocócica, en cuyo mecanismo patogénico interviene la neuraminidasa.
- Inducido por medicamentos.
- Posterior al trasplante de órganos.

• FISIOPATOGENIA:

Existen varios serotipos de *E. coli* productores de verotoxina; el más frecuente en Europa y América es el serotipo O157:H7.^(1-3,12) Posee 2 toxinas, la Shigatoxina 1 y la 2. En Argentina la más frecuentemente aislada es la Stx 2, y en especial la variedad 2c que es considerada como la de mayor actividad citotóxica.^(1,3) Son codificadas por los genes *stx* y son los principales factores de virulencia que causan microangiopatía trombótica, la base histopatológica del SUH.^(2,15,25)

Su receptor funcional en la membrana celular es el globotriaosilceramida o Gb3.^(16,18) Éstos se encuentran en el tejido renal, linfocitos, eritrocitos y células endoteliales humanas. Los niños presentan mayor cantidad de dichos receptores con respecto a la población adulta, por lo que se podría explicar su mayor susceptibilidad a desarrollar esta patología.⁽¹⁵⁾

Las bacterias STEC presentan resistencia a la acidez, facilitando su supervivencia en el estómago. Al alcanzar el colon se adhieren a los enterocitos a través de un mecanismo regulado por una serie de genes de virulencia^(1,2,5), generando desorganización de las microvellosidades causando inflamación local y diarrea acuosa. La liberación de Stx produce daño de la microvasculatura del colon. La reacción inflamatoria con producción de citoquinas por parte de las células intestinales y células infiltrantes, causa el daño del epitelio y del endotelio intestinal con pérdida de su función de barrera protectora, originando diarrea sanguinolenta. Finalmente la toxina es translocada a través del epitelio intestinal permitiendo el paso libre a la circulación sistémica.^(26,28)

Cuando la Stx alcanza la circulación, produce daño endotelial vascular dando lugar a una activación de las plaquetas con agregación de las mismas y formación de trombos en la microcirculación⁽⁶⁾ lo que da lugar a una trombocitopenia de consumo, sumado al efecto directo de la toxina sobre las mismas.^(26,28) La lesión mecánica de los hematíes que pasan a través de la microvasculatura trombótica produce anemia no inmune grave

con prueba de Coombs directa negativa. En el riñón este fenómeno se localiza especialmente en el glomérulo, originando un descenso directo de la filtración glomerular con diferente grado de proteinuria, aunque generalmente por debajo del rango nefrótico, y microhematuria.^(6,26)

- CUADRO CLÍNICO

Presenta un período prodrómico caracterizado por diarrea, vómitos, fiebre y dolor abdominal tipo cólico. La diarrea inicialmente es acuosa y en pocos días suele hacerse mucosanguinolenta, aunque la ausencia de sangre en las deposiciones no descarta el SUH. Cuando las manifestaciones gastrointestinales son severas, se debe considerar el diagnóstico diferencial con cuadros que requieren tratamiento quirúrgico, como la invaginación intestinal, vólvulos o apendicitis aguda.^(1,2,28)

Luego de 5 a 8 días, en la mayoría de los casos, el cuadro clínico se autolimita. En cambio, se estima que el 10-15% de los niños con diarrea por STEC desarrollará el SUH, con la aparición súbita de las manifestaciones hematológicas y renales.^(3,21,25)

Una vez instalada la enfermedad, el cuadro clínico estará definido por el compromiso multisistémico. La instauración brusca de palidez, debilidad y letargo en un niño con diarrea, habitualmente sanguinolenta, anuncia el inicio del SUH que refleja el desarrollo de la anemia hemolítica microangiopática.⁽²⁶⁾ Dependiendo de si predomina la enteritis o la insuficiencia renal y del volumen de líquidos administrados, el paciente puede presentarse deshidratado, con los signos clásicos de enoftalmos, mucosas secas, taquicardia, hipotensión, pulsos débiles y relleno capilar enlentecido⁽¹⁵⁾ o con sobrecarga de volumen considerable asociado a edemas e hipertensión arterial (HTA).^(7,12,26)

Producto de la anemia, el niño puede presentar además de palidez de piel y mucosas, taquicardia y decaimiento general. Las crisis hemolíticas pueden acompañarse de registros febriles.⁽¹²⁾

Los pacientes pueden presentar petequias o hematomas, pero la hemorragia relevante o grave es infrecuente a pesar del recuento plaquetario disminuido.^(1,26)

Aproximadamente el 50-60% de los pacientes presentan oligoanuria secundario a la caída del filtrado glomerular por falla renal aguda.⁽³⁾ Los pacientes típicamente se presentan con proteinuria y microhematuria, siendo poco frecuente la presencia de macrohematuria. En la mitad de los niños con SUH el daño renal es severo, con requerimiento de diálisis.^(1,27)

En cuanto a complicaciones extrarrenales se describen:

-Neurológicas: se presentan en un 20-25%. Pueden deberse a la microangiopatía en los vasos cerebrales, la hipertensión arterial o la hiponatremia. En su mayoría son leves, aunque pueden ser más graves como encefalopatía, convulsiones, accidente cerebrovascular y coma.^(2,7,23) La afectación neurológica es de particular importancia porque ha sido asociado con una mayor gravedad de la enfermedad y una mayor mortalidad.^(23,25)

-Gastrointestinales: La diarrea del período prodrómico puede progresar a manifestaciones más severas como colitis hemorrágica, necrosis intestinal con

perforación, prolapso rectal e invaginación intestinal. A nivel pancreático, se puede evidenciar la aparición de pancreatitis y disfunción de las células beta dando como resultado un cuadro de diabetes mellitus insulino dependiente, tanto aguda como crónica y, a nivel hepático, hipertransaminasemia.^(15,23,28)

-Cardiovasculares: Se han reportado casos de MAT en la microvasculatura cardíaca con elevación de troponinas, HTA, insuficiencia cardíaca congestiva, derrame pericárdico, función miocárdica disminuida e hipertrofia ventricular izquierda.

-Musculares: puede manifestarse con rabdomiólisis.^(7,23)

Tanto en el contexto agudo como a largo plazo pueden observarse complicaciones como estenosis intestinales, cálculos biliares hiperpigmentados, diabetes mellitus insulino dependiente y deterioro neurológico residual.^(3,23)

• DIAGNÓSTICO

El interrogatorio debe orientarse a las características del inicio del cuadro y a investigar la posible fuente de alimento contaminado y los hábitos familiares en el manejo, conservación y preparación de alimentos, en particular el modo de cocción de la carne.⁽¹⁵⁾

Si bien el SUH es fácilmente reconocido por la tríada clásica que lo define, la misma no siempre se manifiesta en forma completa al inicio de la enfermedad por lo que es muy frecuente que estos niños realicen más de una consulta hasta el diagnóstico definitivo.

Esta tríada consiste en anemia microangiopática no inmune (hemoglobina <10 g/dL, esquistocitos o hematíes crenados en el frotis periférico, con aumento de la enzima lactatodeshidrogenasa (LDH) o haptoglobina disminuida); trombocitopenia y lesión renal aguda (la caída del filtrado glomerular se manifiesta por aumento de la urea y creatinina en plasma, con la consecuente alteración del medio interno). Una prueba de Coombs directa es un paso importante en el diagnóstico para diferenciar el SUH de causas de hemólisis inmunomediada.⁽²⁾

Aunque la anemia es un criterio diagnóstico, ocasionalmente se observa una Hb desproporcionalmente elevada en relación con la masa de eritrocitos intravasculares producto de la hemoconcentración en pacientes deshidratados, pudiendo entorpecer el diagnóstico o sospecha, y se correlaciona con formas graves de la enfermedad.^(10,12,17)

En raras ocasiones, la trombocitopenia puede ser transitoria y, por lo tanto, no ser detectada en los exámenes de laboratorio.^(10,19)

Muchos niños tienen hipoalbuminemia secundaria a una ingesta baja de proteínas los días previos; esta situación de hipercatabolismo puede traducirse en valores de creatinina engañosamente bajos a su ingreso por lo que la incorporación de los hallazgos urinarios (hematuria y/o proteinuria) al dominio renal, aumentó de manera significativa la sensibilidad diagnóstica.⁽¹⁰⁾

El diagnóstico del SUH se basa en la clínica y las alteraciones específicas del laboratorio por lo que no puede descartarse por un resultado bacteriológico negativo.⁽⁶⁾

● MÉTODOS COMPLEMENTARIOS

- Analítica sanguínea: Hemograma con recuento de plaquetas, LDH, haptoglobina, creatinina, urea, ionograma, estado ácido base, glucemia, ácido úrico, calcio, fósforo, transaminasas, bilirrubina total y fraccionada y proteinograma.
- Frotis de sangre periférica: Valora la morfología de los eritrocitos para diagnóstico de anemia de origen mecánico.
- Test de Coombs: Permite descartar anemia hemolítica de causa inmune.
- Orina completa: Complementa el estudio de la injuria renal según el sedimento.
- Telerradiografía de tórax: Valora el índice cardio-torácico para evaluar la volemia.
- Electrocardiograma: Descarta alteración cardiológica ante desequilibrios hidroelectrolíticos.
- Diagnóstico microbiológico: El microorganismo puede eliminarse con rapidez por lo que el estudio en heces es con frecuencia negativo.⁽¹³⁾ Hay mayor probabilidad de rescate durante el tiempo medio habitual de excreción en materia fecal, dentro de los primeros 10 a 14 días. Si el paciente no presenta más deposiciones, es útil la muestra de hisopado rectal. Existen varios métodos⁽¹⁵⁾:
 - Citotoxicidad específica en células vero para detección de Stx libre en materia fecal.
 - Test rápido por inmunoensayo para detectar E. coli O157 y/o Stx libre en materia fecal.
 - Aislamiento de STEC O157 y no O157 en materia fecal.
 - PCR (reacción en cadena de polimerasa) para detección de genes: Stx1, Stx2, eae (intimina), ehxA (enterohemolisina) y otros factores de virulencia, en materia fecal.
 - Detección de anticuerpos anti-lipopolisacáridos serogrupo-específicos anti O157, O145 y O121 por glyco-iELISA en suero del paciente. Aumentan en la primera semana, con niveles máximos entre los 10 y 15 días de la infección por lo que deben analizarse dos muestras dentro de ese lapso de tiempo.⁽²⁸⁾ Este estudio puede ser muy útil cuando las pruebas en heces son negativas por obtención tardía de la muestra.

