

Síndrome Urémico-Hemolítico por *E. Coli* Entero-Hemorragica 0157:H7 Stx2: Primer Caso Descrito en Paraguay.

Hemolytic Uremic Syndrome Caused by Shiga Toxin type 2 Produced by Enterohemorrhagic Escherichia Coli O157:H7: First Case Described in Paraguay

Luis Alberto Chamorro Noceda¹

RESUMEN

El síndrome urémico-hemolítico es un síndrome clínico que se caracteriza por la tríada diagnóstica de: anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda. Se presenta el caso de un lactante mayor de 2 años de edad que consultó por un episodio de diarrea muco-sanguinolenta. Al 5° día es internado por la tríada sintomática: anemia hemolítica, insuficiencia renal aguda y trombocitopenia, componentes del síndrome urémico hemolítico SUH (D+) típico, requirió transfusión de glóbulos rojos concentrados debido a la grave anemia hemolítica que presentó, mientras que la insuficiencia renal aguda y la trombocitopenia fueron de leve intensidad; ante la evolución favorable el niño fue dado de alta a las 48 hs. en buenas condiciones. El aislamiento en el coprocultivo dio positivo para la *Escherichia coli* O157:H7 Stx2 como causante del cuadro clínico, siendo el primer caso reportado en nuestro medio.

Palabras claves: Anemia hemolítica, trombocitopenia, *Escherichia coli*, 0157:H7 Stx2, Paraguay.

ABSTRACT

Hemolytic uremic syndrome is a clinical syndrome characterized by a diagnostic triad of microangiopathic hemolytic anemia, thrombocytopenia, and acute renal failure. We present the case of an infant over two years of age who presented with an episode of bloody flux. On day 5 the patient was hospitalized with the symptom triad of hemolytic anemia, acute renal failure, and thrombocytopenia, which are characteristic of hemolytic uremic syndrome with diarrhea (D+ HUS) requiring transfusion of red blood cell concentrate due to severe hemolytic anemia, while the acute renal failure and thrombocytopenia were of mild intensity. The child's condition improved and he was discharged after 48 hours in good condition. The fecal culture was positive for *Escherichia coli* O157:H7 Stx2, a known causative agent of the syndrome, making this the first such case reported in Paraguay.

Key words: hemolytic anemia, thrombocytopenia, *Escherichia coli* 0157:H7, Shiga toxin type 2, Paraguay.

1. Cátedra de Pediatría. Universidad del Norte.

Solicitud de Sobretiros: Dr. Luis Alberto Chamorro Noceda. Teniente Marco Núñez 839. Las Mercedes. Asunción-Paraguay. E-mail: lachamorro@click.com.py

Artículo recibido el 7 de Junio de 2009, aceptado para publicación 8 de agosto de 2009.

INTRODUCCIÓN

El síndrome urémico-hemolítico (SUH) es un síndrome clínico que se caracteriza por la tríada diagnóstica de: anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda (IRA); fue descrito por primera vez por Gagger en el año 1957 y fue en Argentina donde Carlos Gianantonio, publicó la primera casuística de 66 casos en el año 1962 en un trabajo que ya es clásico a nivel mundial⁽¹⁾; desde entonces ese país ocupa el primer lugar en el mundo en incidencia del síndrome que es alrededor de 200 a 400 casos por año, o sea 7 a 12.5 pacientes por cada 100.000 niños^(2,3), mientras en Chile y Uruguay la incidencia es de 4-5 casos por cada 100.000 niños, en tanto que difícilmente ningún otro país supere 2 casos por cada 100.000 niños.

Como todo síndrome obedece a variadas causas, siendo sin dudas las gastroenteritis provocadas por bacterias entero-invasoras (*Escherichia coli entero-hemorrágica*, *Shigella dysenteriae tipo I*, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia*, *Salmonella sp.*), las responsables del 90% de las formas **típicas** asociado a diarrea SUH(D+) afectando en particular a niños menores de 2 años; en la forma esporádica el agente causal más frecuente es el *Escherichia coli entero-hemorrágico* O157:H7, siendo también el serotipo más implicado en las epidémicas en Argentina y en Norteamérica⁽³⁻⁵⁾; en el Uruguay donde solo se describen casos esporádicos de SUH, los serotipos más comunes eran los O111, O26 y O145, hasta que en el 2.004 se describió el primer caso con el serotipo O157:H7⁽⁶⁾, según el estudio realizado por Siegler en Norteamérica 8-10% de los pacientes pueden desarrollar SUH hasta un periodo de 14 días después del inicio de la infección por la cepa *Escherichia coli* O157:H7⁽⁴⁾; este riesgo aumenta en niños menores de 5 años cuando la diarrea es sanguinolenta, cuando la cifra de leucocitos en sangre esta marcadamente elevada, cuando se administran frenadores de la motilidad intestinal⁽⁷⁾ o debido al uso de antibióticos^(8,9); aunque un meta-análisis no encontró asociación entre el uso de antibióticos y el riesgo posterior de desarrollar SUH⁽¹⁰⁾. Existen formas **atípicas** responsables del 10% de SUH no asociadas a diarrea SUH (D-), entre las cuales cabe destacar la causada por el *Streptococcus pneumoniae* y una forma hereditaria, que adopta un carácter familiar o recurrente.

