SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO

El Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) es una entidad clínica y anatomopatológica caracterizada por presentación aguda de daño renal, anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia, que puede afectar otros parénquimas como intestino, páncreas, corazón y sistema nervioso central.

Es una enfermedad de transmisión alimentaria que afecta principalmente a niños menores de 5 años; en especial entre el 2º semestre de vida a 3 años, en los meses cálidos (verano y otoño). La enfermedad comienza con diarrea que por lo general se convierte en hemorrágica al 2º o 3º día. La mayoría la resuelve al cabo de una semana; la mitad de los enfermos presentan vómitos. Del 5 al 10% de los niños afectados evolucionan a SUH.

Agente causal: Se ha reconocido a *Escherichia coli* productor de toxina Shiga (STEC), como agente causal de la forma post-entérica de SUH. Otros agentes infecciosos asociados a SUH son *Shigella dysenteriae* tipo 1, *Campylobacter* sp., *S. pneumoniae*, entre otros. *Streptococcus pneumoniae* puede causar SUH a través de la neuroaminidasa, siendo el cuadro clínico más grave.

Cuadro Clínico la infección por STEC incluye un período de 1 a 2 días de vómitos, diarrea sin sangre y dolor abdominal como síntomas iniciales, seguidos en general por diarrea sanguinolenta o colitis hemorrágica (CH) durante 4 a 6 días. Aunque en la mayoría de los casos la diarrea por STEC es autolimitada, aproximadamente 5 al 10% de los niños infectados evolucionan a SUH, para el cual no existe un tratamiento específico, sino de sostén. Los niños constituyen los grupos más vulnerables, con una mayor incidencia de infecciones sintomáticas por STEC y riesgo alto de evolución a SUH.

En los últimos años, el diagnóstico precoz de la enfermedad por mayor conocimiento en el ámbito pediátrico de la misma y el mejor manejo de la insuficiencia renal aguda y de la anemia disminuyó la letalidad durante el período agudo, siendo en la actualidad del 2 al 4%. La ***leucocitosis con neutrofilia, la oliguria o anuria que persiste en el tiempo, el compromiso extrarrenal grave de la enfermedad y la ausencia del factor sanguíneo P_1*** constituyen factores de mal pronóstico.

Insuficiencia renal aguda: se presenta, con diversos grados, en el 100% de los enfermos, la mayor parte de los pacientes presenta insuficiencia renal aguda severa, con período de oligoanuria de duración variable.

El examen de orina muestra hematuria microscópica en todos los casos y macroscópica en alrededor del 30% de los niños. Se encuentra proteinuria, alteraciones tubulares proximales, glucosuria; el filtrado glomerular sufre un rápido deterioro, elevando las cifras de urea y creatinina. La caída del filtrado glomerular provoca alteraciones hidroelectrólíticas y del estado ácido, hiperkalemia, hiponatremia, hipocalcemia y acidosis metabólica. La función renal se recupera lentamente y un 5% de niños con SUH desarrolla insuficiencia renal crónica terminal, requiriendo en poco tiempo procedimientos dialíticos y/o transplante renal. Otro 30% mejora y años más tarde puede comenzar con microhematuria, grados variables de proteinuria, e hipertensión arterial pudiendo desarrollar insuficiencia renal crónica terminal en lapsos variables que pueden llegar a décadas.

También presentan hipertensión arterial, manifestaciones neurológicas (irritabilidad, somnolencia, compromiso sensorio), alteraciones pancreáticas (hiperglucemia) y alteraciones cardíacas.

Reservorio: Intestino del hombre y los animales.STEC es detectado regularmente en la materia fecal de los rumiantes en general y del ganado bovino en particular. Es transmitido al hombre a través de agua y alimentos contaminados o por el contacto directo con personas o animales colonizados, sintomáticos o asintomáticos. La dosis infectiva de STEC es muy baja, menos de 100 organismos pueden provocar enfermedad.