Los centros que cuentan con unidad centinela de SUH pueden enviar muestras de materia fecal y sangre al Servicio de Fisiopatogenia del Instituto Malbrán de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires donde se realizan estos estudios.⁽¹⁵⁾

La identificación etiológica se da en aproximadamente el 30-60% de los casos.^(4,5,7) Dada nuestra epidemiología local, se asume que aquellos pacientes con pródromo diarreico y resultados fecales o séricos negativos, en ausencia de SHU atípico confirmado o sospechado, son considerados mediados por STEC.^(19,22)

• TRATAMIENTO

En caso de sospecha o confirmación deberá indicarse aislamiento y hospitalización. El pilar del tratamiento consiste en medidas de soporte según las alteraciones presentes:

Aporte hídrico según el estado de hidratación al ingreso: Su manejo adecuado influirá de modo significativo en la evolución del paciente. Se ha demostrado que la expansión de volumen con líquidos isotónicos, sobre todo durante el período prodrómico y en pacientes sin sobrecarga cardiopulmonar, es segura y eficaz. Reduce la incidencia de oligoanuria, los requerimientos de diálisis y terapia intensiva, los días de internación, los eventos neurológicos y la hiponatremia. ^(11,20,21)

Esta recomendación debe ser estrictamente analizada en cada caso particular con un continuo y estricto control de la función renal y el medio interno.⁽⁵⁾ En los casos de SUH establecido, el volumen deberá calcularse cuidadosamente para evitar la sobrehidratación y adecuarse en función de evaluaciones periódicas.

Manejo de electrolitos: Son frecuentes la hiponatremia, la hiperkalemia, la hipocalcemia, la hiperfosfatemia y la acidosis metabólica. Su tratamiento es similar al indicado en otras causas de injuria renal aguda.⁽⁴⁾

Hiperuricemia: La precipitación de cristales de ácido úrico puede agravar la injuria renal. El allopurinol es capaz de reducir significativamente dichos niveles.⁽¹⁵⁾

Manejo de las alteraciones hematológicas: Se indicará transfusión de glóbulos rojos (GR) ante un valor de Hb igual o menor a 7 g/dl. Por lo general, se realizan más de una vez hasta que la fase activa de la enfermedad se resuelve, ya que la hemólisis puede ser rápida y recurrente.

Evitar la administración de plaquetas. Las mismas se consumen casi de forma inmediata, con formación de microtrombos y riesgo de empeorar la evolución clínica de la enfermedad.^(15,26) Se recomienda sólo transfundir en caso de sangrado activo o ante procedimientos invasivos con un recuento menor de 50.000/mm³.

Manejo de la hipertensión arterial: En primer lugar, se debe corregir la hipervolemia. El grado de hipertensión, la clínica acompañante y la respuesta a los diuréticos determinarán la elección del tratamiento. Se sugieren bloqueantes cálcicos como tratamiento inicial: Nifedipina o amlodipina. No se aconseja utilizar inhibidores de enzima de conversión de angiotensina dado el riesgo de reducción de la perfusión renal y agravamiento de la injuria aguda.⁽⁴⁾

Antibioticoterapia: Es importante evitar su administración empírica en pacientes inmunocompetentes con diarrea con sangre. Múltiples estudios demostraron una asociación entre el uso de antibióticos y un mayor riesgo de desarrollar o evolucionar a las formas más severas de SUH, como consecuencia de la lisis bacteriana y aumento de la liberación de Stx. ^(3-5,24)

Otros fármacos: Los analgésicos, los narcóticos y los fármacos antiperistálticos prolongan la diarrea y aumentan el riesgo de SUH al favorecer la absorción de STEC, por lo que se encuentran contraindicados. ^(3,12) Se recomienda evitar antiinflamatorios no esteroideos porque pueden agravar la injuria renal.

Nutrición: Existe un aumento del catabolismo con mayor riesgo de desnutrición. Se debe ajustar la meta calórica según edad evitando restricción de la ingesta proteica con el objeto de prevenir o retrasar el inicio de la diálisis. ⁽⁴⁾

Terapia de reemplazo renal (TRR): El 50% de los pacientes con SHU típico requiere diálisis. La elección de la terapia dialítica depende de diferentes circunstancias clínicas: localización del paciente y disponibilidad y/o experiencia dialítica disponible. ^(12,21,22)

Sus indicaciones son:

- Anuria de 24hs.
- Alteración del sensorio, independientemente de la concentración de urea y/o creatinina en sangre.
- Sobrecarga de volumen con manifestaciones clínicas: Edema agudo de pulmón, insuficiencia cardíaca y/o HTA severa que no responden al tratamiento médico.
- Anomalías hidroelectrolíticas: hiperkalemia (considerar con $K^+ > 7$ mEq/l), hipo o hipernatremia, y acidosis refractarias.
- Aumento progresivo de los niveles de urea en una situación en que la recuperación de la función renal no es esperable. ⁽⁴⁾

Existen dos tipos de TRR:

- Diálisis peritoneal (DP): es relativamente segura, de bajo costo, eficaz, más fácil de utilizar, sin necesidad de anticoagulantes ni colocación de un catéter venoso central y es tolerado excelentemente en pacientes hemodinámicamente inestables. Sus posibles complicaciones incluyen el mal funcionamiento del catéter peritoneal, peritonitis y fuga de líquido.
- Hemodiálisis (HD): considerar cuando se requiere una rápida eliminación de líquidos y solutos. Las complicaciones potenciales son el sangrado asociado a trombocitopenia durante la inserción del catéter, el mal funcionamiento y la sepsis asociada al mismo. ^(3,22)

Los pacientes con permanente fallo renal tienen riesgo de recurrencias bajo y se puede realizar el trasplante renal como otras enfermedades renales, a diferencia del SHUa donde existe alto riesgo de recurrencia y rechazo. ⁽²⁹⁾

● EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La mortalidad de la etapa aguda es 3-5% pero las posibilidades de secuela renal con riesgo de evolucionar a ERC aumentan hasta el 40-50%. Diferentes autores han descrito asociación entre una mayor gravedad de la enfermedad en período agudo y peor pronóstico a largo plazo asociado a:

- Duración del período oligoanúrico: Se reconoce como el factor de mayor importancia. ⁽²⁶⁾
- Afectación severa del SNC (Sistema nervioso central).
- Colitis hemorrágica: Como manifestación de afectación isquémica del colon.
- Leucocitosis: Recuento de glóbulos blancos $> 20.000/mm^3$ con neutrofilia al inicio de la enfermedad. ^(1,4,17)

- Hiponatremia: Aparece en el 30 %-50% de los casos. Esto se debe a un fuerte estímulo no osmótico a la hormona antidiurética como consecuencia de la deshidratación asociado a los intentos de hidratar a los pacientes mediante la administración oral de soluciones hipotónicas durante el período prodrómico, que es prolongado y progresivo. Se relaciona con complicaciones del SNC, como convulsiones y encefalopatía. ^(18,20,21)
- Hemoconcentración: Asociada a la deshidratación que agrega un componente prerrenal y junto a los efectos directos de Stx contribuye a una isquemia más grave y daño de órganos tanto a corto como a largo plazo. ^(17,11,21)

No se ha encontrado relación entre la severidad de la anemia y/o la trombocitopenia con el grado de deterioro de la función renal y sus secuelas alejadas. ^(1,4)

• SEGUIMIENTO

Entre el 40-50% presenta secuelas renales a largo plazo. Su aparición está en estrecha relación con la severidad del compromiso renal en la etapa aguda. ⁽¹⁾

Es importante identificar a aquellos niños con riesgo al momento del egreso hospitalario para asegurar su adecuado seguimiento por parte del pediatra y el especialista en nefrología. Su monitoreo incluye tanto el control de la función renal y la tensión arterial, como la búsqueda de proteinuria. ⁽²⁷⁾

• PREVENCIÓN

A pesar de la gravedad de esta enfermedad, actualmente no existen prácticas estándar para el tratamiento específico de estos pacientes. ⁽²⁴⁾ Las mejores estrategias en la actualidad son el control epidemiológico y la prevención de la misma. ⁽¹⁵⁾ Esta puede realizarse mediante:

- Prevención primaria: se basa en identificar y modificar los factores de riesgo predisponentes, como la seguridad alimentaria, el lavado de manos y la correcta eliminación de residuos. ⁽²⁴⁾ Es de vital importancia un adecuado manejo agropecuario de animales cuya carne y otros productos son consumidos por el hombre, para impedir la colonización por STEC. El siguiente paso es evitar el contagio humano desde los reservorios animales. ⁽³⁰⁾ Para ellos existen distintas medidas a adoptar tanto en el hogar como en lugares públicos o fuera del mismo que son detallados en el Anexo 2.

En el caso de pacientes hospitalizados, se debe instalar un aislamiento de contacto para evitar la transmisión directa de un paciente a otro, a visitas o al personal de salud; o indirecta a través de objetos inanimados. Lo más importante en este aspecto es el correcto lavado de manos.

Se recomienda evaluar a los contactos cercanos sintomáticos al paciente (mayor de 4 horas, 5 días a la semana) con una muestra de coprocultivo.

Se detectó excreción de STEC hasta 3 semanas o más por lo que, al egreso hospitalario, no se recomienda la reincorporación a jardines de infantes y/o colegios hasta no tener dos coprocultivos negativos separados por al menos 48 horas.^(12,15,30)

- Prevención secundaria: se basa en tomar acciones para reducir el riesgo de desarrollar SUH una vez que se ha diagnosticado la enfermedad predisponente, en este caso, la diarrea infecciosa. Numerosos estudios evaluaron el uso de ciertos antibióticos (Trimetoprim-sulfametoxazol), leche bovina, inhibidores de la Stx (Synsorb Pk) y anticuerpos monoclonales (Urtoxazumab) contra la toxina Shiga para evitar la progresión a SUH. Sin embargo, no hay conclusiones firmes sobre su eficacia y se necesitan estudios adicionales, incluidos estudios multicéntricos más amplios, para evaluar la eficacia de estas intervenciones.^(5,24,28,30)

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.

Ámbito: Salas de internación del Hospital de Niños "Víctor J. Vilela" de la ciudad de Rosario, provincia de Santa Fe, Argentina. El mismo es un nosocomio monovalente, de tercer nivel, de referencia regional y provincial, y unidad académica formadora de clínica y sub-especialidades pediátricas. Posee Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. No cuenta con maternidad ni Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Período de estudio: Diez años, desde el 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2022.

Población: Pacientes de 1 mes a 16 años internados con diagnóstico al egreso hospitalario de síndrome urémico hemolítico típico.

Revisión de antecedentes: Se realizó una exhaustiva búsqueda bibliográfica sobre el conocimiento actual del tema tratado a través de plataformas como PubMed, Cochrane y Scielo.

Fuente de datos: Se buscaron los casos a través de los registros de los departamentos de Estadística (obtenidos con el código de la CIE-10) y de Microbiología del mismo período de tiempo en el HNVJV. Una vez identificados, los datos se relevaron a partir de dos fuentes primarias: las historias clínicas de los pacientes y la información aportada por la base de datos informatizada del laboratorio del hospital.

Limitantes:

- Información incompleta en algunas historias clínicas.
- Debido a la actualización del sistema informático en 2016, no fue posible verificar los resultados de laboratorio y microbiología de pacientes diagnosticados previamente a esta fecha.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de 1 mes a 16 años internados en el Hospital de Niños "Víctor J. Vilela" de Rosario que cursaron internación con diagnóstico al egreso hospitalario de síndrome urémico hemolítico típico con o sin detección de STEC, desde el 1 enero del 2013 al 31 de diciembre de 2022.

