

Artículo de Revisión / Review Article

Síndrome Urémico Hemolítico y yogur: entre la creencia popular y la evidencia científica

Hemolytic Uremic Syndrome and yoghurt: popular belief and scientific evidence

RESUMEN

Gabriel Vinderola^{1*}, Marta Rivas².

Algunos profesionales de la salud desaconsejan el consumo del yogur por el riesgo de provocar Síndrome Urémico Hemolítico, una enfermedad grave causada por cepas de *E. coli* productor de toxina Shiga (STEC por sus siglas en inglés). Estas bacterias pueden pasar del intestino del ganado vacuno a la carne o a la leche en condiciones inadecuadas de trabajo en frigoríficos o establecimientos productores de leche, respectivamente, siendo las hamburguesas insuficientemente cocidas el principal vector de la enfermedad y la leche cruda sin pasteurizar o los productos lácteos elaborados con ésta, otro factor de riesgo. En la industria láctea, el yogur se elabora con leche que es sometida a un doble tratamiento térmico. En la bibliografía moderna reportes de la presencia de STEC en yogures industriales, y los trabajos de revisión y meta-análisis no incluyen al yogur, pero sí a la leche sin pasteurizar, como vectores de transmisión de STEC. En este contexto, y dada la evidencia científica disponible actualmente en relación a *E. coli* productor de toxina Shiga, el SUH y el yogur, parecería que estamos ante la presencia de una correlación espuria, la asociación de dos hechos que no tienen relación causal entre sí, más que a un hecho científico del cual uno (el yogur) es el responsable del otro (SUH).

Palabras claves: *E. coli*, Hamburguesas, STEC, Síndrome Urémico Hemolítico, Yogures.

ABSTRACT

Some health professionals discourage yogurt because of the risk of Hemolytic Uremic Syndrome (HUS), a serious disease caused by strains of Shiga toxin-producing *E. coli* (STEC). These bacteria can pass from the intestine of cattle to meat or milk under inadequate working conditions in slaughterhouses or milking plants. Undercooked hamburgers the main is vector of disease and unpasteurized raw milk or dairy products made with it, are another risk factors. In the dairy industry, yoghurt is made from milk that undergoes a double heat treatment. There are no reports of the presence of STEC in industrial yogurts in the modern bibliography, and reviews and meta-analysis do not point to yogurt as a risk factor for STEC, but rather unpasteurized milk. In this

1. Instituto de Lactología Industrial (CONICET-UNL), Cátedra de Microbiología, Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe. Argentina.
2. Laboratorio Nacional de Referencia para Síndrome Urémico Hemolítico (Servicio Fisiopatología, INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán). Buenos Aires, Argentina..

*Dirigir correspondencia a: Gabriel Vinderola. mInstituto de Lactología Industrial (CONICET-UNL), Facultad de Ingeniería Química (UNL), Santiago del Estero 2829, 3000, Santa Fe, Argentina. gvinde@fiq.unl.edu.ar.

Este trabajo fue recibido el 22 de febrero de 2019. Aceptado con modificaciones: 30 de abril de 2019. Aceptado para ser publicado: 06 de agosto de 2019.

context, and given the scientific evidence currently available regarding STEC, HUS and yogurt, it would seem that we are in the presence of a spurious correlation, the association between two facts that have no causal relationship between them, rather than a scientific fact for which one (yogurt) may be responsible for the other (HUS).

Key words: *E. coli*, Hamburguers, STEC, Hemolytic Uremic Syndrome, Yoghurts.

INTRODUCCIÓN

En numerosas oportunidades hemos escuchado, o leído en redes sociales o foros de discusión en Internet, a mamás preocupadas porque algunos profesionales de la salud o publicaciones desaconsejan dar yogur a los chicos "por el

peligro del Síndrome Urémico Hemolítico”, una enfermedad renal grave causada por una toxina producida por ciertas cepas de la especie *Escherichia coli*.

El Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) es una enfermedad grave que puede provocar la muerte y es consecuencia de la acción de toxinas bacterianas que producen lesiones en los vasos sanguíneos y que afecta fundamentalmente al riñón. Este síndrome es más común en los niños y se presenta frecuentemente después de una infección gastrointestinal causada por ciertas cepas de la bacteria *E. coli*, más específicamente las denominadas *E. coli* productoras de toxina Shiga. La bibliografía muchas veces se refiere a este grupo de microorganismos como STEC, por las siglas en inglés de la expresión Shiga Toxin-producing *Escherichia coli* (*Escherichia coli* productor de toxina Shiga). Tal vez la cepa más renombrada y relacionada a esta enfermedad es *E. coli* O157:H7, pero no es la única¹. Al ser una infección gastrointestinal, la bacteria que ocasiona esta enfermedad debe necesariamente ingresar al organismo a través del tracto digestivo, sea por alimentos contaminados o por llevarse a la boca manos u objetos contaminados con esta bacteria. El objetivo de este trabajo es expresar nuestra opinión sobre la factibilidad de que el yogur sea un vehículo de transmisión de esta enfermedad.

¿Dónde vive esta bacteria y como llega a nuestro tracto digestivo?

STEC es una bacteria que puede ser habitante natural del tracto intestinal del ganado bovino y que en las personas puede causar infecciones asintomáticas², pudiendo pasar del intestino a la materia fecal. La carne vacuna contaminada e insuficientemente cocida (hamburguesas que quedan “rojas” en su interior, por ejemplo), la leche no pasteurizada y el agua contaminada con materia fecal pueden ser agentes de transmisión de las STEC. También puede transmitirse de persona a persona por contacto físico³. La materia fecal de vacas portadoras de STEC puede llegar a cursos hídricos o depósitos acuíferos de donde las personas consumen agua, que es consumida sin ser potabilizada, contrayendo la enfermedad. En ciertos tambos con prácticas higiénicas deficientes, la leche recién ordeñada podría contaminarse de forma cruzada con materia fecal de vacas portadoras de esta bacteria y, si la leche es consumida sin ser pasteurizada, podría también ser un vector de transmisión de la enfermedad. Finalmente en los frigoríficos, y también a raíz de prácticas inadecuadas de sacrificio y manejo de la carne, la bacteria podría pasar del intestino a los cortes de carne, de ahí al interior de la carne picada y sobrevivir en una hamburguesa si esta no es adecuadamente cocida. Cabe mencionar que *E. coli* se inactiva muy rápidamente cuando la temperatura supera los 65°C⁴. Finalmente, en las personas que entran en contacto con esta bacteria por alguna de las razones antes mencionadas, este microorganismo puede ingresar al tracto digestivo si las manos contaminadas son llevadas a la boca sin ser adecuadamente lavadas, y a su vez puede ser transmitida a otras personas por contacto físico.

¿Un bife de chorizo o un lomo «jugoso» (rojo en su interior) suponen riesgo de SUH?

Las cepas de STEC necesitan oxígeno para vivir, por lo tanto se pueden encontrar en la superficie del músculo de los cortes de carne y no tienen la capacidad de penetrar al interior de la misma. Los cortes de carnes enteros (entrecot, bife de chorizo, lomo, asado, etc), que se cocinan adecuadamente en su exterior, pero que pueden quedar “jugosos” en su interior, no serían factores de riesgo de SUH. Por el contrario, en la carne picada, las STECs que pudieran estar en la superficie de la carne antes de la molienda, pueden ingresar al interior de la misma y, si la hamburguesa confeccionada con esa carne picada no es lo suficientemente cocida (el interior no debe quedar color rojo), estas bacterias patógenas podrían sobrevivir e ingresar a nuestro organismo. De todos modos, se ha registrado un brote de SUH en Estados Unidos en cortes de carnes enteros que, por el hecho de haber sido tiernizados mecánicamente⁵, STEC penetró en el interior de la carne, por lo que es siempre más seguro consumir carne bien cocida.

¿Puede esta bacteria estar presente en un yogur comercial?

