



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Tecnología Médica

Aislamiento y caracterización de Escherichia coli

O157:H7 en heces de pacientes con cuadro clínico:

Revisión narrativa

TESIS

Para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología
Médica en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

AUTOR

Rogger Antony ESQUEN AGUILAR

ASESOR

Giuliana Mercedes ROMERO BARRENECHEA

Lima, Perú

2023



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Esquen R. Aislamiento y caracterización de Escherichia coli O157:H7 en heces de pacientes con cuadro clínico: Revisión narrativa [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Tecnología Médica; 2023.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Rogger Antony Esquen Aguilar
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	73112963
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0005-9895-7488
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Giuliana Mercedes Romero Barrenechea
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	08491404
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-4526-8783
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Sofia Esther Romero Mederos
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08236915
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Elizabeth Irene Pareja Cuadros
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09210124
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Rosa Bardales Suarez
Tipo de documento	DNI

Número de documento de identidad	07946396
Datos de investigación	
Línea de investigación	No aplica.
Grupo de investigación	No aplica.
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento.
Ubicación geográfica de la investigación	Ciudad Universitaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Lima metropolitana Latitud: -12. 05819215 Longitud: -77. .0189181894387
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2021-2023
URL de disciplinas OCDE	Tecnología médica de laboratorio https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#2.06.02 Biología celular, Microbiología https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#1.06.01



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú, Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Tecnología Médica

“Año de la unidad, la paz y el desarrollo”



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS EN MODALIDAD VIRTUAL PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO(A) EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN EL ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

Conforme a lo estipulado en el Art. 113 inciso C del Estatuto de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (R.R. No. 03013-R-16) y Art. 45.2 de la Ley Universitaria 30220. El Jurado de Sustentación de Tesis nombrado por la Dirección de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, conformado por los siguientes docentes:

Presidente: Dra. Sofia Esther Romero Mederos
Miembros: Lic. Elizabeth Irene Pareja Cuadros
Lic. Rosa Bardales Suarez
Asesor(a): Lic. Giuliana Mercedes Romero Barrenechea

Se reunieron en la ciudad de Lima, el día 28 de diciembre del 2023, siendo las 08:30 horas, procediendo a evaluar la Sustentación de Tesis, titulado **“Aislamiento y caracterización de Escherichia coli O157:H7 en heces de pacientes con cuadro clínico: Revisión narrativa”**, para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica del Señor:

Rogger Antony Esquen Aguilar

Habiendo obtenido el calificativo de:

.....18.....
(En números)

.....DIECIOCHO.....
(En letras)

Que corresponde a la mención de: ...muy bueno.....

Quedando conforme con lo antes expuesto, se disponen a firmar la presente Acta.

.....
Presidente

Dra. Sofia Esther Romero Mederos
D.N.I: 08236915

.....
Miembro

Lic. Rosa Bardales Suarez
D.N.I: 07946396

.....
Miembro

Lic. Elizabeth Irene Pareja Cuadros
D.N.I: 09210124

.....
Asesor(a) de Tesis

Lic. Giuliana Mercedes Romero Barrenechea
D.N.I: 08491404

Datos de plataforma virtual institucional del acto de sustentación:

https: <https://us02web.zoom.us/j/87597420574?pwd=Y0NnNXk1V0p4d21VaUN4UXdtVWRlZz09>

ID:



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Vicerrectorado de Investigación y Posgrado



CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo **GIULIANA MERCEDES ROMERO BARRENECHEA** en mi condición de asesor acreditado con la Resolución Decanal N° 000378-2022-D-FM/UNMSM y RD N° 004834-2023-D-FM/UNMSM de la tesis/monografía/informe de investigación/trabajo académico, cuyo título es "Aislamiento y caracterización de *Escherichia coli* O157:H7 en heces de pacientes con cuadro clínico: Revisión narrativa", presentado por el bachiller/magíster/egresado/licenciado/estudiante **Rogger Antony Esquen Aguilar** para optar el grado/Título/especialidad de Profesional de Licenciado en Tecnología Médica en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía patológica.

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de **7 %** de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional**.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del grado/ título/ especialidad correspondiente.

Firma del Asesor _____

DNI: 08491404

Nombres y apellidos del asesor:

Giuliana Mercedes Romero Barrenechea



DEDICATORIA

A mis queridos padres Roger y Rosa, por apoyarme durante este largo camino y saberme comprender incluso en las adversidades. A mis hermanas Evelyn y Ana por ser mi fuente de inspiración y superación a ser mejor cada día, y a mí mismo con el fin de recordarme que todo es posible si llevamos a Dios con nosotros.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesora, Lic. Giuliana Romero Barrenechea, por su compromiso, dedicación, paciencia y ayuda.