Criterios de exclusión:

- Pacientes cuyas historias clínicas que no se encontraban en archivo del HNVJV.
- Pacientes cuyo diagnóstico al egreso de síndrome urémico hemolítico atípico.
- Pacientes que fueron derivados para continuar tratamiento en otro centro sin posibilidad de acceder a los datos de la historia clínica de otra institución.

Variables analizadas:

- Edad: expresada en meses.
- Sexo.

- Condiciones habitacionales y sanitarias e instrucción parental.
- Estación del año al momento de hospitalización.
- Días de hospitalización: en días.
- Antecedentes de ingesta de posible alimento contaminado previa a la consulta.
- Duración de la fase prodrómica: expresada en días.
- Signos y síntomas presentados al ingreso.
- Complicaciones extrarrenales.
- Exámenes complementarios solicitados: Recuento de glóbulos blancos, hemoglobina y plaquetas; marcadores de hemólisis e injuria renal.
- Evidencia de infección por STEC;
- Tratamiento realizado: fluidoterapia, antibioticoterapia, terapia de reemplazo renal (modalidad y duración de la misma) y transfusión de hemoderivados.
- Óbito

Análisis de los datos:

Se realizó un análisis descriptivo de las variables recolectadas; las continuas se expresaron como mediana y rango, o media y desviación estándar, y las categóricas como frecuencia (absoluta y relativa) de presentación. Los valores de las variables se volcaron en tablas de doble entrada y fueron procesados en el programa Excel (Microsoft®).

Consideraciones éticas:

Este estudio es de carácter retrospectivo y observacional, y se mantuvo en anonimato la identidad de los pacientes, por lo cual no fue necesario obtener un consentimiento informado adicional ni someterlo a evaluación por parte del comité de ética del hospital donde se llevó a cabo. Se solicitó autorización para la revisión de historias clínicas y la obtención de los datos especificados que luego fueron anonimizados.

Definiciones operacionales:

- Anemia: Hb menor a 10 gr/dl.
- Condiciones sanitarias: Relativo a las instalaciones higiénicas de la vivienda.
- Expansión de volumen: Administración de solución fisiológica a 20 ml/kg en forma rápida, de 5 a 20 minutos.
- Haptoglobina disminuida: Valor menor a 0,8g/l.
- Hematuria: Sedimento urinario con más de cinco glóbulos rojos por campo.
- Hiperkalemia: Valores de K⁺ sérico >5,5 mEq/l.
- Hipertensión arterial: TS >p95 según tablas para sexo, talla y edad.

- Hiponatremia: Valores de Na⁺ sérico <135 mEq/l. Se considera leve <135 mEq/, moderada <130 mEq/ y grave <125 mEq/.
- Límite superior de creatinina (según el método de Jaffé): 0,4 mg/dL para niños menores de un año y en 0,7 mg/dL para niños de entre 1 y 12 años.
- Leucocitosis: Recuento de glóbulos blancos superiores a 10.000/mm³.
- LDH aumentada: Valor superior a 227 mUI/ml.
- Oligoanuria: Ritmo diurético menor a 0,5-1 ml/kg/hr.
- Plaquetopenia: Recuento plaquetario menor a 150.000/mm³.
- Proteinuria: Positividad en la tira reactiva (+ o más).
- Restricción de líquidos: El aporte hídrico será menor al requerimiento de sus necesidades basales según el peso, adecuado según cada paciente.

RESULTADOS

Durante el período de diez años comprendido entre enero de 2013 y diciembre de 2022 en el Hospital de Niños Víctor J. Vilela de la ciudad de Rosario, se diagnosticaron 27 pacientes pediátricos con síndrome urémico hemolítico. Según los criterios de exclusión anteriormente mencionados, la muestra quedó representada por 23 casos.

Sexo y edad

Del total de los pacientes, 14 de ellos (60,9%) fueron de sexo masculino y 9 (39,1%) femenino. (Gráfico 1)

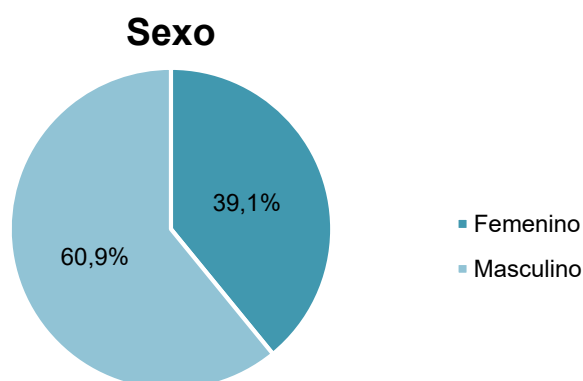


Gráfico 1. Distribución de los pacientes internados con diagnóstico de Síndrome Urémico Hemolítico según sexo. Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Período 2013-2022.

Como se puede observar en el gráfico 2, el 82,6% (n=19) de la muestra estudiada tenía menos de 5 años y el 17,4% (n=4) restante eran mayores. La mediana de edad fue de 24 meses (rango de 12 a 94 meses).

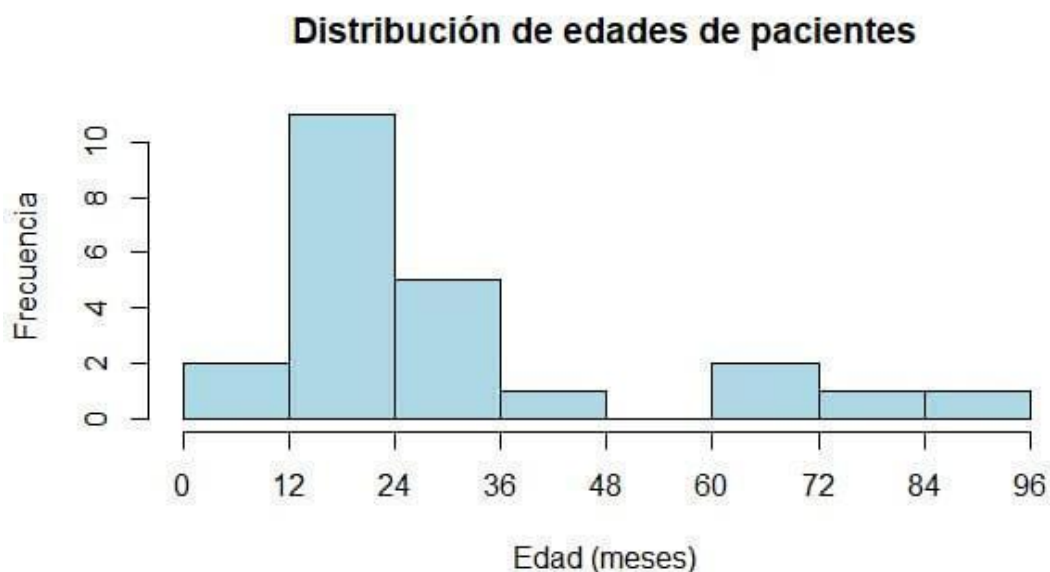


Gráfico 2. Distribución de los pacientes internados con diagnóstico de Síndrome Urémico Hemolítico según edad en meses. Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Período 2013-2022.

Estación del año

En cuanto a la estacionalidad, se registraron la mayor cantidad de casos en invierno: 43,5% (n=10); siguiendo en forma decreciente: en verano el 26,1% (n=6), en primavera el 21,7% (n=5) y en otoño el 8,7% (n=2). (Gráfico 3)

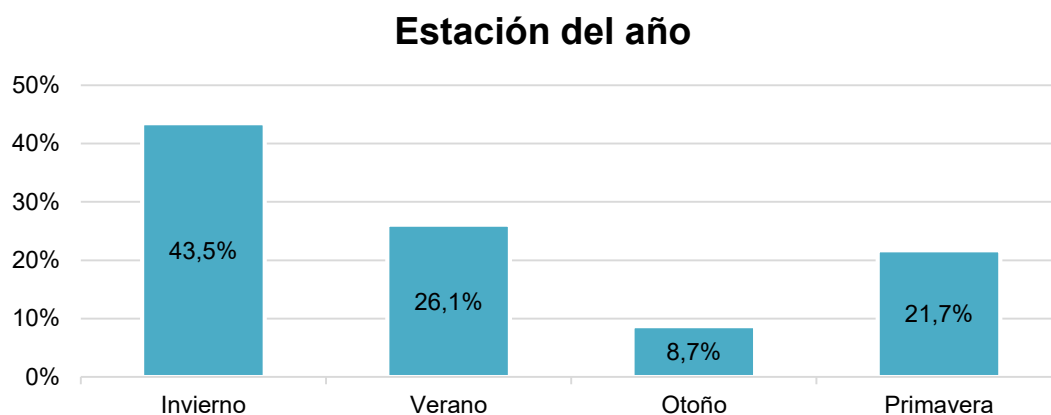


Gráfico 3. Distribución de los pacientes internados con diagnóstico de Síndrome Urémico Hemolítico según estación del año de presentación. Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Período 2013-2022.

Condiciones habitacionales, sanitarias y nivel de educación parental

En relación a las características demográficas, se observa que el 100% (n=23) habitaba en zonas urbanizadas con acceso a luz y agua. El 69,6% (n= 16) tenía baño dentro del hogar y uno de ellos lo tenía fuera (4,3%) mientras que, en el 26,1% (n=6) este dato se desconoce. En cuanto a la disposición adecuada de excretas, el 34,8% (n=8) contaba con servicio de cloacas, el 30,4% (n=7) realizaba la descarga de agua en pozo ciego y el 34,8% (n=8) restante no se pudo determinar por falta de datos en la historia clínica. (Gráfico 4)

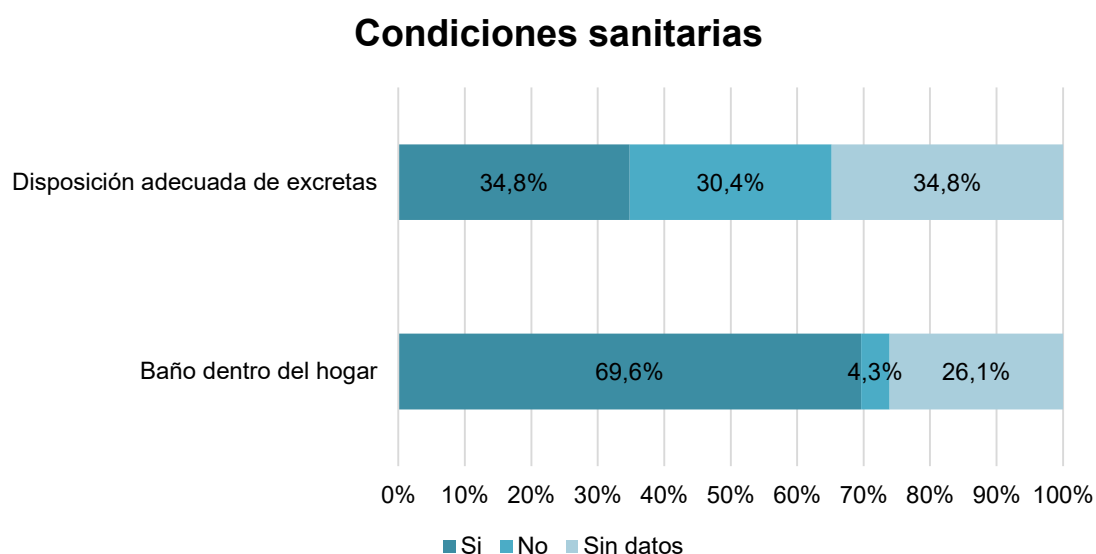


Gráfico 4. Distribución de los pacientes internados con diagnóstico de Síndrome Urémico Hemolítico según condiciones sanitarias. Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Período 2013-2022.