La presentación del siguiente caso clínico de SUH es por la baja frecuencia del síndrome en nuestro medio, por las características de la forma de evolución rápidamente favorable del paciente que puede llevar al subdiagnóstico y debido al aislamiento documentado por primera vez en nuestro medio del agente causal,

el *Escherichia coli entero-hemorrágico* O157:H7 productor de Stx 2.

CASO CLÍNICO

Lactante mayor de 2 años de edad consulta el 18-11-08 por fiebre de 24 horas de evolución, vómitos en 2 ocasiones de 6 horas de evolución seguido de 3 deposiciones semilíquidas. Al examen físico: paciente apirético, lúcido, eutrófico, con abdomen plano, indoloro, con ruidos peristálticos aumentados, sin ninguna otra anomalía; durante el examen se constata una deposición con moco y estrías de sangre, se solicita frotis del moco fecal (FMF), coprocultivo y se indica dieta astringente, domperidona oral y probiótico (*saccharomyces boulardii*); ante el FMF que reveló leucocitos: 80/c (PMN 90%); hematíes 20-30/c y por el dolor abdominal con tenesmo ocasional y por la persistencia 3 a 4 deposiciones al día, con las características de ser a veces mucosanguinolentas y la presencia de fiebre ocasional, se agrega cefixima oral a 8 mg/kg/día a pesar de la no gravedad del cuadro clínico ante la sospecha de una shigelosis, continuando con el resto de la medicación salvo la domperidona que se suspendió debido a que no tuvo más vómitos. El día 24-11-08, al 5° día después de iniciado el cuadro la madre nota la presencia de lesiones purpúricas en piel, motivo por el cual vuelve a consultar constatándose al examen petequias en las axilas, dorso y antebrazo, llamativa palidez de palmas de manos, plantas de pies y lóbulos de las orejas, ictericia subconjuntival, leve edema de párpados superiores bilateral y a la auscultación cardiovascular: ritmo regular, soplo sistólico grado I/IV, taquicardia de 130 LPM, pulsos isocronos llenos, TA: 100/60 mm Hg (P50-90), discreta polipnea pero con murmullo vesicular conservado. Se interna y se solicitan análisis que revelan: Hb: 5.9 g%; Hto: 18%; G.R: 2.140.000/mm³; G.B:12.200/mm³; N:32%; L:59%; M:3%; E: 6%; Plaquetas: 120.000/mm³; en el frotis de sangre se observaban: anisocitosis (+), esferocitos (+), esquistocitos (++) ; urea: 61.4 mg/dl; creatinina: 0.68 mg/dl; Bilirrubina total: 4.8 mg/dl, BI:3.0 mg/dl, BD:1.8 mg/dl; Na: 134 mEq/l, Cl: 98 mEq/l, K:3.6 mEq/l, Ca iónico: 0.95 mmol/l y en la orina la presencia de hematíes 40/c y proteínas (+++); con estos datos se diagnostica síndrome urémico hemolítico.

Se vuelve a interrogar sobre alimentos consumidos por el niño, el padre relata que 2 días antes del inicio de la diarrea el niño ingirió parte de una hamburguesa, mientras la madre sostuvo que comió sólo el pan y no así la carne, por lo tanto no fue claro este antecedente como fuente de contaminación, además la semana previa al inicio de la diarrea la familia pasó unos días en

una estancia familiar donde el niño jugaba en el suelo, en presencia de ganado vacuno y abundantes moscas; el niño tomaba leche ordeñada previamente hervida y los jugos se preparaban con agua mineral.