La vigilancia de las infecciones por STEC puede contribuir a modificar la incidencia, prevalencia y mortalidad de los síndromes clínicos a través de estrategias de prevención y control.

Clasificación de los casos

Caso Probable: Enfermedad aguda que presenta un episodio de diarrea con o sin sangre en las 3 semanas previas, que cumple con los criterios de laboratorio (Anemia de comienzo agudo, Hb <10mg/dl , Hto: <30%, con cambios microangiopáticos en el frotis de sangre periférica, e injuria renal hematuria y proteinuria) excepto que no está confirmada la anemia microangiopática.

Caso Confirmado: Enfermedad aguda que cumple con los criterios de laboratorio y que puede o no comenzar con un episodio de diarrea con o sin sangre en las 3 semanas previas.

Medidas a implementar frente a un caso clínico de SUH

1. Intensificación de la vigilancia de diarreas agudas sanguinolentas.
2. Notificación inmediata e investigación epidemiológica de casos sospechosos y sus contactos.
3. Identificación de la fuente de infección y los mecanismos de transmisión.
4. Reconocimiento e identificación oportuna de los casos relacionados con la transmisión alimentaria, facilitando la implementación de medidas de control de posibles brotes.

1. Intensificación de las acciones de Vigilancia:

- A fin de garantizar la captación precoz de los casos sospechosos, deberán intensificarse las acciones de vigilancia de diarreas agudas sanguinolentas y notificar a la Dirección de Epidemiología de la Provincia e investigar inmediatamente todo sospechoso que cumple con la siguiente definición de caso:

1.1 Descripción Clínica

El SUH se caracteriza por un comienzo agudo con anemia hemolítica microangiopática, daño renal y plaquetopenia, que habitualmente puede seguir o no a un episodio de diarrea con o sin sangre en una persona previamente sana. Palidez, oliguria, petequias, hematomas son manifestaciones comunes. Cambios neurológicos como letargia o convulsiones pueden estar presentes.

1.2. Criterios de laboratorio para el diagnóstico:

1. **Anemia de comienzo agudo, con hemoglobina menor de 10 mg/dl o hematocrito menor de 30% o caída de al menos 5 puntos, con cambios microangiopáticos (esquistocitos, células en casco o fragmentadas) en el frotis de sangre periférica.**
2. **Injuria renal aguda evidenciada por hematuria, proteinuria.**

- Completar la ficha específica de investigación en sus ***tres componentes***: clínico, epidemiológico y de laboratorio.
- Obtener precozmente **muestras sangre y materia fecal** de los pacientes con probable SUH, ya que esto es muy importante para el diagnóstico rápido de infecciones por STEC. **La muestra más conveniente es la obtenida en la fase de *diarrea acuosa***
- Asegurar la extracción de sangre en fase convaleciente.
- Obtener muestras de materia fecal de ***contactos convivientes con o sin sintomatología (padres, hermanos, tíos, primos, etc)*** y de ***contactos con sintomatología previa (cuidadores, niños, etc)***.
- Las muestras deberán enviarse a la Dirección de Epidemiología para su derivación.

Las muestras de alimentos sospechosos deben mantenerse congeladas hasta el momento de su procesamiento. Es importante captar precozmente el posible alimento implicado para evitar su pérdida o bien para realizar las articulaciones con BROMATOLOGÍA para que realice el correspondiente control en locales o servicios de catering relacionados con el consumo del caso.

Etapa Epidemiológica

Confirmado el diagnóstico de SUH se debe realizar la investigación epidemiológica correspondiente completando la información epidemiológica.

Es sumamente importante el interrogatorio a los padres acerca de los hábitos y alimentos consumidos en las últimas tres semanas para intentar recuperar el/los alimentos implicados (carne, huevos, leche, hamburguesas, chorizos, salchichas, jugos, helados, etc.) Además recordar interrogar a cerca de otros familiares y/o contactos que cursan o cursaron con diarrea para realizar la toma de muestra correspondiente.