El yogur es el producto obtenido por la fermentación de la leche con dos bacterias específicas llamadas *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*. Yogur no es lo mismo que leche. Para la elaboración del yogur se utiliza leche segura, ya que la misma al llegar de los tambos a la industria láctea, es sometida a un doble proceso térmico, seguido de un proceso de fermentación controlado, en condiciones de extrema asepsia. Por un lado la leche que llega a la planta industrial se pasteuriza a 72°C por 15 segundos para inactivar posibles bacterias deteriorantes o patógenas que puedan venir desde el tambo. De esta forma se puede almacenar la leche de forma segura y estable hasta el momento de elaborar el yogur. Una vez que la leche pasteurizada es adicionada de los ingredientes necesarios para elaborar un yogur, se somete a un segundo tratamiento térmico de 92°C por 4 minutos. Seguido a esto se agregan, de forma aséptica, las bacterias *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, quienes se encargarán de fermentar la leche, producir ácido láctico, y otros compuestos antimicrobianos, y reducir el pH de 6,5 a menos de 4,5. Teniendo en cuenta que *E. coli* es sensible a temperaturas mayores a 65°C, el proceso de elaboración del yogur presenta una doble barrera fisicoquímica (dos tratamientos térmicos) que aseguran la inactivación de cualquier microorganismo potencialmente deteriorante o patógeno, incluso STEC.

¿Puede esta bacteria estar presente en un yogur hecho en casa o en un producto artesanal?

Si para hacer yogur en casa utilizamos leche pasteurizada (a la cual además le damos generalmente un hervor y dejamos enfriar, tapada, antes de elaborar el producto), se

higienizan adecuadamente las manos (como al momento de elaborar cualquier otro producto alimenticio), y no existe contaminación cruzada con las fuentes antes mencionadas (heces de vacas, aguas contaminadas, carne, jugos de carne cruda o verduras crudas), es poco probable que el producto elaborado en casa pueda causar esta enfermedad. Es propicio comentar que se han aislado cepas STEC a partir de muestras de yogures artesanales elaborados con leche cruda (sin pasteurizar) en Irán^{6,7}, por ejemplo. Según Hussein y Sakuma², el único reporte hasta 2005 de una infección masiva con *E. coli* O157:H7 (16 casos en un pueblo de Inglaterra) a partir de yogures se dio en productos elaborados en pequeña escala en una granja en el noroeste del país⁸, donde la leche era obtenida directamente en el mismo lugar donde se elaboraba el yogur. La presencia de ganado vacuno en la misma planta elaboradora, el pequeño tamaño de la producción (200 potes por día, lo cual puede considerarse artesanal, no industrializado) y el año del hecho (1991) hacen pensar en condiciones de higiene deficientes, que habrían posibilitado la contaminación cruzada entre las heces del ganado y los yogures y una inadecuada pasteurización. Es por esto la importancia de los rigurosos procesos de pasteurización, asepsia y control de esterilidad que se llevan a cabo en la industria láctea moderna, y del manejo higiénico de los alimentos preparados en casa.

¿Por qué si el yogur, que es un producto tan seguro, ocasionalmente puede contener, al destaparlo, un contaminante en su interior como por ejemplo una colonia de hongos o levaduras?

El aire que nos rodea está cargado de pequeñas estructuras fúngicas invisibles, muy resistentes, denominadas “esporos”, que se mantienen flotando, son arrastradas por las corrientes de aire y que se pueden depositar sobre los alimentos y crecer, originando un hongo visible. Algunas veces, las tapas de los yogures pueden presentar una pequeña perforación (microporos), producto de la manipulación y el transporte, por donde puede ingresar uno de estos esporos y formar una colonia de hongo. Lo mismo sucede con el pan, queso o frutas que quedan expuestas al aire por algún período de tiempo. Es necesario comentar que un único esporo de hongo que penetre el envase es capaz de multiplicarse y formar una colonia visible, ya que las condiciones ácidas del yogur no inhiben el crecimiento de ciertos hongos y levaduras. Por su parte, *E. coli* es una bacteria sensible a la deshidratación que necesita un medio líquido para subsistir, su nicho ecológico no es el aire, como lo es para los esporos de hongos. Difícilmente *E. coli* pueda pasar de un medio líquido al aire, flotar y sobrevivir en él como los esporos, y de ahí penetrar por un microporo al interior de un yogur. No obstante si así lo hiciera, el pH ácido del yogur le impediría multiplicarse hasta alcanzar la cantidad de células necesarias para producir una infección que, en hamburguesas por ejemplo, es de una magnitud de menos de 20 células por gramo de alimento⁹. Por lo tanto, según la teoría del ingreso por la cual *E. coli* podría ingresar por