Se indicó control de diuresis con balance hidrosalino de 24 hs. que reveló leve oliguria. Al día siguiente se repitieron los análisis y su resultado fue: Hb: 5.2 grs %; Hto: 16%; Plaquetas: 150.000/mm³, observándose en el frotis de sangre presencia de macroplaquetas, escasos esferocitos y esquistocitos (++) , anisocitosis (+), basofilia difusa (++) ; urea: 56 mg/dl, creatinina: 0.61 mg/dl. Indicándose transfusión de hematíes concentrados 120 ml (10 ml/kg), luego del cual subió la Hb a 9.5 g% y el Hto a 28.5%, descendiendo la urea: 40 mg/dl y creatinina: 0.43 mg/dl, Ca iónico: 1.12 mmol/l, K: 4.3 mEq/l, Na: 137 mEq/l, Cl: 100 mEq/l. Dado de alta a las 48 hs. en buenas condiciones y con diuresis normal, se indicó feroterapia. El coprocultivo realizado en un laboratorio privado reveló: Shigella y Salmonella sp negativos, aislándose E. coli enterohemorrágico. 4 días después el Laboratorio Central del MSP y BS informó que la cepa aislada del coprocultivo fue *Escherichia coli enterohemorrágico* O157:H7 Stx 2-positivo.

En el control del 02-12-08 a la segunda semana iniciado los síntomas, el crecimiento se mantenía normal con un peso de 13.820 g (P75-90), la talla de 96.3 cm. (P97), la TA 100/45 mmHg (P50-90). Los análisis: Hb: 10.1gr%; Hto: 30%; G.R: 3.800.000/mm³; G.B: 7.400/mm³; NS: 48%; L: 35%; M: 9%; E: 8%; ADE:15.3; Plaquetas: 275.000/mm³; urea: 36 mg/dl; creatinina: 0.4 mg/dl y la orina presentaba sedimento normal.

DISCUSIÓN

El SUH típico (D+) es causado por una exotoxina (verotoxina), la cual es idéntica a la toxina Shiga (Stx) producida por la *Shigella dysenteriae* tipo 1, la *Escherichia coli enterohemorrágico* productor de la toxina Shiga es llamado STEC, existiendo varios tipos de Stx: Stx1, Stx2, Stx2c, Stx2d, Stx2e, Stx2f, Stx2g y Stx2h; estas Stx están compuestas por una subunidad central A, que posee una acción inhibitoria sobre la síntesis proteica ribosomal con inducción de apoptosis y cinco unidades B, una de las cuales permite la adherencia a receptores específicos de naturaleza glicolípida Gb3 (globotriosilceramida) presentes en las membranas de los endotelios vasculares, especialmente de los glomérulos y de las células de los túbulos proximales de los riñones donde causan lesiones en las membranas y en las células y secundariamente trombosis; a nivel del SNC Stx produce lesiones directas de las neuronas, de

los oligodendrocitos y de los astrocitos de tipo degenerativo en diferentes áreas del cerebro ⁽¹¹⁾.

Otro factor de virulencia de STEC es una proteína de membrana externa llamada intimina, codificada por el gen *eae* localizado en la isla de patogenicidad LEE (locus of enterocyte-effacement) del cromosoma, locus asociado con la adherencia íntima de la bacteria a la célula epitelial, la colonización y la iniciación de la transducción y de la desorganización de las microvellosidades con formación de la lesión A/E (attaching-effacing), sin embargo algunos serotipos de STEC son LEE-negativos y carecen de *eae* pero igualmente son capaces de producir SUH ⁽¹²⁾ y lo hacen por medio de la citotoxina subtilasa Sub AB recientemente descubierta, que se une al receptor GM2 y que al inactivar la chaperona, proteína reguladora del retículo endoplásmico produce muerte celular ⁽¹³⁾. Estudios recientes evidencian que no todas las cepas de STEC O157:H7 son igualmente virulentas, ya que polimorfismos del gene *tir* podrían predecir la capacidad de cepas bovinas de causar la enfermedad en humanos ⁽¹⁴⁾.

El SUH se asocia particularmente con Stx2 y solo ocasionalmente con el tipo Stx1 ⁽⁶⁾.