A Elizabeth por motivarme a seguir avanzando y apoyarme en todo momento.

Gracias a mi familia por su apoyo incondicional durante este tiempo de trabajo.

ÍNDICE

LISTA DE TABLAS	vii
LISTA DE GRÁFICOS	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT	x
CAPITULO I INTRODUCCIÓN	1
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.2 OBJETIVO	3
1.2.1. OBJETIVO GENERAL	3
1.2.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS	4
1.3 BASES TEÓRICAS	4
1.3.1. BASE TEÓRICA	4
1.3.2. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS	11
CAPÍTULO II MÉTODOS	15
2.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	16
2.2 POBLACIÓN	16
2.3 MUESTRA	16
2.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	16
2.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	17
2.6 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	17
2.7 ANÁLISIS DE DATOS	19
2.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS	20
CAPÍTULO III RESULTADOS	21
3.1 EVALUACIÓN DE LOS ARTÍCULOS INCLUIDOS	22

3.2	ANÁLISIS DE INFORMACIÓN	28
3.2.1	ANÁLISIS DE LOS ARTÍCULOS EN ESTUDIO	28
3.2.2	PARÁMETROS EXTRAIDOS DE LOS ARTÍCULOS	35
CAPÍTULO IV CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES		42
4.1	CONCLUSIONES	43
4.2	RECOMENDACIONES	44
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		45
ANEXOS		51

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Recolección de artículos en las bases de datos	18
Tabla 2. Análisis de artículos recolectados	22
Tabla 3. Métodos de aislamiento de <i>E. coli</i> O157:H7	42
Tabla 4. Métodos de caracterización de <i>E. coli</i> O157:H7	43

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Diagrama de flujo PRISMA	20
Gráfico 2. Rango de edades incluidos en la investigación de los artículos	38
Gráfico 3. Cuadro clínico de los pacientes	39
Gráfico 4. Mapa de las regiones donde se realizaron los estudios de los artículos	41

RESUMEN

Introducción: La *Escherichia coli* O157:H7 es responsable de un conjunto de cuadros clínicos que afectan a toda la población en general, siendo los niños, pacientes inmunocomprometidos y ancianos los más afectados que pueden llegar a desarrollar la forma más severa de esta infección conocido como Síndrome hemolítico urémico (SHU). Por ello la importancia de conocer qué métodos de aislamiento y caracterización se emplean o se tienen a disponibilidad con el fin de poder detectarla a tiempo y poder realizar una intervención oportuna. **Objetivo:** Describir los métodos que se emplean para el aislamiento y caracterización de *E. coli* O157:H7 en heces de pacientes con síntomas gastrointestinales. **Metodología:** Se llevó a cabo una revisión de tipo narrativa con la búsqueda de artículos en bases de datos como: PubMed, Science Direct, Scopus y Alicia Concytec. **Resultados:** Se incluyeron 10 artículos en los que se observa como principal método de aislamiento el cultivo en Agar MacConkey con sorbitol y el PCR y sus variaciones como principal método de caracterización para esta cepa. **Conclusiones:** La gran mayoría de artículos resalta la combinación de un cultivo clásico como método de aislamiento, con un método molecular de caracterización lo cual hacen una complementación ideal para poder detectar con gran confiabilidad una infección por *E. coli* O157:H7.

ABSTRACT

Introduction: *Escherichia coli* O157:H7 is responsible for a set of clinical symptoms that affect the entire general population, the most affected being children, immunocompromised patients and the elderly who may develop the most severe form of this infection known as haemolytic uraemic syndrome (HUS). Therefore, it is important to know what isolation and characterization methods are used or available for early detection and timely intervention. **Objective:** To describe the methods used for the isolation and characterization of *E. coli* O157:H7 in stool from patients with gastrointestinal symptoms. **Methodology:** A narrative review was carried out by searching for articles in reliable databases: PubMed, ScienceDirect, Scopus and Alicia Concytec. **Results:** 10 articles were included in which culture on MacConkey Agar with sorbitol and PCR and its variations as the main isolation method for this strain were observed as the main characterization method. **Conclusions:** The vast majority of articles highlight the combination of a classical culture isolation method with a molecular characterization method, which makes an ideal complement to detect *E. coli* O157:H7 infection with great reliability.