microporos de las tapas del envase, sumado al hecho de no poder multiplicarse en yogur, hace que deberían ingresar por éstos orificios varios miles de células de *E. coli* como para convertir al producto en un agente de infección. Hay que tener en cuenta a la vez que las más de 100.000.000 de bacterias lácticas (seguras y benéficas) que tiene el yogur por cada centímetro cúbico, son un fuerte factor de competencia. Todo esto es una combinación de hechos poco probables.

En relación a la posible pérdida de cadena de frío de un yogur, como STEC fue inactivado durante la pasteurización de la leche, el aumento de temperatura del producto no sería un factor de riesgo. No puede crecer lo que no está o lo que no está viable. Sin embargo, la integridad del envase y la cadena de frío deben asegurarse en todo momento para no comprometer la integridad organoléptica del producto y su seguridad.

¿Existe evidencia científica sobre la presencia de STEC en yogures?

Los científicos publican los resultados de sus investigaciones en lo que en la jerga se llaman “papers”, que son informes de sus trabajos, escritos generalmente en inglés, como para otorgarles visibilidad internacional. De esta forma un evento que suceda al otro lado del mundo, puede ser “rastreado y recuperado”, ya que muy probablemente pasaría desapercibido si fuera escrito en ruso, árabe o chino. Existen a la vez páginas de internet que agrupan estas publicaciones científicas y que permiten hacer búsquedas bibliográficas de todo lo que ha sido publicado en un determinado tema. Algunos ejemplos de estas páginas son www.pubmed.com, www.scopus.com o www.sciencedirect.com. Para buscar en estas páginas, es necesario colocar algunas “palabras claves” para direccionar y acotar la búsqueda a los trabajos científicos que hablan sobre la temática de interés. Por ejemplo, si quisiéramos saber si hay artículos científicos publicados sobre la presencia de STEC o *E. coli* O157:H7 en yogures, podríamos usar las palabras claves “occurrence” “isolation” “STEC” “*Escherichia coli* O157:H7” y “yoghurt” (que significan: presencia, aislamiento, STEC, *Escherichia coli* O157:H7, yogur). Si hacemos este tipo de búsqueda, podremos observar que no hay ningún artículo científico publicado donde se haya reportado la presencia espontánea de estas bacterias en yogures. Existen sí varios trabajos de laboratorio, donde *E. coli* O157:H7 u otras STEC fueron agregadas experimentalmente a yogures, y donde es posible observar que estos patógenos se inactivan progresivamente a lo largo del almacenamiento, debido a las condiciones ácidas del producto^{10,11,12,13}. En el trabajo de Dineen y colaboradores¹⁴ no se logró recuperar células viables de *E. coli* O157:H7 luego de la producción de un yogur donde se utilizó leche contaminada experimentalmente con 10⁵ UFC/ml de este patógeno, evidenciando que la fermentación a 42°C durante 5 horas fue efectiva para inactivarlo. Es necesario reiterar que no existen hasta el momento reportes científicos de la

presencia natural, espontánea o accidental de este patógeno en yogures. Dos artículos científicos recientes de revisión sistemática y meta-análisis^{3,16}, no señalan al yogur industrial como vector de transmisión de infecciones esporádicas por *E. coli* productor de toxina Shiga.

¿Cómo puede entenderse la ausencia de trabajos científicos reportando la presencia de *E. coli* O157:H7 u otros STEC en yogures?