La *E. coli enterohemorrágico* (ECEH o STEC) puede estar presente en el intestino del ganado vacuno sano y así ser transferido a la leche del mismo o contaminar la carne en los mataderos, como fue detectada en 1.3% de las 66 muestras de carnes molidas y de 107 de carne de reses bovinas de la provincia de Corrientes RA⁽¹⁵⁾; el CDC de los EEUU en 1.266 muestras fecales analizadas del ganado lechero sano de Wisconsin y Washington identificaron *E. coli* O157:H7 en 2.8% ⁽⁴⁾. Se han descrito epidemias causadas por el consumo de hamburguesas ⁽¹⁶⁾ por contaminación de una parte de la carne que queda en el centro de la torta y que no ha sido sometida a cocción suficiente de 60 grados; la contaminación puede provenir de otros tipos de carnes como cordero, pescado, pollo, cerdo o bien de otras fuentes como zumos de frutas, leche o yogurt no pasteurizadas o de verduras o queso según el estudio de 207 muestras realizado por un equipo de bromatólogos en Buenos Aires, donde la presencia de *E. coli* O157 fue de 3.4% ⁽¹⁷⁾. El Servicio de Fisiopatogenia del Instituto "Dr. Carlos Malbrán" de Buenos Aires en 2005 de 344 muestras analizadas de pacientes con el diagnóstico de SUH, establecieron infección por STEC en el 32.8% de los mismos; 84 cepas (75.8%) fueron serotipificadas como O157:H7 y 28 cepas (24.2%) como *E. coli* no-O157:H7 ⁽¹⁸⁾.

Luego de la ingestión del STEC que tiene una alta infectividad (10 a 100 colonias por gramo de alimento son suficientes para causar la diarrea), estos se adhieren a los enterocitos mediante la intimina, colonizan el

intestino grueso e invaden las células destruyéndolas, al tejido subyacente y a su vascularización, manifestándose la diarrea que generalmente es hemorrágica; la Stx ingresa al torrente sanguíneo y probablemente también lipopolisacáridos LPS (endotoxinas), produciéndose una cascada patógena compleja que lleva a la liberación de mediadores de inflamación: IL-8 que es un activador potente de los leucocitos, responsable de la leucocitosis del SUH y cuya elevación se correlaciona con la intensidad del cuadro y su pronóstico⁽⁴⁾; además hay activación de las plaquetas y de la cascada de la coagulación, la unión de la Stx a los receptores Gb3 produce lesión endotelial particularmente en los riñones, causando la elevación del tromboxano A2 (TxA2) y la disminución de prostaciclina (PGI2) ambos metabolitos del ácido araquidónico; el TxA2 liberado por las plaquetas activadas estimula la vasoconstricción y la agregación plaquetaria, mientras que PGI2 estimula la vasodilatación e inhibe la agregación plaquetaria, de tal modo que el desequilibrio entre estos dos eicosanoides es responsable en parte de la microangiopatía trombotica (MAT), agregándose otros elementos como la elevación del factor de von Willebrand (vWF), la disminución del óxido nítrico (ON) un potente vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria, inactivado en parte por la hemoglobina libre en el plasma luego de la hemólisis y la elevación de la endotelina son factores que también favorecen la MAT. De tal modo que las alteraciones en la coagulación se explican por 4 mecanismos: daño endotelial, activación plaquetaria, patrón alterado de multímeros del vWF y anomalías del sistema fibrinolítico⁽¹⁹⁾.

La enfermedad se caracteriza típicamente al inicio por espasmos del intestino, luego diarrea no sanguinolenta que en el 70% de los casos se vuelve hemorrágica a los 2 a 3 días, vómitos en 30-60 % de los casos y fiebre en 30%, después de la infección el *E. coli*-Stx puede eliminarse por las heces varias semanas luego que los síntomas se han resuelto, particularmente en niños por debajo de 5 años de edad y el diagnóstico descansa en su detección en el coprocultivo. El SUH no es una enfermedad benigna ya que el 70% de los pacientes requieren transfusión de hematíes, 50% necesitan diálisis peritoneal y 25% tienen afectación del SNC como convulsiones y coma; la mortalidad ronda entre el 3 a 5% aún hoy con los cuidados intensivos⁽²⁰⁾.

La *E. coli* O157:H7 es la principal responsable del SUH (D+) en todo el mundo tanto de formas endémicas como de brotes epidémicos; recientemente en Noruega se ha descrito una epidemia de SUH en 10 casos de los 16 pacientes con diarrea mucosanguinolenta en que fue aislada la cepa *E. coli* O103:H25 Stx2 por el consumo de salchicha ahumada⁽²¹⁾, también se han