CAPÍTULO I
INTRODUCCIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente, la identificación de un patógeno mediante la gran variedad de métodos, desde los más simples hasta los más complejos, empleados para el aislamiento y posterior caracterización, son de gran utilidad para un correcto tratamiento clínico que conlleva un gran impacto en la salud pública. Así mismo, *Escherichia coli* O157:H7, productora de la shigatoxina, es una enterobacteria que pertenece dentro del grupo de las STEC (“Shiga toxin *Escherichia coli*”). Su importancia radica en el cuadro clínico que genera en la población, siendo los niños menores de 5 años los más afectados y durante los períodos de verano, generando cuadros de diarreas agudas que van desde una colitis hemorrágica hasta un cuadro de Síndrome Hemolítico Urémico o “SHU” que puede llegar a ser mortal (1).

Entonces, un brote ocasionado por la *E. coli* O157:H7 o alguna otra STEC, puede generar muertes e infecciones muy graves capaces de dejar secuelas, lo cual resalta la necesidad de métodos rápidos, eficaces y sensibles para la detección de este tipo de bacteria, incluso su detección se dificulta por la gran microbiota de fondo que podemos encontrar en una muestra de heces, además de la diversidad fenotípica y serológica que esta bacteria posee (2).

En la búsqueda por querer diagnosticar y detectar a la *E. coli* O157:H7 o una infección causada por esta, es que se van creando métodos o mejorando los métodos tradicionales de cultivo o moleculares que se tienen a la mano, para poder dar una respuesta oportuna y confiable, así tenemos a las pruebas rápidas o Shiga Toxin Quick Check que se emplean para poder detectar a las toxinas de estas bacterias en el menor tiempo posible, incluso antes, de un cultivo o una prueba molecular de PCR, presentando ventajas y desventajas (3). Así también nacen medios de cultivos cromogénicos selectivos para este tipo de bacteria que me permiten tanto su desarrollo como su aislamiento y detección del patógeno (4).

La recuperación de la *E. coli* O157:H7 en las muestras también resulta de vital importancia para poder aislarla, cultivarla y caracterizarla, es por eso que algunas muestras de heces de pacientes con síntomas gastrointestinales, son enriquecidas o previamente tratadas con químicos para recuperar la mayor cantidad de bacterias,

pudiendo mejorar los resultados en cuanto a la detección de estas o sus genes que expresan, sin embargo este procedimiento previo puede retardar el tiempo de entrega de resultados (2).

Como se conoce no todos los laboratorios cuentan con los mismos recursos para poder llevar a cabo estudios sobre esta cepa de *E. coli*, algunos laboratorios solo emplean métodos clásicos de cultivo, otros solo métodos moleculares como el PCR principalmente que aplican directamente sobre las muestras, y están los demás laboratorios que emplean la combinación de ambos métodos para poder detectar a la *E. coli* O157:H7 ya que un método por sí solo no es suficiente (5). Sin embargo, la principal característica de esta bacteria es la secreción de toxinas, siendo también su principal factor de virulencia, característica que comparte con otras cepas STEC, lo cual es el principal blanco de los métodos para poder detectarla o diagnosticarla, no siendo la única (6).

La *E. coli* O157:H7 representa un grave problema de salud pública, ya que presenta una baja dosis infecciosa además de la falta de un ensayo rutinario para la detección de esta bacteria en el laboratorio clínico, por lo que se recomienda realizar estudios adicionales y completos sobre el diagnóstico y el genotipado de esta cepa de *E. coli* O157:H7 ya que la mayoría de los brotes de colitis hemorrágica y SHU son atribuidos a cepas del serotipo enterohemorrágico O157:H7 (7).

En este trabajo se quiere dar a conocer los distintos métodos de aislamiento y caracterización que se tienen a la mano para poder detectar a la *E. coli* O157:H7 productora de la shigatoxina, que pueden ser desde los más simples hasta los más complejos. Este trabajo es una “revisión narrativa” que plantea la siguiente interrogante ¿Cuáles son los métodos de aislamiento y caracterización que se emplean en la actualidad para poder hacer frente a una infección por *E. coli* O157:H7?

1.2.OBJETIVO

1.2.1. OBJETIVO GENERAL

Describir los métodos que se emplean para el aislamiento y caracterización de *E. coli* O157:H7 en heces de pacientes con síntomas gastrointestinales.

1.2.2. OBJETIVO ESPECÍFICO

- Describir los métodos que se emplean para el aislamiento de *E. coli* O157:H7 en heces de pacientes con cuadro clínico.
- Describir los métodos que se emplean para la caracterización de *E. coli* O157:H7 en heces de pacientes con cuadro clínico.
- Describir el cuadro clínico que presentan los pacientes que cursan una infección por de *E. coli* O157:H7.