Esto puede deberse a la combinación de varios factores como: las prácticas higiénicas adecuadas en el tambo para el manejo de la leche recién ordeñada, al doble tratamiento térmico que sufre la leche antes de convertirse en yogur (superando ampliamente la temperatura que puede tolerar esta bacteria), y al ácido láctico del yogur, sabiendo que estos patógenos son muy sensibles a la acidez láctica.

¿Cómo puede entenderse entonces la creencia popular de que el yogur puede ser causante de SUH?

Esto puede comprenderse a partir de dos hechos. Por un lado, muchas personas tienen dificultad en distinguir a la leche del yogur, desde un punto de vista del manejo tecnológico, incluso algunos profesionales de la salud. La leche cruda (no pasteurizada) puede ser vector de STEC si se contamina en el tambo con materia fecal de vacas portadoras de esta bacteria. Por otro lado, muchas personas conocen que el yogur “contiene bacterias”, y si contiene bacterias es porque “las bacterias pueden crecer en el yogur” y bajo el nombre de bacterias pueden englobarse de forma genérica a muchos microorganismos diferentes. Por un lado, no es lo mismo el patógeno *E. coli* O157:H7 que las bacterias usadas para elaborar el yogur (*Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*), las cuales son seguras, tecnológicamente funcionales y biológicamente beneficiosas para la salud. Si *E. coli* O157:H7 estuviera presente en la leche usada para elaborar yogur, se inactivaría inmediatamente por el doble proceso térmico al cual se somete la leche antes de elaborar el yogur. Si una vez elaborado el yogur *E. coli* O157:H7 llegara accidentalmente al mismo (de la misma forma que pudiera ocurrir en cualquier otro alimento), no podría crecer, debido a sus condiciones ácidas, desfavorables para el desarrollo microbiano.

CONCLUSIONES

No se ha encontrado en la bibliografía moderna reportes de la presencia de STEC en yogures industriales, y los trabajos de revisión y meta-análisis no incluyen al yogur, pero sí a la leche sin pasteurizar, como vectores de transmisión de STEC. En la era de la “Medicina basada en la evidencia”, nos llama personalmente la atención la proliferación de recomendaciones basadas en supuestos que son una combinación de hechos poco probables, además sin evidencia científica publicada que lo respalde. A nivel escolar, es necesario aumentar la oferta y generar estrategias que motiven a los niños a preferir alimentos saludables¹⁷, principalmente en el marco de un aumento en la elección

de alimentos ricos en grasas y bebidas azucaradas¹⁸. En este contexto, y dada la evidencia científica disponible actualmente en relación a *E. coli* productor de toxina Shiga, el SUH y el yogur, parecería que estamos ante la presencia de una correlación espuria, la asociación de dos hechos que no tienen relación causal entre sí, más que a un hecho científico del cual uno es el responsable del otro.

Declaración de potenciales conflictos de intereses: Gabriel Vinderola es Investigador Principal del CONICET y Profesor Asociado de la Cátedra de Microbiología, Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Nacional del Litoral. Ha llevado adelante tareas de vinculación tecnológica (servicios a terceros, desarrollos, proyectos, consultorías y asesoramientos) con empresas lácteas, agropecuarias y otras industrias de alimentos. Estas actividades son intelectualmente independientes de la producción de manuscritos científicos y no influenciaron el contenido de este trabajo.