Con respecto al nivel de educación parental, el 34,8% (n=8) contaba con estudios primarios completos y el 30,4% (n=7) había finalizado su educación secundaria. Sólo el 8,7% (n=2) alcanzó estudios terciarios o universitarios y en el 26,1% (n=6) no se pudieron recolectar estos datos por no estar descritos en la historia clínica. No se registraron cuidadores sin nivel alguno de instrucción. (Gráfico 5)

Nivel de educación parental

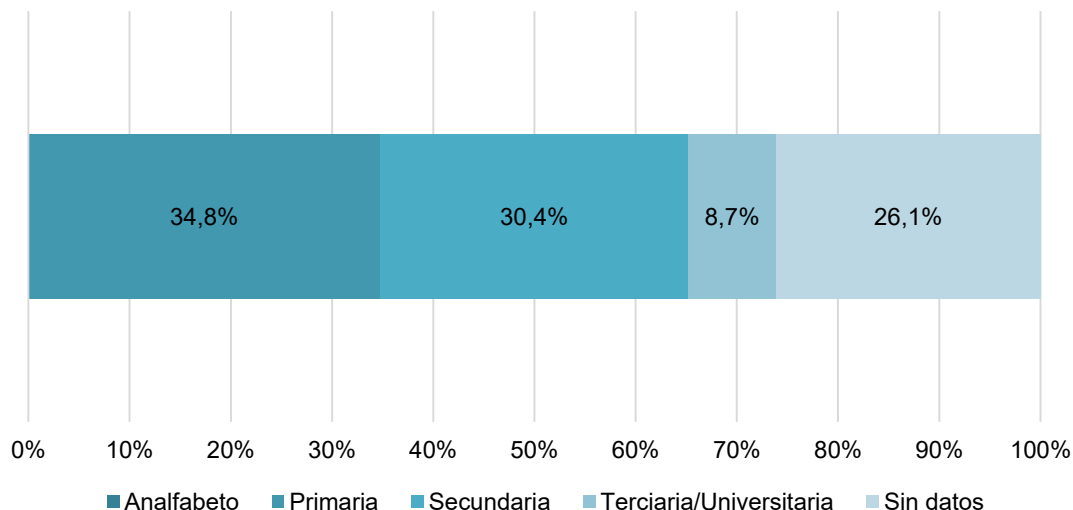


Gráfico 5. Distribución de los pacientes internados con diagnóstico de Síndrome Urémico Hemolítico según instrucción parental. Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Período 2013-2022.

Antecedente de ingesta de posible alimento contaminado

En referencia a este dato al momento del diagnóstico se encontró que estuvo referida en 10 casos (43,5%), que se niega la misma en uno de ellos (4,3%) y que en las historias clínicas de los 12 pacientes restantes (52,2%) no se recabó. (Gráfico 6)

Antecedente de ingesta de posible alimento contaminado

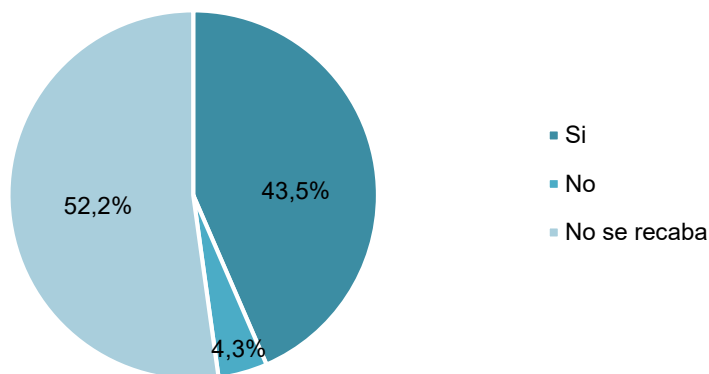


Gráfico 6. Distribución de los pacientes internados con diagnóstico de Síndrome Urémico Hemolítico según antecedente de ingesta de un posible alimento contaminado. Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Período 2013-2022.

De los 10 casos en los que se pudo recabar el antecedente de consumo previo de alimento contaminado, se presentaron en orden de frecuencia: hamburguesas (50%; n=5), chacinados (20%; n=2), albóndigas y otros preparados con carne picada (20%; n=2) y carne insuficientemente cocida (10%; n=1). (Gráfico 7)

Alimento recabado

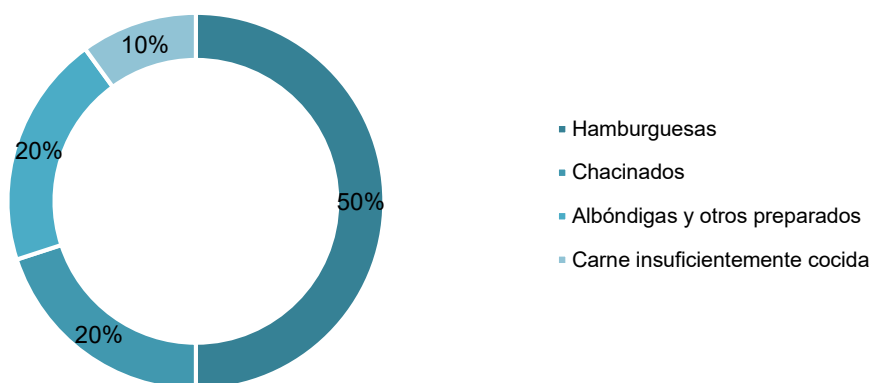


Gráfico 7. Alimentos consumidos previo al diagnóstico de Síndrome Urémico Hemolítico. Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Período 2013-2022.

Presentación clínica y duración del período prodrómico

En cuanto a los síntomas al momento de la consulta, la totalidad de los pacientes se presentó con diarrea, tanto disenteriforme como no disenteriforme; seguidos por: palidez, vómitos, oligoanuria, fiebre, signos de deshidratación, hipertensión arterial, dolor abdominal y petequias. (Tabla 1)

Síntomas	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Diarrea	23	100%
-Disenteriforme	16	69,6%
-No disenteriforme	7	30,4%
Palidez	19	82,6%
Vómitos	18	78,3%
Oligoanuria	17	73,9%
Fiebre	13	56,5%
Signos de deshidratación	11	47,8%
Hipertensión	9	39,1%
Dolor abdominal	6	26,1%
Petequias	5	21,7%

Tabla 1. Síntomas al momento del diagnóstico de Síndrome Urémico Hemolítico. Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Período 2013-2022.

La mediana de duración del período prodrómico fue de 5 días (rango de 1 a 15 días).

Hemograma y marcadores de hemólisis

Se analizaron los datos de la bioquímica sanguínea dentro de las primeras 24 horas posteriores a la consulta donde se encontró que 20 casos (87%) presentaron leucocitosis, 21 (91,3%) anemia y 22 (95,7%) plaquetopenia. La mediana del valor de la plaquetopenia fue de 50500/mm³ (rango de 3000 a 126000/mm³) (Tabla 2).

Parámetro de hemograma	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Leucocitosis	20	87%
Anemia	21	91,3%
Plaquetopenia	22	95,7%

Tabla 2. Parámetros de hemograma al ingreso de pacientes con diagnóstico de Síndrome Urémico Hemolítico. Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Período 2013-2022.

Además, se solicitaron otros estudios en búsqueda de hemólisis. La LDH se encontró aumentada en todos los casos en que se solicitó (n=21; 91,3%). En dos de ellos no fue analizada (n=2; 8,7%). La haptoglobina se encontró disminuida en el 65,2% (n=15), dentro de rangos normales en el 17,4% (n=4) y en el 17,4% restante (n=4) no se pudo acceder al resultado de dicho dosaje.

En cuanto al frotis de sangre periférica se encontró presencia de esquistocitos, picnócitos y otras formas hemolíticas en la totalidad de los casos realizados (n=20, 87%), no habiéndose solicitado en los restantes (n=3; 13%). (Gráfico 8)

Marcadores de hemólisis

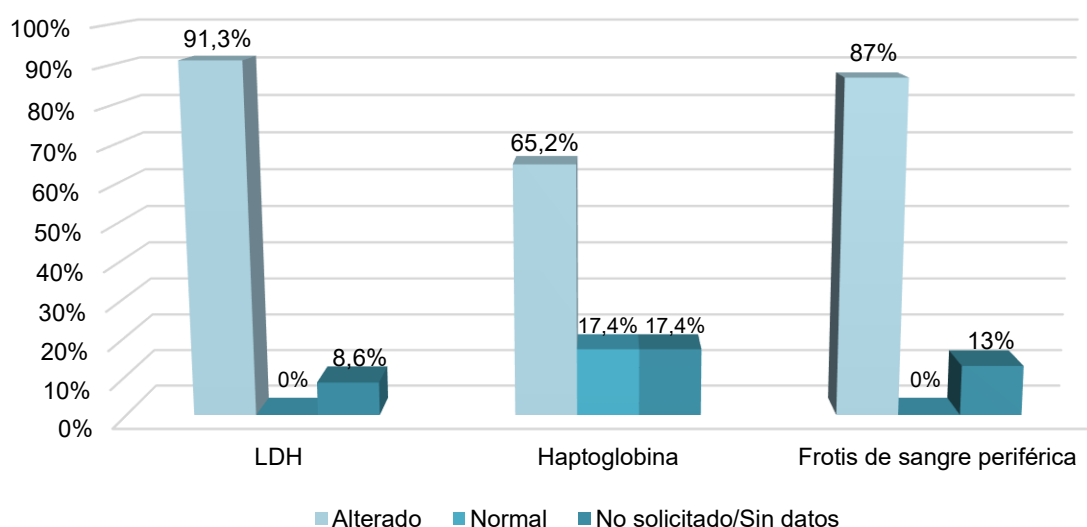


Gráfico 8. Marcadores de hemólisis en pacientes internados con diagnóstico de Síndrome Urémico Hemolítico. Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Período 2013-2022.

Función renal y electrolitos

En cada caso, a su ingreso, se solicitó en la analítica sanguínea marcadores de injuria renal. Se constataron valores elevados de creatinina sérica según el límite superior para la edad en 19 casos (82,6%), y en los 4 restantes (17,4%) se observaron valores normales. La mediana del valor de creatinina al ingreso fue de 2,47 mg/dl, con un rango de 0,74 a 11,1 mg/dl.

Se obtuvo muestra de orina completa en 22 pacientes (95,7%); en el caso restante, el grado de anuria imposibilitó su recolección. Veintiún pacientes (91,3%) presentaban hematuria y proteinuria en el sedimento urinario (Gráfico 9).