1.3. BASES TEÓRICAS

1.3.1. BASE TEÓRICA

Escherichia coli

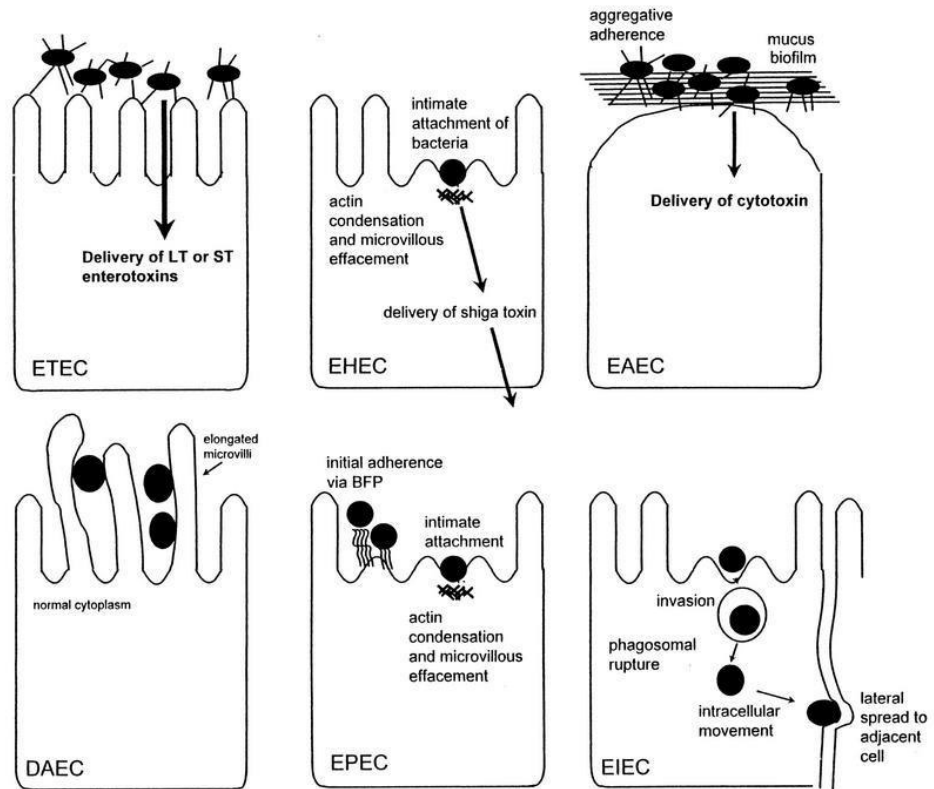
La *E. coli* es una enterobacteria Gram negativa que presenta flagelos del tipo peritricos lo cual le dan característica de ser móvil, habitando normalmente en los intestinos de los humanos y mamíferos de sangre caliente permitiendo su diseminación mediante las heces (8).

E. coli a pesar de ser un microorganismo comensal es capaz de producir infecciones en distintas zonas del cuerpo como en el tracto urinario principalmente, heridas, tracto biliar y cavidad abdominal, pudiendo ocasionar septicemia, meningitis neonatal, gastroenteritis y diferentes tipos de diarreas (9).

Aspectos clínicos

Existen *E. coli* que causan síntomas gastrointestinales las cuales pueden variar desde síntomas leves como dolor abdominal, diarrea sanguinolenta, vómitos y fiebre a graves como el Síndrome de intestino irritable (SII), colitis isquémica, perforaciones del intestino grueso, Síndrome hemolítico urémico (SHU) o incluso gangrenar la zona del colon, estas son llamadas *E. coli* diarrogénicas, que son clasificadas en categorías o patotipos según los factores de virulencia que producen (9). Dentro de los patotipos tenemos *Escherichia coli* Enteropatógena (ECEP), *Escherichia coli* Enterotoxigénica (ECET), *Escherichia coli* Enteroinvasiva (ECEI), *Escherichia coli* Enteroagregativa

(ECEA), *Escherichia coli* Entero difusa adherente (ECDA) y *E. coli* productora de shigatoxinas (STEC) o *E. coli* productora de Verotoxinas (VTEC), dentro de la cual se encuentra la *Escherichia coli* Enterohemorrágica (ECEH).