Investigación de casos y contactos:

Deberá realizarse una Visita domiciliaria de los casos a efectos de:

- Completar la ficha específica de investigación si fuese necesario
- Identificar todos contactos cercanos (fundamentalmente los convivientes)
- Aplicar la ficha específica a los contactos sintomáticos que cumplen con definición de caso sospechoso.

Tomar las muestras biológicas de los contactos convivientes, contactos sintomáticos y de los alimentos implicados.

Toma de muestra:

Muestras y Técnicas: a las 24 – 48 hs. de declarado el SUH por el médico, se debe enviar :

- Materia fecal entera refrigerada e hisopado anal IDEALMENTE en medio de transporte Cary Blair. (Con este tipo de muestra se realiza la técnica de Coprocultivo).
- Enviar cepa aislada del coprocultivo.
- También se envía Materia Fecal Congelada, (a ésta se le detecta la toxina (PCR).
- Suero (2 muestras) la primera dentro de los 5 primeros días de síntomas y la segunda a los 15 días de la primera.
- Obtener muestras de Materia Fecal entera congelada de los Contactos convivientes, con o sin sintomatología, a ellos se les realiza PCR para detectar toxina.

Condiciones de envío:

El hisopado enviarlo en medio de transporte adecuado y en condiciones de refrigeración.

La materia fecal para coprocultivo y el suero deben ser enviadas, en condiciones de refrigeración la materia fecal para PCR (toxina) debe estar congelada.

El envío debe ser acompañado de la ficha epidemiológica completa, legible y en buenas condiciones.

TOMA DE MUESTRA SUH

Materia Fecal (MF) e hisopado rectal (Para coprocultivo) o Enviar la **cepa aislada.**

-Enviar MF congelada (para detección de toxina por PCR).

Suero (1ª muestra) Fase aguda

Enviar las muestras tomadas en las primeras 24 a 48hs., a la Dirección de Epidemiología de Entre Ríos, desde donde serán derivadas al LNR.
Las muestras deberán estar debidamente rotuladas y acompañada de las fichas específicas (epidemiológica, clínica y de laboratorio).

Suero (2ª muestra, fase convaleciente), 3 o 4 semanas luego de comienzo de síntomas, y por lo menos 2 semanas después de la primer muestra. Enviar rotulada!!!

2. **Medidas de prevención y control:**

   1. Informar a los padres sobre los riesgos del SUH
   2. Investigación de los contactos y de la fuente de infección: los cultivos de contactos (*episodios diarreicos*) deben limitarse más bien a las personas que manipulan alimentos, personal y niños de jardines infantiles y otras situaciones en las que es particularmente factible la diseminación de la infección.
   3. Aislamiento de contactos durante la fase aguda de la enfermedad tomando precauciones entéricas: ***No se permitirá que las personas infectadas manipulen alimentos ni brinden atención a niños o pacientes mientras no sean negativas dos muestras fecales sucesivas de materia fecal reunidas con diferencia de 24 horas o más.***
   4. Desinfección concurrente de heces y artículos contaminados
   5. Buscar el ***vehículo específico de transmisión*** (alimento o agua): analizar la posibilidad de ***transmisión de persona a persona*** y utilizar los resultados de la investigación epidemiológica para orientar en las medidas de control específicas.
   6. Excluir los ***alimentos sospechosos*** y rastrear sus orígenes (es necesario interrogar y detectar el origen para evitar suevos casos)
   7. Si se sospecha un brote de ***transmisión hídrica***, se impartirá la orden de hervir el agua y clorar, si el abastecimiento es sospechoso bajo supervisión autorizada.
   8. Si se sospecha que el brote tiene relación con la ***natación***, habrá que cerrar o clausurar los natatorios o playas hasta que sean cloradas o se demuestre que no tienen contaminación fecal.
   9. Si se sospecha que el brote fue transmitido por ***leche***, habrá que pasteurizar o hervir ese alimento.