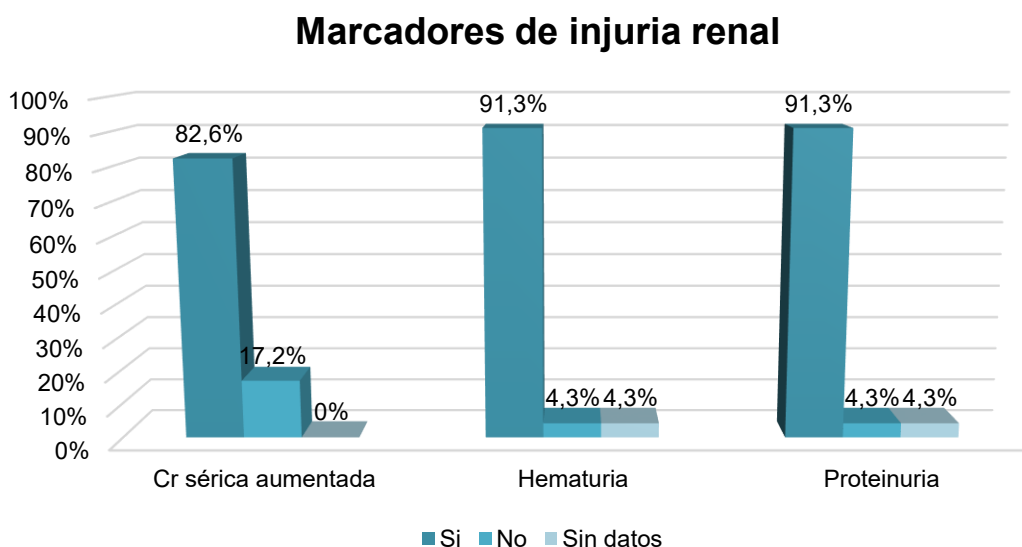


Gráfico 9. Marcadores de injuria renal en pacientes internados con diagnóstico de Síndrome Urémico Hemolítico. Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Período 2013-2022.

Con respecto a las alteraciones hidroelectrolíticas, dieciséis pacientes (69,6%) presentaron hiponatremia a su ingreso. De estos, el 37,5% (n=6) tenían valores leves, el 56,25% (n=9) valores moderados y el 6,25% (n=1) valores graves. En cuatro pacientes (17,4%) se halló hiperkalemia, y en ningún caso el nivel superó los 6,5 mEq/l.

Diagnóstico microbiológico:

En nuestro nosocomio, el diagnóstico de infección por STEC se confirma mediante los siguientes métodos: detección de los genes de toxina Shiga 1 y 2 por PCR, aislamiento de STEC o de Stx libre en heces, y dosaje de anticuerpos anti-lipopolisacáridos en suero. Para su estudio, se solicitaron muestras de materia fecal y sangre en todos los casos. Se obtuvo evidencia de infección por STEC en el 69,6% de los pacientes (n=16).

De los casos confirmados, 5 pacientes (21,7%) fueron positivos en heces, 5 casos (21,7%) únicamente en el suero, y en los 6 pacientes restantes (26,1%) se confirmó la infección mediante ambos métodos (Gráfico 10). El germen rescatado en el 100% de los casos fue *Escherichia coli* y se logró identificar el serotipo O157:H7 en 7 de los 16 eventos (43,7%), sin obtenerse serotipificación en los casos restantes.

Evidencia de STEC

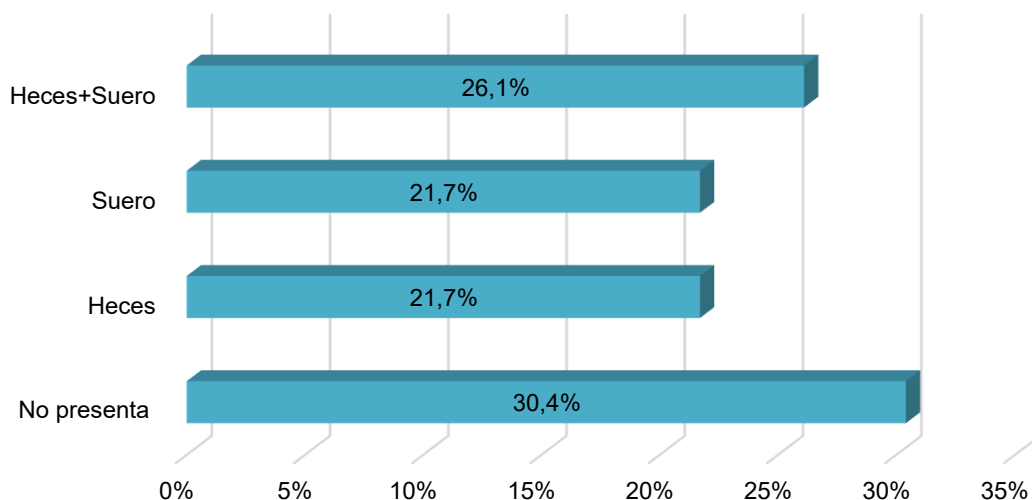


Gráfico 10. Distribución de los pacientes internados con diagnóstico de Síndrome Urémico Hemolítico según diagnóstico microbiológico. Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Período 2013-2022.

Conducta terapéutica:

En el 100% de los pacientes se indicó hidratación parenteral al ingreso. La expansión de volumen fue el tratamiento elegido con mayor frecuencia, registrando 15 casos (65,2%). Se aplicó la restricción de líquidos en 5 pacientes (21,7%), y en los 3 pacientes restantes (13%) se optó por esquemas alternativos de aporte de volumen, que incluyeron hiperhidratación, necesidades basales diarias y transfusión de glóbulos rojos (Gráfico 11). En todos los casos, se realizó interconsulta al servicio de Nefrología para ajustar la fluidoterapia.

Fluidoterapia

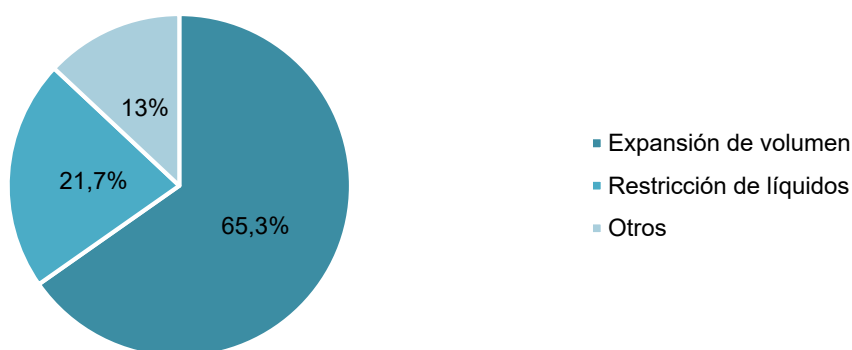


Gráfico 11. Distribución de los pacientes internados con diagnóstico de Síndrome Urémico Hemolítico según fluidoterapia al ingreso. Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Período 2013-2022.

En cuanto a la TRR, fue necesaria en 10 pacientes (43,4%). La modalidad de tratamiento empleada fue la diálisis peritoneal en 6 casos (26,1%), la hemodiálisis en 3 casos (13%), y ambas modalidades en 1 caso (4,3%), ya que, debido a múltiples complicaciones mecánicas de la diálisis peritoneal, se decidió realizar hemodiálisis. La

mediana de duración del tratamiento dialítico fue de 10,2 días, con un rango de 3 a 22 días (Gráfico 12).

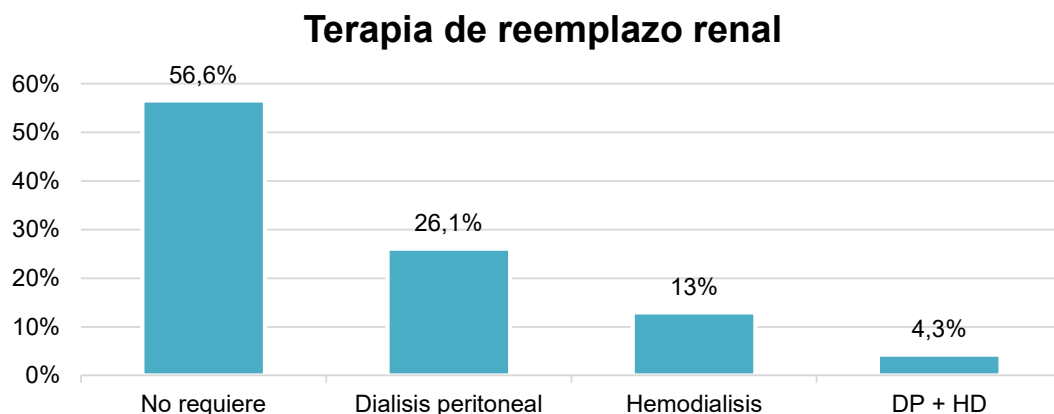


Gráfico 12. Distribución de los pacientes internados con diagnóstico de Síndrome Urémico Hemolítico según requerimiento y modalidad de terapia de reemplazo renal. Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Período 2013-2022.

Al analizar la información de las historias clínicas, se observó que en 3 de los pacientes (13%) se realizó tratamiento antibiótico endovenoso inicial. Cabe aclarar que el mismo no estaba dirigido específicamente a tratar la disentería, sino que se administró como tratamiento empírico ante la primera hipótesis diagnóstica (sepsis con foco enteral, infección del tracto urinario y abdomen agudo quirúrgico) (Gráfico 13).

Antibioticoterapia

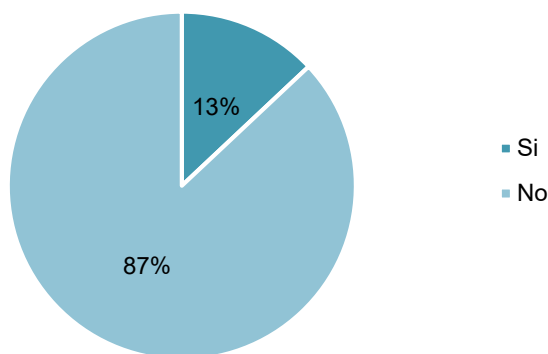


Gráfico 13. Distribución de los pacientes internados con diagnóstico de Síndrome Urémico Hemolítico según uso de antibióticos. Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Período 2013-2022.

Se administraron hemoderivados en una o más ocasiones a 20 pacientes (87%). De estos, el 65,2% (n=15) requirió transfusión de glóbulos rojos, el 4,3% (n=1) recibió plaquetas, y el 17,2% (n=4) ambos tipos de hemoderivados (Gráfico 14).