descrito casos aislados de SUH causados por otros serotipos de *E. coli* llamados no-O157:H7, como *E. coli* O104:H4⁽²²⁾, el O121 Stx-positivo⁽²³⁾, además de otros serotipos más raros como el O113:H21 que fue descrito en 3 casos⁽¹⁰⁾. En el estudio realizado por Zambrano y col.⁽²⁴⁾ en una revisión de 374 pacientes internados por SUH en 5 hospitales de Santiago de Chile, de enero/1990 a diciembre/2002 reveló que el 91% correspondían a la forma típica (D+), identificándose un agente etiológico en 17% de los casos de los cuales el más frecuente fue *E. coli* en el 69%: el 9% O157:H7, 2% O125, 2% O114, 9% O142 y *E. coli* no tipificado el 47%, aclarando los autores sobre las dificultades técnicas en la tipificación que explicaría en parte la baja frecuencia de aislamiento del serotipo O157:H7; otros microorganismos aislados fueron: *Shigellas* 22%, *Salmonellas* 2%, y el *Streptococcus Pneumoniae* 5%; la mortalidad global fue del 2.7%. Giménez Llorit y col.⁽²⁵⁾ en una investigación desde enero/1974 a agosto/2007 encontraron 85% de formas típicas (D+) en que el 10% correspondían a *Salmonella enteritidis* y 7% a *E. coli* O157:H7, destacando entre los casos estudiados la ausencia de epidemia. En 208 pacientes con SUH internados en el Hospital "Superiora Sor María Ludovica" de Buenos Aires de 1997/2002 de los cuales el 95.5 % fueron formas típicas SUH (D+), se destaca que la sensibilidad del diagnóstico aumenta cuando además del coprocultivo para aislamiento del STEC que fue sólo en el 10% de los casos (probablemente debido al uso de antibiótico previo en el 44 %), se usan técnicas que detectan Stx en materia fecal y anticuerpos Ig M anti-Stx en sangre, que fueron de 22 % y 57.5 % respectivamente⁽²⁶⁾.

El compromiso extrarrenal suele ser el mayor determinante de la morbimortalidad en este síndrome, la colitis hemorrágica es una complicación grave a pesar de que se ha descrito evolución favorable⁽²⁷⁾ y otras como fallo multiorgánico (trombosis mesentérica, accidente cerebrovascular y compromiso renal grave)⁽²⁸⁾ o en otros casos simulando un shock séptico⁽²⁹⁾. Durante el SUH puede ocurrir disfunción cardíaca secundaria debido a la sobrecarga de volumen, la hipertensión arterial o disturbios hidro-electrolíticos especialmente la hiperkalemia o a veces la disfunción por dilatación cardíaca puede ser primaria⁽²⁹⁻³¹⁾, también se han descrito formas incompletas de SUH como en la investigación realizada por E. López y col.⁽³²⁾ quienes de 254 niños, encontraron en 99 (33%) la presencia de Stx 1 y 2 en muestras fecales de los cuales 6 tuvieron SUH, mientras 14 tuvieron algunas pero no todas las anomalías vistas en el SUH típico (ausencia de IRA y/o trombocitopenia), en 3% de los casos las plaquetas no estaban disminuidas⁽²²⁾; siendo la anemia el único signo clínico que esta presente en el 100% de

los pacientes^(22-26,32,33); el SUH puede ocurrir por déficit parcial del factor H que produce la activación de la vía alternativa del complemento produciéndose daño del endotelio glomerular por depósito del mismo, facilitada por una infección como la descrita por Olarciregui en un caso de diarrea causada por *Campylobacter jejuni*⁽³⁴⁾, existen también otras formas recurrentes de SUH en pacientes con antecedentes familiares⁽³⁵⁾.

El SUH es el principal causante de IRA en los niños en algunos países con alta incidencia como Argentina^(2,3) y EEUU⁽⁴⁾, mientras que en el estudio realizado en nuestro medio por la Dra. Leticia Florentín en 62 casos de IRA en niños, la sepsis y las gastroenteritis fueron responsables del 64.5%, mientras que la GNAPE y el SUH fueron responsables del 8.0% de IRA⁽³⁶⁾. El 10-12% de todos los casos de SUH evolucionan por daño renal a la insuficiencia renal crónica^(3,19).