Marta Rivas actualmente se desempeña como Asesora de INMUNOVA S.A., sin ningún vínculo con empresas lácteas, agropecuarias y otras industrias de alimentos. Es miembro del Comité Internacional del VTEC/STEC, y del Comité Científico del VTEC/STEC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bruyand M, Mariani-Kurkdjian P, Gouali M, de Valk H, King LA, Le Hello S, Bonacorsi S, Loirat C. Hemolytic uremic syndrome due to Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection. *Med Mal Infect* 2018; 48(3): 167-174.
2. Hussein HS, Sakuma T. Prevalence of shiga toxin-producing *Escherichia coli* in dairy cattle and their products. *J Dairy Sci* 2005; 88(2): 450-65.
3. Kintz E, Brainard J, Hooper L, Hunter P. Transmission pathways for sporadic Shiga-toxin producing *E. coli* infections: A systematic review and meta-analysis, *Int J Hyg Environ Health* 2017; 220(1): 57-67.
4. D'Aoust JY, Park CE, Szabo RA, Todd EC, Emmons DB, McKellar RC. Thermal inactivation of *Campylobacter* species, *Yersinia enterocolitica*, and hemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 in fluid milk. *J Dairy Sci* 1988; 71(12): 3230-3236.
5. Laine ES, Scheffel JM, Boxrud DJ, Vought KJ, Danila RN, Elfering KM, Smith KE. Outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections associated with nonintact blade-tenderized frozen steaks sold by door-to-door vendors. *J Food Prot* 2005; 68(6): 1198-1202.
6. Dehkordi FS, Yazdani F, Mozafari J, Valizadeh Y. Virulence factors, serogroups and antimicrobial resistance properties of *Escherichia coli* strains in fermented dairy products. *BMC Res Notes* 2014; 7: 217.
7. Chaleshtori FS, Arani NM, Aghadavod E, Naseri A, Chaleshtori RS. Molecular characterization of *Escherichia coli* recovered from traditional milk products in Kashan, Iran. *Vet World* 2017; 10(10): 1264-1268.
8. Morgan D, Newman CP, Hutchinson DN, Walker AM, Rowe B, Majid F. Verotoxin producing *Escherichia coli* O157 infections associated with the consumption of yoghurt. *Epidemiol Infect* 1993; 111(2): 181-187.
9. Cornick NA, Helgerson AF. Transmission and infectious dose of *Escherichia coli* O157:H7 in swine. *Appl Environ Microbiol* 2004; 70(9): 5331-5335.

10. Massa S, Altieri C, Quaranta V, De Pace R. Survival of *Escherichia coli* O157:H7 in yoghurt during preparation and storage at 4 degrees. *Lett Appl Microbiol* 1997; 24(5): 347-350.
11. Gulmez M, Guven A. Survival of *Escherichia coli* O157:H7, *Listeria monocytogenes* 4b and *Yersinia enterocolitica* O3 in different yogurt and kefir combinations as prefermentation contaminant. *J Appl Microbiol* 2003; 95(3): 631-636.
12. Lee SM, Chen J. Survival of *Escherichia coli* O157:H7 in set yogurt as influenced by the production of an exopolysaccharide, colanic acid. *J Food Prot* 2004; 67(2): 252-255.
13. Moineau-Jean A, Guévremont E, Champagne CP, Roy D, Raymond Y, LaPointe G. Fate of *Escherichia coli* and *Kluyveromyces marxianus* contaminants during storage of Greek-style yogurt produced by centrifugation or ultrafiltration. *Int D Journal* 2017; 72: 36-43.
14. Dineen SS, Takeuchi K, Soudah JE, Boor KJ. Persistence of *Escherichia coli* O157:H7 in dairy fermentation systems. *J Food Prot* 1998; 61(12): 1602-1608.
15. Duffy G, Walsh C, Blair IS, McDowell DA. Survival of antibiotic resistant and antibiotic sensitive strains of *E. coli* O157 and *E. coli* O26 in food matrices. *Int J Food Microbiol* 2006; 109(3): 179-186.
16. Yang SC, Lin CH, Aljuffali IA, Fang JY. Current pathogenic *Escherichia coli* foodborne outbreak cases and therapy development. *Arch Microbiol* 2017; 199: 811-825.
17. Bustos ZN, Kain BJ, Leyton DB, Olivares CS, Vio del RF. Colaciones habitualmente consumidas por niños de escuelas municipalizadas: motivaciones para su elección. *Rev Chil Nut* 2010; 37(2): 178-183.
18. Olivares, S, Yáñez, R, Díaz, N. (2003). Publicidad de alimentos y conductas alimentarias en escolares de 5° a 8° básico. *Rev Chil Nut* 2003; 30(1): 36-42.