

FILIAL DE CIENCIAS MÉDICAS "ARLEY  
HERNÁNDEZ MOREIR" MORÓN

**Toxi-infección alimentaria.  
Nourishing toxi-infection.**

Anabel Cepero Rodríguez (1), Liset Leiva Herrera (2).

**RESUMEN**

Las enfermedades relacionadas con la contaminación de alimentos causan 76 millones de enfermedades, 325 000 hospitalizaciones y 5000 muertes en el mundo cada año. *Escherichia coli* es productor de toxina Shiga es un patógeno emergente asociado a enfermedades transmitidas por alimentos. Los serotipos de de la toxina Shiga asociados a enfermedades severas en el hombre pertenecen a la categoría de *E. coli* enterohemorrágico. La toxina Shiga actúa y destruye los glóbulos rojos, lo cual conduce a insuficiencia renal y en casos severos provoca convulsiones y complicaciones graves en el sistema nervioso. La bacteria *Escherichia coli* productor de toxina Shiga se propaga principalmente en comida o agua contaminada o por contacto con animales enfermos. Dada la alta incidencia en el mundo de estas enfermedades se persigue como objetivo en este trabajo presentar una revisión bibliográfica del tema donde se recogen las últimas investigaciones reportadas hasta el primer trimestre del 2012.

**Palabras clave:** ESCHERICHIA COLI, ENFERMEDADES TRASMITIDAS POR ALIMENTOS.

1. Licenciada en Bioquímica. Máster en Educación Superior. Profesor Asistente.
2. Especialista de 1er Grado en Pediatría. Máster en Nutrición. Profesor Instructor.

**INTRODUCCIÓN**

Las enfermedades causadas por la ingesta de alimentos contaminados afectan cada año a 48 millones de personas y causan la muerte de 3000, y en muchos casos esas dolencias nunca son identificadas. El norovirus es por lejos el germen causante de enfermedad más común, con 5,5 millones de infecciones anuales, o un 58% de las condiciones diagnosticadas, indicaron los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos.

La *Salmonella*, que generó varios brotes nacionales de enfermedad, se ubica en segundo lugar, con 1 millón de infecciones anuales, el 11% del total.

Se estima que cada año aproximadamente uno de cada seis estadounidenses (48 millones de personas) se enferman, 128 000 son hospitalizados y 3000 mueren debido a enfermedades ligadas a los alimentos.

Dada la alta incidencia en el mundo de estas enfermedades se persigue como objetivo en este trabajo presentar una revisión bibliográfica del tema donde se recogen las últimas investigaciones reportadas hasta el primer trimestre del 2012.

Los métodos utilizados para la investigación fueron Histórico-Lógico y el Dialéctico Materialista durante toda la investigación, así como el Analítico Sintético

Según los registros epidemiológicos de la OMS del 2011, los brotes de afecciones por contaminación de alimentos provocaron la muerte de cientos de personas en los últimos años y generaron retiros de alimentos a gran escala, desde carne vacuna y huevos hasta manteca de maní (1).

Las enfermedades relacionadas con la contaminación de alimentos causan 76 millones de enfermedades, 325 000 hospitalizaciones y 5000 muertes en Estados Unidos cada año. La mayoría de esos gérmenes provocó síntomas similares: diarrea, náuseas, vómitos y, en algunos casos, fiebre.

Ciertos patógenos pueden generar insuficiencia de un órgano, como es el caso de la *Escherichia coli*, que puede dañar seriamente los riñones (2).

Después del norovirus y la *Salmonella*, las tres causas más comunes de enfermedad son las bacterias *Clostridium perfringens*, *Campylobacter* y *Staphylococcus aureus*, según la revista *Emerging Infectious Diseases*.

## DESARROLLO

El proceso de identificación del origen de una bacteria es tan complejo que quizás nunca llegará a conocerse. La peor infección de *E. coli* que ha surgido en el mundo, ocurrida en Japón en 1996, llegó a afectar a cerca de 8000 personas y aunque se sospechó que los responsables habían sido rábanos contaminados, nunca llegó a confirmarse la fuente de contagio.