Esquemas patogénicos de *E. coli* diarrogénica. FUENTE: (10)

Aislamiento e identificación

A pesar de que existen ensayos para identificar cada patotipo de *E. coli* diarrogénica, algunas veces no es necesario asignar un tipo de *E. coli* a un paciente en específico ya que estos pueden resolver su problema diarreico antes de acudir al médico o antes de iniciar un cultivo de heces, o simplemente llevando a cabo un tratamiento empírico. El cultivo de heces para la mayoría de las categorías de *E. coli* diarrogénicas se deben realizar en caso de diarrea persistente, principalmente en viajeros, niños e inmunodeprimidos e incluso en casos de brotes (10).

E. coli se puede recuperar fácilmente de muestras clínicas en medios generales o selectivos a 37°C en condiciones aeróbicas, siendo el agar Mac Conkey el medio de elección de mayor frecuencia junto con el agar Azul de eosina y metileno (AEMB) que seleccionan a las enterobacterias, y estas a su vez suelen identificarse mediante reacciones bioquímicas, siendo la prueba del indol positiva en el 99% de las cepas de *E. coli* y la mejor prueba para diferenciarlas de otros miembros de enterobacterias, además, las *E. coli* son lactosa positiva un 90%, ya que algunas cepas de *E. coli* diarrogénicas incluyendo la *E. coli* Entero invasiva son lactosa negativa (10).

Unos de los métodos más empleados para identificar a las STEC mediante sus toxinas es el PCR, PCR múltiplex, por su sensibilidad y capacidad de detectar todos los subtipos de Stx conocidos (11). Los ensayos de PCR requieren menos tiempo y son específicos, pero no detectan a la toxina en sí, sino la secuencia de gen que la produce (12). La STEC es diagnosticada cuando el laboratorio confirma la presencia de genes Stx en *E. coli* aislada en la muestra clínica del paciente (13).

***E. coli* entero toxigénica o productora de la shigatoxina (STEC)**

Las STEC son *E. coli* que expresan los genes de uno o varios subtipos de la toxina de Shiga (Stx1, Stx2) (7). Es un patógeno de origen alimentario, que se caracteriza por producir enfermedades graves alimentarias y de difícil tratamiento, como es en el caso de los brotes, llegando incluso a producir la muerte en la población (2).

Una infección por STEC se adquiere principalmente por la ingesta de alimentos o agua contaminada por esta bacteria, también se puede producir por contacto persona a persona o contacto persona con animales que son reservorios de estas bacterias como el ganado vacuno principalmente (4).

En el caso de una infección por contacto de persona a persona, estudios han demostrado que estar en contacto con un paciente con STEC – SHU se considera un factor de riesgo para adquirir la STEC, sobre todo esto ocurre

entre miembros de la familia que tienen un paciente SHU, porque se han detectado contactos STEC positivos, y esto debido a la dosis baja de infección que tiene la STEC (100 a 500 organismos) (14).

Patogenicidad:

Las STEC producen toxinas como principal factor de virulencia, que están compuestas por dos subunidades: A y B. La subunidad A es la que inhibe la síntesis de proteínas atacando a los ribosomas eucarióticos, lo que provoca la muerte celular, y la subunidad B reconoce los receptores de las células diana y se une a ellos, permitiendo el ingreso de la toxina. A pesar de que estos dos tipos de toxina tengan similitud estructural, tienen diferencias significativas en su actividad biológica (12).

Otros factores de patogenicidad son la intimina que es una proteína expresada por el gen *eae* que media la unión de la bacteria a la célula epitelial permitiendo la invasión de la pared intestinal del huésped (15), así también tenemos el Locus of Enterocyte Effacement (LEE) que es una isla de patogenicidad por lo cual se genera una lesión histopatológica típica que se caracteriza por el borrado de las microvellosidades intestinales, conocido en conjunto como Attaching and effacing (“A/E” que significa adhesión y borrado) (16). La enterohemolisina es una toxina formadora de poros que lisa los hematíes humanos y se asocia comúnmente a diarreas y al síndrome urémico hemolítico (17).

Así tenemos también otros factores de virulencia que se transmiten mediante plásmidos como la serin proteasa extracelular (*espP*), una catalasa – peroxidasa (*katP*), y un sistema de secreción tipo II (*etpD*) que aún no está claro su rol en la patogenicidad (11).

Esta bacteria también tiene la capacidad de formar biopelículas que la protegen frente a factores ambientales como la desecación o exposición a rayos UV, así también le permite protegerse frente procesos de desinfección aumentando su supervivencia en los productos alimentarios y plantas de fabricación (15).