Transfusión de hemoderivados

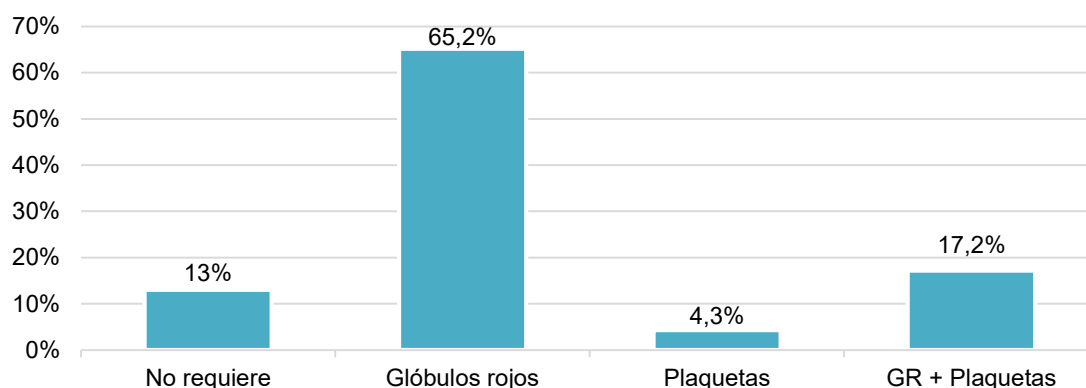


Gráfico 14. Distribución de los pacientes internados con diagnóstico de Síndrome Urémico Hemolítico según requerimiento de pasaje de hemoderivados. Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Período 2013-2022.

Complicaciones extrarrenales

Del total de la muestra, el 21,7% (n=5) de los casos presentaron complicaciones extrarrenales. Entre ellas, el 8,7% (n=2) fueron neurológicas (convulsiones), el 8,7% (n=2) fueron cardiovasculares (alteración de la función diastólica evaluada mediante ecocardiograma doppler), y el 4,3% (n=1) presentó una complicación gastrointestinal (prolapso rectal). (Gráfico 15).

Complicaciones extrarrenales

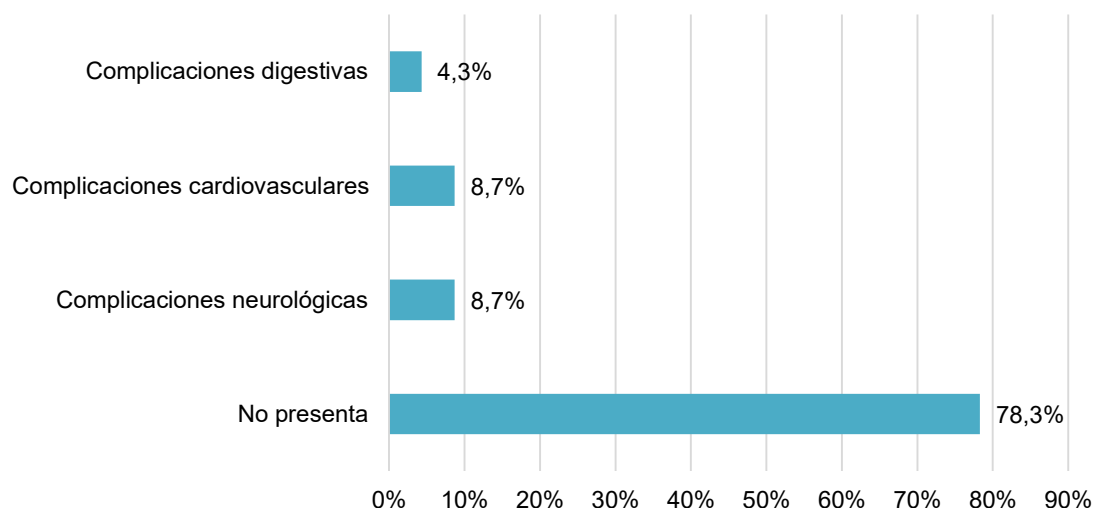


Gráfico 15. Distribución de los pacientes internados con diagnóstico de Síndrome Urémico Hemolítico según complicaciones extrarrenales. Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Período 2013-2022.

Estancia hospitalaria:

La duración promedio (D.E.) de los días de internación fue de 12,7 ($\pm 7,6$) días. No se registraron fallecimientos.

DISCUSIÓN

El síndrome urémico hemolítico es una enfermedad endémica en nuestro país, que afecta típicamente a los niños más pequeños, constituyendo un problema crítico para la salud pública dado que en la edad pediátrica, es la primera causa de insuficiencia renal aguda y la segunda de ERC.⁽¹⁵⁾

Según la bibliografía actualizada^(1-3,7,12,15), el grupo etario más afectado es el de los niños menores de 5 años. Esto concuerda con lo descrito en nuestro trabajo, donde se presentó una mediana de 24 meses al momento del diagnóstico; siendo la misma que registraron Oderiz et al⁽⁹⁾ y Balestracci et al^(10,19) en sus respectivos estudios.

En este trabajo se encontró un predominio del sexo masculino, en contrapuesto a lo publicado por Agragna et al⁽¹²⁾ y Gianantonio et al⁽¹⁴⁾ que no reportan diferencias entre ambos sexos.

En cuanto al patrón estacional, se registró mayor frecuencia de casos durante el invierno, mientras que la mayoría de los informes existentes sugieren una mayor incidencia en el verano.^(1,12,15) Esta discrepancia significativa podría indicar variaciones regionales o temporales en la epidemiología del SUH.

Según los hallazgos relacionados a las condiciones habitacionales y a la eliminación de excretas, se observó que la totalidad de los pacientes refirieron tener acceso a servicios básicos, como luz y agua, más de la mitad presentaban el baño dentro de su hogar, y sólo un tercio de los casos cuentan con la correcta eliminación de excretas. Esto último se contrapone a lo publicado por la bibliografía citada^(1,5) donde se afirma que los niños afectados por esta patología presentan buenas condiciones sanitarias. Sin embargo, la falta de datos en un tercio de los casos analizados, no permite realizar una correcta valoración.

En relación con la búsqueda de una posible fuente de contagio, los resultados obtenidos reflejan la situación prevalente en nuestro país. Casi la mitad de los pacientes reportaron haber consumido alimentos que podrían haber estado contaminados. Entre ellos, se observó mayor frecuencia en el consumo de preparados con carne picada, especialmente hamburguesas. Este hallazgo coincide con la bibliografía actualizada.^(1,13,15,16)

Los signos y síntomas observados en los pacientes de nuestro trabajo fueron coincidentes con los descritos en la literatura^(4,7,9), ya que todos presentaron diarrea como síntoma principal, seguido de palidez, vómitos y oligoanuria.

En cuanto a las determinaciones de laboratorio que integran la tríada clásica del SUH, se compararon los resultados con los de un estudio realizado en 2020 en el Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" y publicado en Archivos Argentinos de Pediatría en el año 2021.⁽¹⁰⁾ En ambos, la anemia según valores de Hb fue el criterio no cumplido con mayor frecuencia, representando el 8,7% en nuestro caso y el 30,2% según Balestracci et al. Sin embargo, todos los pacientes presentaron hallazgos compatibles con hemólisis. La elevación de la creatinina no se observó en el 17,2% de nuestra muestra y en el 19,2% del estudio citado, aunque en todos los pacientes se

detectó daño renal manifestado por hematuria y/o proteinuria. Además, no se halló trombocitopenia en el 4,3% de nuestro trabajo, similar a la cifra reportada en el trabajo.

En cuanto a la terapéutica, la forma de hidratación más frecuente al ingreso fue la expansión de volumen, coincidiendo con lo recomendado por la bibliografía. ^(3,11,20,21)

Distintos autores^(1,3,5,24) aconsejan no utilizar antibioticoterapia en pacientes con disentería, recomendación que se aplicó en el 87% de nuestros pacientes.

Aproximadamente la mitad de nuestra muestra requirió terapia de reemplazo renal, similar al porcentaje reportado en la bibliografía consultada^(3-5,10,21,22). En un estudio retrospectivo, analítico y multicéntrico realizado por Coccia et al⁽²²⁾ en 443 pacientes de 37 centros argentinos en 15 provincias entre 2015 y 2019, se encontró que el 88% (n=389) de los pacientes que requirieron tratamiento dialítico fueron tratados mediante diálisis peritoneal. El hallazgo coincide con nuestros resultados, donde la diálisis peritoneal fue la modalidad más utilizada, con una mediana de duración de 10,2 días.

En contraste, el trabajo de Ylinen et al⁽²⁵⁾ realizado en Finlandia reporta que el 85% (n=47) de los 55 pacientes estudiados recibieron hemodiálisis; en nuestra muestra sólo el 13%. Diferencia que podría estar relacionada con la disponibilidad y experiencia en técnicas de diálisis.

En cuanto a la administración de hemoderivados, el 82,6% de nuestros pacientes requirieron glóbulos rojos, porcentaje similar a los encontrados en trabajos realizados en la Argentina y otros países. Loos et al⁽¹¹⁾ reportó un 84%, Rivas et al⁽¹⁶⁾ un 88%. McKee et al⁽¹⁷⁾ un 86,2%, Mody et al⁽¹⁸⁾ un 91% y Ylinen et al⁽²⁵⁾ un 85%, Esto podría estar relacionado con la hemólisis activa característica de la patología.

En nuestro hospital, el estudio microbiológico permitió identificar el germen causal en heces y/o suero en el 69,6% de la cohorte analizada, similar al porcentaje reportado por el Boletín Epidemiológico del año 2022⁽⁸⁾ para el período 2017-2020, el cual fue del 70-73%.

En un estudio realizado en el Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría Superiora Sor María Ludovica en 2017, se logró aislar el germen causal en el 39,2% de los pacientes ⁽⁹⁾. De los positivos, se identificó STEC en el 98,7%, cifra similar a la de nuestro trabajo (100%). Los hallazgos de ambos trabajos permiten afirmar que el uso de distintas metodologías para la detección del microorganismo permite aumentar sustancialmente la evidencia de infección por STEC.

El SUH afecta al sistema nervioso central en aproximadamente el 17-34% de los casos, según la literatura.^(2,5,7,23,25) En nuestro estudio, la afectación neurológica se observó en el 8,7% de los niños con SUH típico, y se manifestó principalmente a través de convulsiones. Aunque la afectación grave del SNC se asocia con una alta mortalidad, en nuestro grupo no se registraron muertes secundarias a esta causa.

El presente estudio tiene algunas limitantes inherentes a su diseño al ser retrospectivo y descriptivo, realizado en un único efector de salud de la ciudad de Rosario.

Las limitaciones relacionadas a las fuentes de datos anteriormente mencionadas no permiten valorar adecuadamente la implicancia de las condiciones sanitarias y el nivel educación parental. Además, no se pudo realizar la serotipificación en todas las muestras positivas de heces.

CONCLUSIONES

Dada la alta tasa de SUH en Argentina, la carencia de un tratamiento específico y la alta morbilidad asociada, la prevención primaria de las infecciones por STEC es fundamental para disminuir su impacto sanitario⁽¹⁾.

El grupo más afectado en nuestra muestra fueron los menores de 5 años, con una mediana de edad de 24 meses y con predominancia en el sexo masculino. La frecuencia fue mayor durante el invierno.

La diarrea, disenteriforme o no, fue el síntoma principal en todos los casos, seguida por palidez y vómitos. La oligoanuria fue la expresión clínica más frecuente de injuria renal aguda.