Se debe ser mucho más cauteloso con los alimentos que se consumen, en particular con los vegetales que se consumen crudos. Esto demuestra la importancia de lavar cuidadosamente la fruta y las verduras. Se debe estar muy bien entrenados en los peligros del consumo y manejo de carne cruda y también entender los peligros del consumo de vegetales crudos.

Se ha detectado un patógeno propagado por pepinos contaminados, que provoca en los pacientes una enfermedad llamada síndrome urémico hemolítico (SUH) que se caracteriza por insuficiencia renal, diarrea y sangre en las heces. Se han registrado al menos 270 casos de SUH en Suecia, Dinamarca, Reino Unido y Holanda de personas que viajaron desde o hacia Alemania (3).

El brote de SUH, sin embargo, ha sorprendido a los científicos porque este trastorno suele afectar principalmente a los niños menores de cinco años y ahora se presenta mayoritariamente en adultos y en mujeres. Según el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC), 90% de las víctimas hasta ahora han sido adultos y 70% de éstas son mujeres y calificó a este brote de SUH como "uno de los mayores que se han descrito en todo el mundo y el mayor que se ha registrado en Alemania".

Este síndrome se presenta frecuentemente después de una infección gastrointestinal que ha sido causada por una peligrosa cepa de la bacteria *E. coli*, llamada *Escherichia coli* productora de la toxina Shiga o STEC. La toxina Shiga actúa y destruye los glóbulos rojos, lo cual conduce a insuficiencia renal y en casos severos provoca convulsiones y complicaciones graves en el sistema nervioso.

*Escherichia coli* productor de toxina Shiga (STEC) es un patógeno emergente asociado a Enfermedades Transmitidas por Alimentos (ETA). Fue reconocido por primera vez como patógeno humano en 1982 durante dos brotes de colitis hemorrágica (CH) ocurridos en Oregon y Michigan, EE.UU., atribuidos al consumo de hamburguesas en restaurantes de una cadena de comidas rápidas (8).

Se considera toxi-infección alimentaria a una enfermedad con manifestaciones gastrointestinales o neurológicas en un individuo, en donde se logra identificar un alimento o agua contaminados como posible agente de contagio. Se define como un brote de ETA la aparición de dos o más casos de una enfermedad similar en un período breve de tiempo como resultado de la ingestión en común de un alimento o de agua

Además de los agentes biológicos, los productos químicos aparecen como causa importante de toxi-infecciones alimentarias, lo que hace recomendable revisar las regulaciones vigentes sobre aditivos y colorantes que se utilizan en los alimentos.

Distintos alimentos como carne molida y productos cárnicos crudos o insuficientemente cocidos, hamburguesas, embutidos fermentados, leche no pasteurizada, yogur, quesos, mayonesa, papas, lechuga, brotes de soja y alfalfa, jugos de manzana no pasteurizados, entre otros, fueron considerados fuente de contaminación en casos esporádicos o brotes asociados a STEC.

La infección por STEC puede causar casos esporádicos o brotes de diarrea, CH y síndrome urémico hemolítico (SUH). En Argentina, el SUH es endémico y constituye la primera causa pediátrica de insuficiencia renal aguda y la segunda de insuficiencia renal crónica; además, es responsable del 20% de los trasplantes renales en niños y adolescentes (7).

Al realizar una revisión de los records epidemiológicos de las publicaciones desde 1965 hasta el presente se registraron más de 7.000 casos y al hacer una comparación de estos con la actualidad se observa que incrementó ya que la tasa de hospitalización para el año 2003 fue de 11,5 casos por cada 100.000 niños menores de 5 años, una de las más altas del mundo, y la letalidad en la fase aguda fue del 2,4%. En Cuba representan el 10% de las enfermedades nosocomiales.