Manifestaciones clínicas:

Sus manifestaciones clínicas clásicas son las diarreas, que pueden ser acuosas o sanguinolentas llegando a ser más severas como una colitis hemorrágica o el Síndrome hemolítico urémico que se caracteriza por una trombocitopenia e insuficiencia renal que cursa con una anemia hemolítica (18). Todo esto es a causa de las toxinas que producen principalmente, y el efecto citotóxico que estas toxinas tienen sobre las células renales, los intestinos, el sistema nervioso central y otros órganos (17).

Muchas de estas infecciones por STEC, principalmente las causadas por los serotipos no O157, se presentan de formas similares a infecciones virales (rotavirus, adenovirus, etc) que se caracterizan por diarrea acuosa no sanguinolenta, dolor de cabeza, vómitos y fiebre, sin embargo, por creer que son de tipo viral, estos tipos de muestras no son analizadas ni cultivadas para la detección de STEC (19).

La mayoría de los pacientes con infección por STEC, se recuperan en un plazo de 10 días aproximadamente, pero un 10% de estos pueden llegar a desarrollar el SHU (13).

Tratamiento:

No existe tratamiento empírico para contrarrestar una infección por STEC, incluso puede ser contradictorio el uso de antibióticos ya que estos pueden aumentar la expresión de la toxina de Shiga agravando la enfermedad o induciendo al desarrollo del SHU (20). Está contraindicado el uso de antibiótico ya que este puede alterar la flora intestinal favoreciendo a una mayor fijación de las STEC a la pared de los intestinos e incluso también generar la expresión de las toxinas de Shiga en bacterias que ya están muertas (21).

Tener conocimiento del tiempo en el que una persona es portadora de la STEC, sea asintomática o no, es de gran importancia, ya que este sujeto podría seguir excretando al patógeno por las heces y puede llegar a ser una fuente de

infección para otras personas, por ello en otros países, a sus trabajadores se le solicita una prueba con resultado negativo a STEC antes de volver a sus labores (22).

Epidemiología:

Las infecciones por *E. coli* productora de la shigatoxina según artículos y bases de datos de 21 países, incluyendo Latinoamérica, la incidencia mundial se ha estimado en 43.1 casos / 100 000 personas al año entre 1990 y 2012 (20).

Actividad antimicrobiana:

Las STEC presentan una amplia gama de resistencia a antimicrobianos, entre ellos fluoroquinolona, quinolona, macrólidos, cefalosporina, sulfonamida, aminoglucósido y tetraciclina (23).

Existen aproximadamente 250 serogrupos de STEC de las cuales más de 100 se han asociado a infecciones humanas (7), pero son 5 las que principalmente causan enfermedades graves en humanos: **O157**, O26, O103 O111 y O145 (18). Esta serotipificación se lleva a cabo mediante la aglutinación con antiseros específicos contra cada tipo de cepa (24).

Para la serotipificación de las STEC, se hacen combinaciones de antígenos de superficie somática (antígenos O) y antígenos flagelares (antígeno H), y dentro de los serotipos existen seropatotipos que es una clasificación de las STEC según la frecuencia y gravedad de la enfermedad que ocasionan, así tenemos (5):

- Seropatotipo A: Son las STEC más virulentas entre las cuales está la *E. coli* O157:H7 y la *E. coli* O157: NM (NM; no móvil).
- Seropatotipo B: Comprende los serotipos O126:H11, O103:H2, O111: NM, O121:H19 y O145: NM, que se han asociado a síntomas graves de la enfermedad (SHU) pero con menor frecuencia que el serotipo O157.

- Seropatotipo C: Comprende los serotipos O91:H21 y O113:H21, ambos asociados a brotes, pero raramente implicados en la causa del SHU.
- Seropatotipo D: Serotipos implicados en casos esporádicos de diarrea.
- Seropatotipo E: Serotipos STEC que no causan enfermedad humana.

Escherichia coli O157:H7:

Este serotipo de STEC es el que está asociado con mayor frecuencia a brotes de gran alcance y casos esporádicos de colitis hemorrágica y SHU en todo el mundo (1). Sin embargo, los otros serotipos no-O157, están emergiendo y cada vez tienen más significancia clínica al nivel mundial (16).

La mayoría de las O157, el 98%, presentan el gen Stx 2 en su secuencia, lo cual es un factor importante en las enfermedades graves, incluido el SHU (13).

La bacteria tiene un reservorio natural en el tracto intestinal de los rumiantes o ganado, principalmente del vacuno, que se infectan de forma asintomática y eliminan la bacteria en sus heces (17).