Se utilizaron los exámenes complementarios recomendados para apoyar el diagnóstico clínico. La tríada clásica (anemia, trombocitopenia e injuria renal) se encontró en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, el test de Coombs fue el único que no se solicitó para el diagnóstico diferencial con anemias hemolíticas inmunomediadas.

A pesar de que todos los niños presentaron diarrea durante el período prodrómico, la infección por STEC no se evidenció en todos los casos. La combinación de estudios de muestras de materia fecal y suero permitió arribar al diagnóstico microbiológico. Nuestros resultados subrayan la importancia de completar la caracterización fenotípica y genotípica de los gérmenes identificados, ya que estos datos son cruciales para determinar el tipo de cepas circulantes en nuestro país.

En cuanto a la terapéutica, a su ingreso la mayoría de los pacientes fueron hidratados mediante expansión de volumen como primera elección, y la antibioticoterapia se evitó en la mayor parte de la muestra. Aproximadamente la mitad de nuestros casos requirieron tratamiento de reemplazo renal, siendo la diálisis peritoneal la modalidad más utilizada. La administración de hemoderivados, especialmente de glóbulos rojos, fue ampliamente requerida.

Las complicaciones extrarrenales observadas incluyeron convulsiones, alteración de la función diastólica y prolapso rectal. Ningún paciente falleció durante la hospitalización.

Todos los pacientes residían en áreas urbanas con acceso a servicios; sin embargo, sólo una minoría contaba con una disposición adecuada de excretas. A pesar del alto porcentaje de escolarización de los cuidadores, el nivel educativo de los mismos fue bajo.

Un alto porcentaje de los pacientes mostró antecedente de ingesta de un posible alimento contaminado, siendo el consumo de hamburguesas, albóndigas y otros preparados con carne picada los más frecuentemente asociados. Sin embargo, en casi la mitad de los casos, esta información no fue recabada durante el interrogatorio.

Como pediatras, es crucial realizar una anamnesis exhaustiva durante la consulta, abordando no solo los problemas de salud específicos, sino también considerando los

aspectos socioeconómicos, habitacionales y familiares. Esto permitirá identificar la existencia de riesgos sociales y proponer estrategias de intervención adecuadas.

Indagar sobre el consumo de alimentos al momento de la consulta en casos de síntomas gastrointestinales nos permitirá proporcionar educación a la población sobre las prácticas seguras de manejo alimentario.

La identificación temprana y la consulta oportuna al sistema de emergencias son primordiales para mejorar los resultados clínicos y reducir la morbilidad asociada a la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wainztein RE, Exeni RA, Cobeñas C, Alconcher L, Costa CE, Adragna M, Lopez L. Actualización en Nefrología Pediátrica "NEFROPED" 2021. Módulo: síndrome urémico hemolítico. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2021.
2. Mini M, Bagga A, Sartain SE, Smith RJH. Haemolytic uraemic syndrome. *Lancet*. 2022;400:1722-40. doi: [10.1016/S0140-6736\(22\)01202-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01202-8).
3. Freedman S, et al. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* and the hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med*. 2023;389:1402-14. doi: [10.1056/NEJMra2108739](https://doi.org/10.1056/NEJMra2108739).
4. Monteverde M. Manejo del Síndrome urémico hemolítico. En: *Guías de Atención Pediátrica del Hospital de Pediatría Garrahan*. 2014;34(1):27-41. https://www.garrahan.gov.ar/images/intranet/guias_atencion/gap_historico/GAP-2014-Manejo-del-SUH.pdf
5. Fernández-Brando RJ, Bentancor LV, Mejías MP, Panek AC, Cabrera GG, Exeni RA, Palermo MS. Actualización en el tratamiento del síndrome urémico hemolítico endémico. Patogénesis y tratamiento de la complicación sistémica más grave de las infecciones por *Escherichia coli* productor de toxina Shiga. *Medicina (B Aires)*. 2011;71(4):383-9. Disponible en: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802011000600019&lng=es..
6. Cavero T, Alonso M. Síndrome hemolítico urémico: estado actual. *Med Clin (Barc)*. 2017;148(3):123-30. doi: [10.1016/j.medcli.2018.02.016](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.02.016).
7. Martínez de Azagra Garde A, Iglesias Bouzas MI, Belda Hofheinz S. Microangiopatía trombótica. Síndrome hemolítico urémico. *Protoc diagn ter pediatr*. 2021;1:671-91. <https://www.aeped.es/>
8. Informe de las infecciones por STEC analizadas por el laboratorio nacional de referencia en el marco de la vigilancia nacional durante el año 2021. En: *Boletín Epidemiológico Nacional*. N° 630-SE 48. Ministerio de Salud de la República Argentina; 2022. p. 26-34. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-epidemiologico-nacional-n-630-se-48-2022>
9. Oderiz S, Leotta GA, Galli L. Detección y caracterización de *Escherichia coli* productor de toxina Shiga en niños atendidos en un hospital pediátrico interzonal de la ciudad de La Plata. *Rev Argent Microbiol*. 2018;50(1):45-52 doi: [10.1016/j.ram.2017.08.008](https://doi.org/10.1016/j.ram.2017.08.008).
10. Balestracci A, Meni Battaglia L. Sensibilidad diagnóstica de la ampliación de los criterios hematológicos y renales para la definición de síndrome urémico hemolítico. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(4):238-44. doi: [10.5546/aap.2021.238](https://doi.org/10.5546/aap.2021.238).
11. Loos S, Oh J, van de Loo L, Kemper MJ, Blohm M, Schild R. Hemoconcentration and predictors in Shiga toxin-producing *E. coli*-hemolytic uremic syndrome (STEC-HUS). *Pediatr Nephrol*. 2021 Nov;36(11):3777-83. doi: [10.1007/s00467-021-05108-6](https://doi.org/10.1007/s00467-021-05108-6).
12. Adragna M, Balestracci A. Microangiopatía trombótica en pediatría. En: *Nefrología pediátrica*. 3a ed. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2017. p. 171-80.
13. Bentancor A. Síndrome urémico hemolítico en áreas urbanas. *Rev Argent Microbiol*. 2016;48(1):1-4. doi: [10.1016/j.ram.2016.03.001](https://doi.org/10.1016/j.ram.2016.03.001).
14. Gianantonio C, Vitaco M, Mendilaharsu F. The hemolytic uremic syndrome. *J Pediatr*. 1964;54:478-91. doi: [10.1016/s0022-3476\(64\)80337-1](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(64)80337-1).

15. Ramírez F. Síndrome urémico hemolítico. En: Programa Nacional de Actualización Pediátrica. Módulo 2. 2019. p. 15-46.
16. Rivas M, Sosa-Estani S, Rangel J, et al. Risk factors for sporadic Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in children, Argentina. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(5):763-71. doi: [10.3201/eid1405.071050](https://doi.org/10.3201/eid1405.071050).
17. McKee RS, Schnadower D, Tarr PI, et al. Predicting hemolytic uremic syndrome and renal replacement therapy in Shiga toxin-producing *Escherichia coli*-infected children. *Clin Infect Dis*. 2020;70(8):1643-51. doi: [10.1093/cid/ciz432](https://doi.org/10.1093/cid/ciz432).
18. Mody RK, Gu W, Griffin PM, Jones TF, Rounds J, Shiferaw B, Tobin-D'Angelo M, Smith G, Spina N, Hurd S, Lathrop S, Palmer A, Boothe E, Luna-Gierke RE, Hoekstra RM. Postdiarrheal hemolytic uremic syndrome in United States children: clinical spectrum and predictors of in-hospital death. *J Pediatr*. 2015;166:1022–1029. doi: [10.1016/j.jpeds.2014.12.064](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.12.064).
19. Balestracci A, Toledo I, Meni Battaglia L, de Lillo L, et al. Postdiarrhoeal haemolytic uremic syndrome without thrombocytopenia. *Nefrología*. 2017 Sep-Oct;37(5):508-14. doi: [10.1016/j.nefro.2016.12.009](https://doi.org/10.1016/j.nefro.2016.12.009).
20. Bonany P, Bilkis MD, Iglesias G, Braun A, Tello J, Ratto V, Vargas A, Koch E, Jannello P, Monteverde E. Fluid restriction versus volume expansion in children with diarrhea-associated HUS: a retrospective observational study. *Pediatr Nephrol*. 2021. Jan;36(1):103-109. doi: [10.1007/s00467-020-04673-6](https://doi.org/10.1007/s00467-020-04673-6).
21. Bilkis MD, Bonany P. Hidratación en el síndrome urémico hemolítico. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(1):62-6. doi: [10.5546/aap.2021.62](https://doi.org/10.5546/aap.2021.62).
22. Coccia PA, Ramírez FB, Suárez ADC, Alconcher LF, Balestracci A, García Chervo LA, et al. Acute peritoneal dialysis, complications and outcomes in 389 children with STEC-HUS: a multicenter experience. *Pediatr Nephrol*. 2021 Jun;36(6):1597-1606. doi: [10.1007/s00467-020-04876-x](https://doi.org/10.1007/s00467-020-04876-x).
23. Khalid M, Andreoli SP. Extrarenal manifestations of the hemolytic uremic syndrome associated with Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC HUS). *Pediatr Nephrol*. 2019;34:2495-2507. doi: [10.1007/s00467-018-4105-1](https://doi.org/10.1007/s00467-018-4105-1).
24. Imdad A, Macko SP, Urcioli DM, Syed T, Tanner-Smith EE, Huang D, Gomez-Duarte OG. Interventions for preventing diarrhoea-associated haemolytic uraemic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;(7). doi: [10.1002/14651858.CD012997.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012997.pub2).
25. Ylinen E, Salmenlinna S, Halkilahti J, Jahnukainen T, Korhonen L, Virkkala T, et al. Hemolytic uremic syndrome caused by Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in children: incidence, risk factors, and clinical outcome. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(9):1749-59. doi: [10.1007/s00467-020-04560-0](https://doi.org/10.1007/s00467-020-04560-0).
26. Kliegman RM, St. Geme JW, Blum N, Shah SS, Tasker RC. Síndrome urémico hemolítico. En: Nelson WE, editor. Tratado de Pediatría Nelson. 21a ed. Barcelona: Editorial Médica; 2020. p. 1234-45.
27. Balestracci A, Martin SM, Toledo I, Corti S, et al. Capacidad del período oligoanúrico para predecir secuela renal en niños con síndrome urémico-hemolítico asociado a diarrea. *Arch Argent Pediatr*. 2012 May-Jun;110(3):221-6. doi: [10.5546/aap.2012.221](https://doi.org/10.5546/aap.2012.221).
28. Exeni R, Exeni A. Síndrome urémico hemolítico. En: Programa de Educación a Distancia en Emergencias y Cuidados Críticos. Módulo Medio Interno. Sociedad Argentina de Pediatría.

29. Camacho J, Camacho V, Milano G. Síndrome hemolítico urémico. *An Pediatr (Barc)*. 2013;11(4):187-96. doi: [10.1016/S1696-2818\(13\)70137-9](https://doi.org/10.1016/S1696-2818(13)70137-9).
30. Cavagnaro SMF. Síndrome hemolítico urémico asociado a Shigatoxina: ¿cómo prevenirlo? *Rev Chil Pediatr*. 2019;90(2):139-44. doi: [10.32641/rchped.v90i2.1044](https://doi.org/10.32641/rchped.v90i2.1044).