*Escherichia coli* O157:H7 es el prototipo de un grupo de más de 150 serotipos de STEC que poseen los mismos marcadores de virulencia. Entre ellos, existen 5 serotipos (O26:H11, O103:H2, O111:NM, O113:H21 y O145:NM) que fueron reconocidos por la Organización Mundial de la Salud por su potencial patogénico (10).

Los serotipos de STEC asociados a enfermedades severas en el hombre pertenecen a la categoría de *E. coli* enterohemorrágico (EHEC). Existen cerca de 200 tipos de STEC unos 100 asociados con enfermedades en el ser humano y cualquiera de estos brotes es considerado un grave problema de salud pública por su potencial infeccioso y porque presenta la amenaza de causar complicaciones graves en el paciente. Una de estas complicaciones es el síndrome urémico hemolítico o SUH., este síndrome es considerado la causa más común de insuficiencia renal aguda en niños europeos” (11).

*Escherichia coli* puede estar involucrada en problemas gastrointestinales, así como en infecciones urémicas y neonatales. Dentro de las infecciones intestinales, las *E. coli* se han clasificado en seis grupos: *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), *E. coli* enteropatógena (EPEC), *E. coli* enteroinvasiva (EIEC), *E. coli* enterohemorrágica (EHEC), *E. coli* enteroagregativa (EAEC) y *E. coli* de adherencia difusa (DAEC). *Escherichia coli* enterotoxigénica se adquiere, al igual que los otros grupos patógenos de *E. coli*, por la ingestión de agua y alimentos contaminados. Las cepas de ETEC producen dos toxinas: LT (toxina termolábil) y ST (toxina termoestable), que actúan incrementando los niveles de Adenosina-5´-(AMPc) y Guanosina-5´-monofosfato cíclico (GMPc), respectivamente; esto provoca que las células de las criptas intestinales aumenten la secreción de agua y electrolitos, con la consecuente disminución en la absorción de las vellosidades, lo que clínicamente se manifiesta como diarrea acuosa. En EPEC, se ha involucrado al *pilus* BFP (bundle-forming pilus) como un factor de virulencia característico que participa en el proceso infeccioso (4) al promover la adherencia íntima a enterocitos; posteriormente se produce la polimerización de la actina del citoesqueleto, seguida de la destrucción de las microvellosidades. Los cambios bioquímicos relacionados con este proceso son los que inducen probablemente la secreción de agua y electrolitos al espacio intraluminal, y produce diarrea aguda (5-6). En EIEC, el mecanismo de patogenicidad es la invasividad que se inicia con la adherencia de la bacteria a las microvellosidades de la mucosa del intestino grueso, seguida por la entrada a la célula a través de una fagocitosis "no profesional," lo que afecta el borde de cepillo del enterocito. Ya libre en el citoplasma, se multiplica e invade a las células vecinas; la destrucción de las células, junto con la movilización de polimorfonucleares y macrófagos, desencadenan el proceso de inflamación y la aparición de diarrea con moco y sangre (disentería), muy similar a la producida por *Shigella*. En este mecanismo están implicados un plásmido de alto peso molecular (120-140MDa) y genes de invasión en el genoforo bacteriano, que codifican y regulan todo el proceso invasivo (8). En EHEC también se producen lesiones del tipo de "adherencia y esfacelación" como en EPEC, y además sintetiza dos citotoxinas, Toxina Shiga-like I y II (STX I y II), que producen la lisis en cultivo celular. Se ha reportado que la estructura de estas toxinas es similar a la LT de las cepas ETEC y su mecanismo de acción es en el nivel de la síntesis de proteínas. Además, poseen un plásmido de 90 Kb que codifica para la enterohemolisina (12-13).