En nuestro país no existe amplia publicación sobre el SUH; los primeros casos documentados datan de 1.987 donde se reportan 4 casos con un promedio de edad de 13 meses internados en la Cátedra de Pediatría del Hospital de Clínicas, destacándose en tres de ellos el antecedente de diarrea previa y en uno de ellos con diarrea mucosanguinolenta sin especificarse la etiología de la mismas⁽³⁷⁾; otra publicación nacional de un caso de SUH con antecedente de gastroenteritis sin sangre cuya etiología no fue estudiada y fue dado de alta con buena evolución⁽³⁸⁾; en una revisión casuística de 14 casos de SUH de lactantes internados en la Sala de Pediatría del Hospital de Clínicas y en la Unidad de Pediatría del IPS entre los años 1985-1991 se destaca que el signo prodromico en el 85% de los casos fue la diarrea de los cuales fue mucosanguinolenta en el 58% y en ningún caso se hace referencia al agente etiológico⁽³⁹⁾; en otra casuística presentada en el V Congreso Paraguayo de Pediatría de 1996 que abarca 11 casos internados por SUH con una edad media de 18 meses, 4 casos en la Cátedra de Pediatría, 4 casos en el IPS y 3 casos en un centro privado entre enero/93 a diciembre/95 el 85% presentó como pródromo la diarrea siendo el 55.5% de ellas con estrías de sangre, no constando en ningún caso la etiología de las mismas y habiendo tenido todos una buena evolución⁽⁴⁰⁾; en el mismo Congreso fue presentada la casuística de 8 casos de SUH del Centro Médico Bautista, entre los años 1990 a 1996, todos con antecedente de gastroenteritis sin especificación etiológica⁽⁴¹⁾.

El *Streptococcus pneumoniae* es el principal causante de las formas atípicas SUH (D-), difiriendo en su patogenia del SUH típico, debido a que produce la enzima neuraminidasa que se une al ácido N-acetilneuramínico presente en la superficie de las membranas celulares de los eritrocitos, plaquetas y capilares

glomerulares, exponiendo al antígeno de Thomsen-Freidenreich (antígeno T), y como en el plasma humano circulan normalmente anticuerpos Ig M contra el antígeno T se produce una reacción de tipo antígeno-anticuerpo (T-activación) que conduce a la microangiopatía, a la hemólisis de los eritrocitos por el paso a través de la pared alterada, trombocitopenia por la adhesión plaquetaria y lesión renal. El pronóstico suele ser más severo que en la forma típica (D+), como el caso en que se necesitó trasplante renal debido a las lesiones de IRC en un lactante de 12 meses⁽⁴²⁾, también el SUH puede estar asociado a meningitis por *S. pneumoniae*⁽⁴³⁾

En el año 1.979, en el Hospital Universitario hemos asistido el caso de un lactante de 10 meses internado por una neumonía lobar superior derecha (sin aislamiento del germen) en que el SUH se inició al 3º día de internación, presentando anemia severa, trombocitopenia e IRA grave sin respuesta a pesar de la diálisis peritoneal a que fue sometido, hipertensión arterial persistente que solo cedía temporalmente con Nifedipina, convulsiones repetidas y cuya evolución fue fatal debido a hemorragia pulmonar masiva luego de 21 días de internación. En el 7º Congreso Paraguayo de Pediatría del año 2.000 se presentó un caso de SUH asociado a neumonía por *Streptococo pneumoniae* con evolución favorable⁽⁴⁴⁾, también en el 3º Congreso Regional de Pediatría del 2.005 fue presentado un caso de SUH asociado a neumonía con buena evolución⁽⁴⁵⁾.

El paciente en estudio presentó todas las características del síndrome típico: al inicio diarrea mucosanguinolenta, seguida a los 5 días de la aparición de insuficiencia renal aguda, trombocitopenia y anemia hemolítica. En este caso la IRA fue de intensidad leve ya que presentó oliguria con cifras de urea y creatinina no elevadas con un rápido retorno a los valores normales, la hematuria fue microscópica y la proteinuria no intensa mientras la tensión arterial fue normal, las cifras de plaquetas descendieron poco por debajo de lo normal, mientras que la anemia hemolítica microangiopática (hemoglobina y hematocrito en rápido descenso, reticulocitosis elevada, esquistocitosis y bilirrubina indirecta aumentada) fue lo más destacable del cuadro clínico.

Lo interesante del caso es que es la primera vez que se describe en nuestro medio el aislamiento de *Escherichia coli* 0157 H7 productor de Stx2 como agente etiológico de la gastroenteritis que causó el SUH; el antecedente de haber estado 5 días antes en la hacienda y la posibilidad de un contacto directo con animales en particular terneras o el medio ambiente pudo haber sido la fuente de contaminación en este caso, porque

se ha descrito brote de infección por *E. coli* O157:H7 en visitantes de una granja luego del contacto con animales jóvenes⁽⁵⁾.

Ante toda diarrea con características sanguinolentas se debe plantear la sospecha de que se podría estar ante la presencia de cepas de STEC y solicitar al

laboratorio si es posible su identificación, más aún si del interrogatorio surge el antecedente de la ingestión de hamburguesa que en nuestro medio tiene mucha aceptación por parte de los niños o de que el mismo haya estado hasta 10 días antes del comienzo del cuadro clínico en una granja o hacienda en contacto con animales.