Medidas de control

- ✓ Para bloquear la transmisión de una persona a otra es necesario enseñar específicamente a los miembros de la familia lavarse las manos con agua y jabón frecuente y minuciosamente, en especial después de defecar, eliminar pañales y desechos humanos contaminados, y prevenir la contaminación de alimentos y bebidas.
- ✓ Un procedimiento tan sencillo como la correcta cocción de la carne, especialmente si es picada, como por ejemplo una hamburguesa puede determinar la diferencia entre un niño sano y otro con problemas renales graves. Esto es así porque a los 70 grados centígrados la bacteria que produce la toxina shiga (STEC) se destruye, evitando el contagio del Síndrome Urémico Hemolítico.
- ✓ Utilizar diferentes cuchillos para cortar la carne cruda y la cocida para no arrastrar bacterias de una a otra.
- ✓ Evitar el contacto de las carnes crudas con otros alimentos; tener en cuenta cómo se disponen dentro de la heladera.
- ✓ Si bien la carne vacuna resulta la principal fuente de contagio, el consumo de lácteos y jugos de fruta no pasteurizados o de verduras y agua contaminada (que hayan estado en contacto con las heces de los animales), también puede desencadenar la enfermedad
- ✓ Lavar cuidadosamente frutas y verduras.
- ✓ Consumir agua potable. Ante la duda, hervirla
- ✓ Se sugiere que los menores de 2 años no ingieran comidas rápidas ni poco cocidas.
- ✓ Para evitar la vía de contagio de persona a persona (la que se produce por el contacto con la materia fecal del enfermo), es necesario el lavado de manos, con agua y jabón, luego de ir al baño y antes de manipular los alimentos.
- ✓ Operar los mataderos de modo que se reduzca al mínimo la contaminación de carnes por contenido intestinal de los animales.
- ✓ Proteger, purificar y clorar los sistemas de abastecimiento público de agua, clorar los natatorios y piletas vinílicas.
- ✓ Asegurar la higiene adecuada en jardines infantiles, especialmente el lavado frecuente y meticuloso de las manos con agua y jabón.
- ✓ Excluir los alimentos sospechosos y rastrear sus orígenes.

Ministerio de SALUD. GOBIERNO DE ENTRE RÍOS

Dirección de Epidemiología Provincia de Entre Ríos

CASO CLÍNICO DE SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO

Caso Probable: Enfermedad aguda que presenta un episodio de diarrea con o sin sangre en las 3 semanas previas, que cumple con los criterios de laboratorio excepto que no está confirmada la anemia microangiopática.

Caso Confirmado: Enfermedad aguda que cumple con los criterios de laboratorio y que puede o no comenzar con un episodio de diarrea con o sin sangre en las 3 semanas previas.

<u>Criterios de laboratorio</u>: Anemia de comienzo agudo, con hemoglobina menor de 10 mg/dl o hematocrito menor de 30% o caída de al menos 5 puntos, con cambios microangiopáticos (esquistocitos, células en casco o fragmentadas) en el frotis de sangre periférica.

Injuria renal aguda evidenciada por hematuria, proteinuria.

Tomar muestras para investigación en el laboratorio
Materia fecal, suero, alimentos, agua.

- ✓ **Cultivo, PCR, caracterización y tipificación**
- ✓ **Serología (**detección de anticuerpos anti-Stx.)

Denuncia del caso a las autoridades de salud (ficha epidemiológica, sistema informático de reporte de casos, etc.)

- ✓ No administrar antibióticos.
- ✓ Considerar aislamiento en contactos sintomáticos (Exclusión escolar, laboral, etc.)
- ✓ Considerar control bromatológico de alimentos

- ✓ Investigación de contactos y fuente de transmisión.
- ✓ Tomar muestras para laboratorio del caso, contactos sintomáticos y contactos convivientes.
- ✓ Tomar muestras de alimentos y/o agua implicados.