Este plásmido se encuentra presente en todos los aislamientos clínicos de O157:H7 asociados con colitis hemorrágica y síndrome urémico hemolítico. La producción de diarrea aguda y crónica en niños se debe a la acción de las toxinas y a la adherencia al enterocito por sus fimbrias. El grupo EAEC presenta un patrón de adherencia agregativa en cultivo celular (11). Este grupo está fuertemente asociado con diarrea persistente en niños. Se ha detectado un patógeno propagado por pepinos contaminados, que provoca en los pacientes una enfermedad llamada síndrome urémico hemolítico (SUH) que se caracteriza por insuficiencia renal, diarrea y sangre en las heces. Se han registrado al menos 270 casos de SUH en Suecia, Dinamarca, Reino Unido y Holanda de personas que viajaron desde o hacia Alemania (15,30).

El brote de SUH, sin embargo, ha sorprendido a los científicos porque este trastorno suele afectar principalmente a los niños menores de cinco años y ahora se presenta mayoritariamente en adultos y en mujeres (26-27).

Según el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC), 90% de las víctimas hasta ahora han sido adultos y 70% de éstas son mujeres y calificó a este brote de SUH como "uno de

los mayores que se han descrito en todo el mundo y el mayor que se ha registrado en Alemania<sup>17</sup>(16-17).

Este síndrome se presenta frecuentemente después de una infección gastrointestinal que es causada por una peligrosa cepa de la bacteria *E. coli*, llamada *Escherichia coli* productora de la toxina Shiga o STEC. La toxina Shiga actúa y destruye los glóbulos rojos, lo cual conduce a insuficiencia renal y en casos severos provoca convulsiones y complicaciones graves en el sistema nervioso (31).

La bacteria STEC se propaga principalmente en comida o agua contaminada o por contacto con animales enfermos. Según los expertos, la transmisión de persona a persona también es posible.

Los científicos analizan el ADN de la bacteria para tratar de encontrar formas de detectarla en sus primeras etapas de infección en los pacientes (28-29).

Hasta el 85% de las infecciones del tracto urinario son provocadas por la *E. coli*, según una revista de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos (19).

Los investigadores compararon las huellas genéticas de la *E. coli* de estas infecciones con las proveniente del pollo, la carne de res y el cerdo y hallaron una concordancia con el pollo. Además, informan que probablemente las infecciones venían directamente de los pollos, no de contaminación humana durante el procesamiento de la comida (20).

Enterobacterias como *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas* spp, y *cinetobacter* spp, son especies bacterianas capaces de ser portadoras de enzimas betalactamasas de espectro extendido, como uno de los principales mecanismos de resistencia frente a beta lactámicos, las que pueden ser constitutivas o inducidas y expresarse incluso en el curso de un ciclo de tratamiento antimicrobiano o por diferentes mecanismos de transferencia genética, dicha resistencia puede diseminarse a especies del mismo género o incluso a géneros y familias diferentes.

La nitrofurantoína y las cefalosporinas deberían ser los agentes empíricos de primera elección para tratar las infecciones del tracto urinario (ITU). En los cultivos positivos, se observó una tendencia significativa al aumento de la resistencia a la ampicilina, la trimetoprima, la gentamicina y la ciprofloxacina durante los 11 años, y se detectaron diferencias significativas en la tasa de resistencia al co-amoxiclav, la gentamicina, la nitrofurantoína y la ciprofloxacina, según el origen de las muestras (21-22).

Las tasas de resistencia fueron del 58,3% para la ampicilina y del 33,8% para la trimetoprima, que fueron los fármacos menos efectivos y no sirven como terapias empíricas de primera elección.

La tasa de resistencia a la gentamicina fue del 3,4%. Aunque continúa baja, creció un 0,7% anual. En los pacientes de urología, la resistencia aumentó al 6,4%.

Un brote de colitis hemorrágica asociado a agua de consumo contaminada con *E. coli* 0157:H7, ocurrido en Missouri, EE.UU en 1990, las cepas recuperadas de los pacientes fueron resistentes a tetraciclina, sulfisoxazol y estreptomina (23-24).

Se encontró el siguiente patrón de resistencia en 83 cepas de EHEC: tetraciclina (4%); cloranfenicol (5%); cotrimoxazol (24%) y ampicilina (25%), estudiadas en Chile, durante 1995 (25-26).