REFERENCIAS

1. Gianantonio C, Vitaco M, Mendilaharsu F, Gallo G, Sojo E. Hemolytic Uremic Syndrome. *J Pediatr*. 1964; 64:478-91.
2. Exeni R. Síndrome urémico hemolítico. *Pediatr (Asunción)*. 1996;23(1):22-32.
3. Caletti MG, Gallo G. Síndrome urémico hemolítico Tratamiento de la glomerulopatía secundaria. *Medicina (Buenos Aires)*. 2005;65:528-32.
4. Siegler R. Síndrome urémico hemolítico. *Pediatr Clin North Am*. 1995;6:1413-35.
5. Crump JA, Sulka AC, Langer AJ. An outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections among visitors to a dairy farm. *N Engl J Med*. 2002;347(8):555-560.
6. Gadea MP, Varela, Bernabá M, Sirok A. Primer aislamiento en Uruguay de *Escherichia coli* productora de toxina Shiga del serotipo O157:H7 en una niña con síndrome urémico hemolítico. *Rev Med Uruguay*. 2004;20(1):79-81.
7. Rodríguez-Soriano J. Síndrome hemolítico-urémico. En: Cruz M. *Tratado de Pediatría*. Madrid: Oceano; 2007.p.1666-69.
8. Wong C, Jelacic S, Habeeb RI, Watkins S, Tarr PI. The risk of the haemolytic uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 infections. *New Eng J of Med*. 2000;342(26):1930-36.
9. Proulx F, Turgeon JP, Delage G, Lauffleur L, Chicoine L. Randomized controlled trial of antibiotic therapy for *Escherichia coli* O157:H7 enteritis. *J Pediatr*. 1992;121:299-303.
10. Safdar N, Said A, Gagnon R, Maki DG. Risk of Hemolytic-Uremic Syndrome After Antibiotic Treatment of *Escherichia coli* O157:H7 Enteritis. A meta-analysis. *JAMA*. 2002;288(8):996-1001.
11. Ibarra C, Goldstein J. Síndrome urémico hemolítico inducido por *Escherichia coli* entero-hemorrágica: actualización. *Arch Argent Pediatr*. 2008;106(5):435-42.
12. Paton AW. Molecular Characterization of a Shiga Toxicogenic *Escherichia coli* O113:H21 Strain Lacking *eae* Responsible for a Cluster of Cases of Hemolytic-Uremic Syndrome. *J Clin Microbiol*. 1999;37(10):3357-61.
13. Newton H, Sloan J, Bulach D. Shiga Toxin-producing *Escherichia coli* Strains Negative for Locus of Enterocyte Effacement. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(3):372-80.
14. Bono JL, Keen JE, Clawson ML, Durso LM, Heaton MP, Laegreid VW. Association of *Escherichia coli* O157:H7 polymorphisms with human infection. *BMC Infect Disease*. 2007;98:1-8.
15. Cicuta ME. Detección de *Escherichia coli* productor de toxina Shiga en reses bovinas y carne molida de Corrientes, Argentina. *Rev Vet*. 2006;17(1):20-25.
16. Brandt JR. *Escherichia coli* O157:H7-associated hemolytic uremic syndrome after ingestion of contaminated hamburgers. *J Pediatr*. 1994;125:519-26.
17. Rubeglio E, Tesona S. *Escherichia coli* O157:H7: presencia en alimentos no cárnicos. *Arch Argent Pediatr*. 2007;105(3):193-94.
18. Rivas M, Miliwebsky E, Chinen I, Deza N y Leotta G. Epidemiología del síndrome urémico-hemolítico en Argentina. Diagnóstico del agente etiológico, reservorios y vías de transmisión. *Medicina (Buenos Aires)*. 2006;66 (supl III):27-32.
19. Jaime JC, Delgado Y, Castillo D. Síndrome hemolítico urémico. *Rev Cub Hemat Inmunol Hemot*. 2003;19 (2-3):42-61.
20. Noris M, Remuzzi G. Hemolytic Uremic Syndrome. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16: 1035-1050.
21. Schimmer B, Nygard K. Outbreak of haemolytic uremic syndrome in Norway caused by Stx2-positive *Escherichia coli* O103:H25 traced to cured mutton sausages. *BMC Inf Dis*. 2008;8:41-51.
22. Woo KB, Kyoung Y, Seok M, Kwon S. A case of Hemolytic Uremic Syndrome Caused by *Escherichia coli* O104:H4. *Yons Med Journal*. 2006;47(3):437-39.
23. Yatsuyanagi J, Shioko S, Ito I. A Case of Hemolytic-Uremic Syndrome Associated with Shiga Toxin 2-Producing *Escherichia coli* O121 Infection Caused by