Esta bacteria presenta dos marcadores bioquímicos inusuales que le van a permitir distinguirse de los otros tipos de *E. coli* que son comensales e inofensivas y que se encuentran de forma normal en las heces ya que morfológicamente son indistinguibles: fermentación retardada del sorbitol y ausencia de la actividad b-D-glucuronidasa. La fermentación retardada del sorbitol permite desarrollar medios de cultivo (Agar MacConkey con sorbitol) que ayuda en primera instancia a la identificación de colonias sospechosas aisladas de heces sanguinolentas (25). Este tipo de heces son sospecha de infección por una *E. coli* O157:H7 o una STEC en general, por eso se emplea como criterio de selección para cultivo, aunque también se puede aislar STEC a partir de heces no sanguinolentas, todo esto basado en un mayor porcentaje de positividad de STEC en las heces sanguinolentas (7).

El medio de cultivo Agar MacConkey con sorbitol son selectivos para la *E. coli* O157:H7, pero no me permite detectar los otros tipos de STEC que están

empezando a surgir y a tomar mayor importancia, e incluso se ha demostrado la existencia de *E. coli* O157:H7 capaces de fermentar el sorbitol (7).

Esta cepa de STEC, genera en Estados Unidos 20 000 casos de enfermedades y 250 muertes por año, además de un costo financiero de entre 250 y 500 millones de dólares (26).

En Latinoamérica, Argentina, el SHU ocasionado por esta bacteria es endémico con 400 casos nuevos informados anualmente y más de 7000 casos notificados desde 1965 (26).

1.3.2. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Agar MacConkey con sorbitol

Este medio de cultivo es empleado generalmente para el aislamiento de *E. coli* O157:H7 debido a su incapacidad de fermentar el sorbitol formando así colonias de color transparente. Este medio puede estar también suplementado con cefexima y telurito que me permiten una mayor selectividad de la cepa (7).

Aislamiento

Es la obtención de un cultivo de bacterias en su forma pura, que fue extraído de un ambiente a otro mediante técnicas de laboratorio con el fin de poder identificarlas (27).

Análisis multilocus de repetición en tándem de número variable (MLVA)

Esta técnica se realiza generalmente luego de haberse realizado una electroforesis en gel de campo pulsado para poder obtener una mayor información sobre alguna bacteria en específica que esté causando algún tipo de brote (23).

Caracterización

Abarca las distintas formas en las que se pueden describir una bacteria, ya sea morfológica, fenotípica o genéticamente, haciendo uso de métodos microscópicos, de cultivo o moleculares con el fin de identificarlas (28).

Clado:

Representa a un conjunto de especies emparentadas por un antepasado en común y todos los descendientes vivos y extintos de ese antepasado (29).

Colitis hemorrágica

Es una enfermedad aguda que puede tener distintas causas, entre ellas una infección por *E. coli* O157:H7 que se caracteriza por presentar una diarrea del tipo acuosa al inicio que pasa a ser severamente hemorrágica, acompañada de vómitos y/o dolor abdominal (30).

Cultivo

Prueba que se realiza en el laboratorio en la que una muestra bacteriana se inocula en un medio, ya sea sólido o líquido, con el fin de que se desarrolle bajo condiciones óptimas propias del organismo para investigarla, identificarla o dar un tratamiento correcto (31).

Electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE)

Metodología de tipificación de ADN que consiste en evaluar la variabilidad genética y el parentesco cromosómico global de varios microorganismos, incluidas poblaciones de *E. coli* (31).

Electroforesis enzimática multilocus (MLEE)

Sistema molecular empleado para estudios filogenéticos de *E. coli* proporcionando información de antecedentes de virulencia de determinados linajes. Método empleado para evaluar la estructura clonal. Este método proporciona información relevante sobre el metabolismo de poblaciones bacterianas potencialmente virulentas al analizar isoenzimas (31).

Enterohemolisina

Es una toxina formadora de poros que lisan los eritrocitos de ovejas y humanos y está asociada a enfermedades diarreicas y SHU (17). Esta toxina es transmitida mediante plásmidos entre las bacterias y es citolítica para las células endoteliales humanas (11).

Intimina

Es una adhesina que le da la propiedad a la bacteria de adherirse a las células epiteliales intestinales, destruyéndolas y eliminando parte de las microvellosidades, provocando así una lesión de adhesión y borrado en la mucosa de los intestinos (17).

Locus of Enterocyte Effacement (LEE)

El locus cromosómico de borrado eritrocitario es una isla de patogenicidad que promueve el desarrollo de lesiones de adhesión y separación en las células de la mucosa intestinal del huésped. Dentro de esta isla se encuentra el gen que codifica para la intimina (gen eae) (4).