Dado que los estudios clínicos realizados no han demostrado que la aplicación de una terapia antimicrobiana en el tratamiento de las infecciones por EHEC, aporte algún beneficio para el paciente y que por otra parte, algunos autores han postulado que dicho tratamiento puede precipitar la evolución a SUH, es que se recomienda una cuidadosa utilización de los antimicrobianos, fundamentalmente trimetoprima-sulfametoxazol.

## CONCLUSIONES

Se deberán establecer estrategias de intervención comunitaria para enfatizar sobre los procedimientos adecuados para evitar la contaminación cruzada y la aplicación de las normas de higiene básicas en la elaboración de alimentos para prevenir las enfermedades infecciosas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Calderwood SB, Acheson DWK, Keusch GT, Barrett TJ, Griffin PM, Strockbine NA, et al. Proposed new nomenclature for SLT (VT) family. ASM News. 1996; 62: 118-9.
2. Tarr P. *Escherichia coli* 0157:H7: clinical, diagnostic and epidemiological aspects of human infections. Clin Infect Dis. 1995; 20: 1-10.

3. Griffin PM, Tauxe RV. The epidemiology of infections caused by *Escherichia coli* O157:H7, other enterohemorrhagic *E. coli*, and the associated hemolytic uremic syndrome. *Epidemiol Rev.* 1991; 13: 60-98.
4. Karch H, Heeseman J, Laufs R, O'rien AD, Tacket CO, Levine MM. A plasmid of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 is required for expression of a new fimbrial antigen and for adhesion to epithelial cells. *Infect Immun.* 1987; 55: 455-61.
5. Schmidt H, Beutin L, Karch H. Molecular analysis of the plasmid-encoded hemolysin of *Escherichia coli* O157:H7 strain EDL 933. *Infect Immunol.* 1995; 63: 1055-61.
6. Yu J, Kaper JB. Cloning and characterization of the *eae* gene of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7. *Mol Microbiol.* 1992; 6: 411-7.
7. Gasser C, Gautier E, Steck A. Hämolytisch urämische Syndrome: bilaterale Nierenrindennekrosen bei akute erworbenen hämolitischen Anämien. *Schweizer Med Wochenschr.* 1955; 85: 905-9.
8. Gianantonio C, Vitacco M, Mendilaharzu F, Rutty A, Mendilaharzu J. The hemolytic uremic syndrome. *J Pediatr.* 1964; 64: 478-91.
9. Drummond K. HUS then and now. *N Engl J Med.* 1985; 312: 116-8. Kaplan B. Recent advances in the understanding of the pathogenesis of HUS. *Pediatr Nephrol.* 1990; 4: 276-81.
10. Comité de Nefrología. Incidencia del Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) en la República Argentina. *Arch Arg Pediatr.* 1995; 93: 409-11.
11. Karmali MA, Petric M, Lim C, Fleming PC, Arbus GS, Lior H. The association between idiopathic hemolytic uremic syndrome and infection by verotoxin-producing *Escherichia coli*. *J Infect Dis.* 1985; 151: 775-82.
12. Novillo AA, Voyer LE, Cravioto R, Freire MC, Castaño G, Wainsztein R, et al. Haemolytic uraemic syndrome associated with fecal cytotoxin and verotoxin neutralizing antibodies. *Pediatric Nephrol.* 1988; 2: 288-90.
13. López EL, Díaz M, Grinstein S, Devoto S, Mendilaharzu F, Murray BE, et al. Hemolytic Uremic Syndrome and diarrhea in Argentine children; the role of Shiga-like toxins. *J Infect Dis.* 1989; 160: 469-75.
14. Rivas M, Voyer LE, Tous M, De Mena MF, Leardini N, Wainsztein R, et al. Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* infection in family members of children with hemolytic uremic syndrome. *Medicina (Buenos Aires).* 1996; 56: 119-25.
15. Karmali MA, Petric M, Lim C, Cheung R, Arbus GS. Sensitive method for detecting low numbers of Verotoxin-producing *Escherichia coli* in mixed cultures by use of colony sweeps and polymyxin extraction of Verotoxin. *J Clin Microbiol.* 1985; 22: 614-9.
16. Thomas A, Smith HR, Willshaw GA, Rowe B. Non-radioactively labelled polynucleotide and oligonucleotide DNA probes, for selectively detecting *Escherichia coli* strains producing Vero cytotoxins VT1, VT2 and VT2 variant. *Mol Cell Probes.* 1991; 5: 129-35.
17. Pollard DR, Johnson WM, Lior H, Tyler SD, Rozee KR. Rapid and specific detection of verotoxin genes in *Escherichia coli* by the Polymerase Chain Reaction. *J Clin Microbiol.* 1990; 28: 540-5.
18. Barry AL, Thornsberry C. Susceptibility tests: Diffusion test procedures. In: Balows A, Hausler WJ, Hermann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, editors. *Manual of Clinical Microbiology.* 5 ed. Washington: American Society for Microbiology; 1991. p. 1117-25.
19. Ærskov F, Erskov I. Serotyping of *Escherichia coli*. In: Bergan T, editor. *Methods in Microbiology.* London: Academic Press; 1984. p. 43-112.
20. Krishnan C, Fitzgerald VA, Dakin SJ, Behme RJ. Laboratory investigation of outbreak of hemorrhagic colitis and hemolytic uremic syndrome. *J Clin Microbiol.* 1987; 25: 1043-7.
21. Comité de Nefrología. Criterios de diagnóstico y tratamiento. *Nefrología Infantil.* Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 1987.
22. Scotland SM, Willshaw GA, Smith HR, Rowe B. Properties of strains of *Escherichia coli* belonging to serogroup O157 with special reference to production of Vero Cytotoxin VT1 and VT2. *Epidemiol Infect.* 1987; 99: 613-24.
23. Van de Kar NC, Roelof HG, Muijtjens HL, Tolboom JJ, Chart H, Monnens LA. Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* infections in patients with hemolytic uremic syndrome and their family-members in