- Drinking Water Contaminated with Bovine Feces. *Jpn J Infect Dis.* 2002;55:174-75.
24. Zambrano P, Delucchi A. Síndrome hemolítico urémico en Santiago de Chile: Evolución de la función renal y factores pronósticos. *Rev Chil Pediatr.* 2005;76(1):48-56.
 25. Jiménez-Llort A. Síndrome hemolítico-urémico: revisión de 58 casos. *An Pediatr (Barc).* 2008;69(4):297-303.
 26. Giuno S, Bibolini N. Asociación del síndrome urémico hemolítico con la infección por *Escherichia coli* productor de toxina Shiga. *Acta Bioquím Clin Latinoam.* 2007;41(1):27-33.
 27. Emilfork M, Hannig S. Colitis hemorrágica por *Escherichia coli* entero-hemorrágica O157:H7. Comentario en relación a dos casos clínicos. *Rev Chil Pediatr.* 1999;70(3):13-22.
 28. Anguita A, Grimaldi I. Trombosis mesentérica y accidente cerebrovascular hemorrágico en pacientes con síndrome urémico hemolítico enteropático. *Arch Argent Pediatr.* 2001;99 (6):530-33.
 29. Valles P. Postdiharreal shiga toxin-mediated haemolytic uremic syndrome similar to septic shock. *Medicina (Buens Aires).* 2005;65:395-401.
 30. Tobías J. Hemolytic uremic syndrome and myocardial dysfunction in a 9-month old boy. *Pediatr Anesth.* 2007;17(6):584-87.
 31. Fuentes J. Miocardiopatía dilatada y síndrome hemolítico urémico. *Nefrol.* 1998;18(6):498-502.
 32. López E, Díaz M, Gainstein S, Devoto S, Mendilaharsu F. Hemolytic uremic syndrome and diarrhoea in Argentine children: the role of Shiga-Like toxins. *J Infect Dis.* 1989;160:469-75.
 33. Figueroa S, Bidegain A. Síndrome hemolítico urémico. *Rev Chil Pediatr.* 1987;58(1):58-61.
 34. Olaciregui E. Síndrome hemolítico urémico incompleto asociado a déficit parcial de factor H. *An Pediatr (Barc).* 2007;66(2):188-90.
 35. González HM, Toledano J, Julian B. Síndrome hemolítico-urémico recurrente. *Rev Pediatr Aten Prim.* 2002;4(13):69-72.
 36. Florentín de Merech L. Prevalencia de insuficiencia renal aguda y de sus etiologías más frecuentes en pacientes nefrológicos pediátricos. *Arch Argent Pediatr.* 2001;99(3):219-27.
 37. Llamosas MP, Iramain I, Paredes A, Arroyo G. Síndrome Hemolítico Urémico. *Revista Médica.* 1987;1(2):31-34.
 38. Lesmo V, Sanabria MC. Síndrome hemolítico urémico. *Pediatr (Asunción).* 1993;20(2):12-13.
 39. Del Puerto MI. Síndrome hemolítico urémico vs púrpura trombocitopénica trombótica. *Pediatr (Asunción).* 1988;26(1-2):17-20.
 40. Florentín de Merech L. Síndrome Hemolítico Urémico: evaluación de nuestra casuística. *Pediatr (Asunción).* 1996;23(Supl):65.
 41. Paiva T, Uruhan D, Mendoza L, Martínez W, Frutos A. Síndrome Hemolítico Urémico (SHU) en el Centro Médico Bautista. *Pediatr (Asunción).* 1996;23(Supl):74.
 42. Fabregas M. Enfermedad neumocócica masiva y síndrome hemolítico urémico. *An Pediatr (Barc).* 2008;68(3):269-72.
 43. González C, Díaz JP, Romero P. Síndrome urémico hemolítico asociado a *Streptococo pneumoniae*. *Rev Chil Pediatr.* 2000;71(6):65-69.
 44. Ladoux DB, Lezcano N, Allende I, Arbo A. Síndrome urémico hemolítico a *Streptococcus pneumoniae*: reporte de un caso. *Pediatr (Asunción).* 2000;27(Supl 1):58.
 45. Aquino M, Cazoratti J, Santos C, Lascurrain A, Troche A. Síndrome urémico hemolítico (SUH) asociado a neumonía: a propósito de un caso. *Pediatr (Asunción).* 2005; 32(Supl):21.