ANEXO 1

Ficha de investigación epidemiológica y notificación SUH-DAS y Estudio de infección por STEC. Actualización 30/06/2023. Ministerio de Salud Argentina.

Dirección de Epidemiología



Ministerio de Salud Argentina

SISTEMA NACIONAL DE VIGILANCIA DE LA SALUD
FICHA DE INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y NOTIFICACIÓN
SUH-DAS y Estudio de infección por STEC

Actualización 30/06/2023

DEFINICIÓN DE CASO Y CLASIFICACIONES (Tildar el casillero que corresponda)

Ante un caso de SUH realizar la investigación epidemiológica completa, Implementar acciones en forma inmediata tendiente a identificar e interrumpir la fuente de transmisión. Incluir una vigilancia rutinaria y sistemática de los alimentos, realizar y documentar de forma completa la investigación de casos y brotes

Caso de SUH: Persona de cualquier edad, que presente en forma aguda al menos dos de los siguientes criterios clínicos:

(1) Anemia hemolítica microangiopática; (2) Trombocitopenia y (3) Compromiso renal.

- Caso de SUH sin especificar:** Paciente que cumple con la definición de caso de SUH, que aún no cuenta con confirmación etiológica y requiere seguimiento para que pueda clasificarse en típico o atípico.
- Caso de SUH típico con confirmación de infección por STEC.** Paciente que cumple con la definición de caso de SUH y con confirmación de laboratorio de STEC como agente etiológico, por al menos uno de los siguientes criterios: i. Aislamiento de STEC, ii. Detección de toxina Shiga libre en materia fecal, iii. Detección de anticuerpos anti-LPS
- Caso de SUH típico con asociación a la infección por STEC.** Paciente que cumple con la definición de caso de SUH, con resultados negativos por laboratorio, sin criterios para la clasificación de SUH atípico, con evidencia de asociación a la infección por STEC mediante cualquiera de los siguientes criterios: i. Antecedente de diarrea en los días previos al comienzo del SUH, ii. Contacto con un caso confirmado de infección por STEC (SUH o diarrea), iii. Exposición a fuente probable de infección por STEC
- Caso de SUH atípico.** Caso en el que pudo establecerse su asociación con: i. Infección por *Streptococcus pneumoniae*, ii. Enfermedad autoinmune, iii. Mutaciones génicas de factores del complemento, C3) iv. Déficit congénito de ADAMTS 13, y trastornos en el metabolismo de la vitamina B12

Caso de Diarrea Aguda (DA) / Caso de Diarrea Aguda Sanguinolenta (DAS)

- Caso de diarrea aguda sanguinolenta (DAS).**
- Caso de diarrea aguda (DA o DAS) por STEC.** Todo caso de diarrea en el que, habiéndose estudiado por laboratorio, se haya podido identificar la infección por STEC de acuerdo a los criterios laboratoriales para confirmar esta infección (aislamiento de STEC; detección de toxina Shiga libre en materia fecal y/o detección de anticuerpos anti-LPS).
- Caso de infección por STEC asintomático.** Toda persona estudiada para STEC en el marco de la investigación epidemiológica de caso de SUH o diarrea por STEC o en investigación por alerta bromatológica de contaminación de alimento por STEC, asintomática, en la que se haya confirmado por laboratorio la infección por STEC por los criterios mencionados.
- Brote de STEC.** Identificación de dos o más casos de infección por STEC relacionados epidemiológicamente, en espacio/tiempo, con o sin síntomas clínicos, con exposición a una misma fuente probable o confirmada, o, con nexo epidemiológico entre sí, en el que, al menos uno de los casos esté confirmado por laboratorio.

Nota: Los casos de Diarrea Aguda Sanguinolenta con evolución a SUH, que fueran notificados como DAS debe ser reclasificado como caso de SUH y actualizar la información en el SNVS.

IDENTIFICACIÓN DE LA INSTITUCIÓN

Establecimiento notificador: Provincia: Departamento:

Fecha de notificación: / / Apellido y nombre del notificador:

Teléfono: Correo electrónico:

IDENTIFICACIÓN DEL CASO

Tipo de documento: DNI o DE o IND: N° Apellido y Nombre:

Teléfono: Fecha de nacimiento: ____/____/____ Embarazada: SI / NO

Sexo legal: Femenino / Masculino / No binario / Indeterminado Género: Mujer cis/ Mujer trans/ Varón cis/ Varón trans/ Otro/ Desconocido

Lugar de residencia: Provincia: Departamento: Localidad:

Barrio popular: Domicilio: Calle / Mza: N° Piso: Depto: Cód. Postal:

INFORMACIÓN CLÍNICA

Fecha de Inicio de síntomas (FIS): ____/____/____ Fecha de primera consulta: ____/____/____

- | | | | | |
|---|---|--|--------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Diarrea | <input type="checkbox"/> Vómitos | <input type="checkbox"/> Dolor abdominal | <input type="checkbox"/> Hematomas | <input type="checkbox"/> Ictericia |
| <input type="checkbox"/> Diarrea sanguinolenta(DAS) | <input type="checkbox"/> Fiebre (38 °C o más) | <input type="checkbox"/> Oligoanuria | <input type="checkbox"/> Edemas | <input type="checkbox"/> Irritabilidad |
| <input type="checkbox"/> Deshidratación | <input type="checkbox"/> CVAS/IRA | <input type="checkbox"/> Anuria | <input type="checkbox"/> Piel Pálida | <input type="checkbox"/> Compromiso de SNC |

Signos patológicos de laboratorio:

- Anemia Hemolítica microangiopática
- Trombocitopenia
- Injuria renal (Urea, creatinina y/o Clearance de creatinina aumentados)

COMORBILIDADES

- Inmunosuprimido
- Renal crónico
- Trastornos hematológicos

INTERNADO Fecha: ____/____/____

UTI Fecha ____/____/____

ARM SI / NO

Laboratorio Clínico - completar valores			
<input type="checkbox"/> Sangre en materia fecal		Recuento de Reticulocitos	
Hemograma	Hematocrito (%)		Hematies fragmentados
	Recuento de plaquetas (mm3)		Haptoglobina (g/dl)
	Hemoglobina (g/dl)		Recuento de leucocitos (mm3)
Química	Urea (mg/dl)		Creatinina (mg/dl)
	LDH		Clearance de Creatinina (ml/min)
Orina	Proteinuria		Hematuria
DATOS DE LABORATORIO			
<input type="checkbox"/> Suero Fecha de toma: ___/___/___ <input type="checkbox"/> Hisopado rectal Fecha de toma: ___/___/___ <input type="checkbox"/> Materia fecal Fecha de toma: ___/___/___			
Establecimiento de toma de muestra: Derivación de muestra SI / NO Fecha de derivación ___/___/___ Establecimiento al que se deriva la muestra:			
TRATAMIENTO DURANTE LA INTERNACIÓN			
<input type="checkbox"/> Inhibición de la función plaquetaria <input type="checkbox"/> Diálisis peritoneal <input type="checkbox"/> Cirugía abdominal <input type="checkbox"/> Diuréticos <input type="checkbox"/> Hemodiálisis, hemofiltración y hemodiafiltración <input type="checkbox"/> Transfusiones <input type="checkbox"/> Eritropoyetina <input type="checkbox"/> Esteroides <input type="checkbox"/> Insulina <input type="checkbox"/> Otra, cuál?:			
<input type="checkbox"/> Tratamiento completo		<input type="checkbox"/> Tratamiento en curso	
EVOLUCIÓN Y SECUELAS			
<input type="checkbox"/> ALTA (*) Fecha ALTA: ___/___/___ <input type="checkbox"/> Fallecido Fecha ___/___/___ <input type="checkbox"/> Crónico			
(*) Evitar la concurrencia a instituciones cerradas hasta tener 2 coprocultivos negativos para STEC con un intervalo de 72h.			
Causa de fallecimiento	<input type="checkbox"/> Complicación Neurológica <input type="checkbox"/> Complicación intestinal <input type="checkbox"/> Complicación cardiaca <input type="checkbox"/> Infecciones intercurrentes		
Secuelas	<input type="checkbox"/> Insuficiencia renal crónica <input type="checkbox"/> Suboclusión/ oclusión intestinal <input type="checkbox"/> Proteinuria y/o HTA <input type="checkbox"/> Neurológicas		
ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS			
Realizar Encuesta Alimentaria: Indagar sobre antecedentes de consumos (1 a 10 días previos FIS) de:			
<input type="checkbox"/> Preparaciones con carne picada <input type="checkbox"/> Carne cruda y/o insuficientemente cocida (vacuna/oveja/cabra/potro) <input type="checkbox"/> Leche no pasteurizada o derivados lácteos no pasteurizados o productos de manufactura artesanal <input type="checkbox"/> Ingesta o uso de agua no segura (sin hervir, sin clorar, u otra)		<input type="checkbox"/> Asistió a piletas, lagos, aguas recreativas con agua no segura (sin clorar, u otra) <input type="checkbox"/> Frutas y vegetales crudos o sin lavar <input type="checkbox"/> Alimento o jugos adquiridos en locales de comida, ferias, comedores <input type="checkbox"/> Tomó algún nuevo medicamento (en los últimos 3 meses)	
Nombre y Dirección de los establecimientos donde compró: alimentos elaborados, carne, leche no pasteurizada o queso casero:			
Nombre y Dirección de establecimientos educativos/recreativos/contacto con animales donde asiste:			
Notificar a las áreas que correspondan: Bromatología, inspección general, nivel local/municipal/provincial; Saneamiento ambiental, calidad de aguas; Autoridades sanitarias que corresponda			
Antecedentes de viaje y contacto		Ocupación (del caso o su responsable le)	
<input type="checkbox"/> Viajó dentro de los últimos 14 días: Fecha: ___/___/___ País:..... Provincia:..... Localidad:..... <input type="checkbox"/> Contacto con algún caso confirmado o portador <input type="checkbox"/> Caso asociado a brote/conglomerado* <input type="checkbox"/> Lugar de ocurrencia de brote (Dirección, Loc,Prov.):.....		<input type="checkbox"/> ¿Asiste o Trabaja en Jardín maternal/ de infantes y/o escuelas? <input type="checkbox"/> Trabaja en Instituciones de Salud, Residencias para mayores, cárceles,etc <input type="checkbox"/> ¿Trabaja en el campo en actividades agro-ganaderas/carnicerías/frigoríficos,etc? <input type="checkbox"/> ¿Trabaja elaborando y/o distribuyendo alimentos? Especificar Lugar:	
Observaciones			
..... Firma del notificador:			

ANEXO 2

Ficha técnica n° 8. Síndrome Urémico Hemolítico. Enfermedades transmitidas por alimentos. ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica) <https://www.argentina.gob.ar/anmat/sindrome-uremico-hemolitico-suh>

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