- The Netherlands. In: Recent advances in Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* infections. Karmali MA, Goglio AG, editors. Amsterdam: Elsevier Science BV; 1994. p. 45-8.
24. De Cristofano MA, Fayad A, Ferraris J, Cortínez C, Ramírez J, Ascione A, et al. Síndrome Urémico Hemolítico de la infancia. Su relación con la presencia de verotoxina libre fecal. Arch Arg Pediatr. 1986; 84: 339-42.
  25. Rivas M, Voyer LE, Tous M, Leardini N, De Mena MF, Wainsztein R, et al. Hemolytic Uremic Syndrome: co-infection with two different serotypes of Shiga-like toxin-producing *Escherichia coli*. Medicina (Buenos Aires). 1993; 53: 487-90.
  26. Belongia EA, Osterholm MT, Soler JT, Ammend DA, Braun JE, MacDonald KL, et al. Transmission of *Escherichia coli* O157:H7 infection in Minnesota child day care facilities JAMA. 1993; 269: 883-8.
  27. Prado V, Cordero J, Garreaud C, Olguin H, Arellano C, Nachar CL, et al. *Escherichia coli* enterohemorrágica en el síndrome hemolítico urémico en niños chilenos. Rev Med Chile. 1995; 123: 13-22.
  28. Swerdlow DL, Woodruff BA, Brady RC, Griffin PM, Tippen S, Donnell HD Jr, et al. A waterborne outbreak in Missouri of *Escherichia coli* O157:H7 associated with bloody diarrhea and death. Ann Intern Med. 1992; 117: 812-9.
  29. Prado V. Antimicrobial susceptibility of enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC) strains isolated from pediatric infections in Chile. European VTEC Club. 1996; 9: 2.
  30. Proulx F, Turgeon JP, Delage G, Lafleur L, Chicaine L. Randomized controlled trial of antibiotic therapy for *Escherichia coli* O157:H7 enteritis. J Pediatr. 1992; 121: 299-303.