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Esta prueba consiste en amplificar segmentos de ADN o ARN con el fin de poder diagnosticar ciertas enfermedades infecciosas, ya que me permite hacer más visible (mediante las amplificaciones) los segmentos de ADN o ARN pertenecientes a virus o bacterias (6).

Shigatoxina

Es una proteína que se une al receptor de la superficie celular en las células endoteliales inactivando a la subunidad ribosómica 60S de la célula eucariota, inhibiendo la síntesis de proteínas y con ello la muerte celular (5). Se produce por la expresión del gen Stx. Presentan dos tipos: Stx1 y Stx2 que a su vez presentan subtipos, Stx1 (Stx1a, Stx1c y Stx1d) y Stx2 (Stx2a, Stx2b, Stx2c, Stx2d, Stx2e, Stx2f y Stx2g) (24). Está demostrado que las cepas que expresan

Stx2 son más virulentas que las que expresan Stx1 (5) e incluso tienen mayor probabilidad de desarrollar el SHU (19).

Secuenciación de genoma completo (WGS)

Método de laboratorio en el que se da a conocer el orden exacto de los nucleótidos que conforman el ADN de un ser vivo. Es empleado también para ver algunos cambios o variaciones que se den en la secuenciación del material genético (5).

Síndrome hemolítico urémico (SHU)

Conjunto de síntomas que se caracteriza en el paciente por presentar trombocitopenia (plaquetas menores a 150 000), anemia hemolítica microangiopática (esquistocitos en frotis sanguíneo) y disfunción renal (creatinina sérica elevada) (14).

CAPÍTULO II

MÉTODOS

2.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Este trabajo de investigación es un estudio de enfoque cuantitativo del tipo descriptivo. Se desarrolló una revisión narrativa recopilándose la mayor cantidad de información accesible que hay en la literatura sobre métodos de aislamiento y caracterización de *E. coli* O157:H7 en pacientes con cuadro clínico con el fin de discutir y reflexionar sobre el tema tomando como base evidencia confiable en artículos científicos (32).

2.2. POBLACIÓN

En este trabajo de investigación se recopiló un total de 302 artículos científicos inicialmente que tratan el tema de aislamiento y caracterización de *E. coli* O157:H7 en pacientes con cuadro clínico. Base de datos indexadas del cual se obtuvieron los artículos: PubMed, ScienceDirect, Scopus y AliciaConcytec.

2.3. MUESTRA

Se trabajó con artículos desarrollados dentro del período 2012 – 2022, realizando un tipo de muestreo no probabilístico por conveniencia.

Del total de artículos recopilados, quedaron 10 artículos los cuales pasaron los filtros de eliminación por lectura títulos y abstract que no guardaban concordancia con el tema a tratar, además de aplicarse los criterios de inclusión.

2.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se establecieron como criterios de inclusión:

- Publicaciones del periodo 2012 – 2022.
- Artículos o estudios de tipo Metaanálisis.
- Revisiones sistemáticas de evidencia científica alta y moderada.
- Artículos de investigación tanto nacionales como internacionales.

- Artículos en idioma español e inglés.
- Artículos en el que se mencione el aislamiento de *E. coli* O157:H7 en heces de pacientes con cuadro clínico.
- Artículos en el que se mencione la caracterización de *E. coli* O157:H7 en heces de pacientes con cuadro clínico.

2.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Los criterios de exclusión empleados:

- Artículos con evidencia científica muy baja.
- Artículos de literatura gris.
- Artículos sin DOI, URI y URL.
- Estudios sin acceso completo al artículo.

2.6. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1) Primera fase:

Búsqueda bibliográfica:

Durante la búsqueda se emplearon términos médicos MeSH (Medical Subject Headings) tanto en español como en inglés, en las bases de datos PubMed, Redalyc, LILACS ScienceDirect y AliciaConcytec.

Palabras claves:

Escherichia coli O157:H7, Aislamiento, Caracterización, Shigatoxina, STEC, Isolation, Characterization, Enterohemorrhagic, Faeces.

Operadores booleanos: AND y OR.

Tabla 1: Recolección de artículos en las bases de datos.

<i>BASE</i>	<i>DE</i>	<i>N°</i>	<i>DE</i>
<i>DATOS</i>		ARTICULOS	ALGORITMO DE BUSQUEDA EMPLEADO
<i>INDEXADA</i>		INCLUIDOS	
PubMed		37	((Escherichia coli O157 H 7) OR (STEC)) OR
ScienceDirect		223	(Escherichia coli enterohaemorrhagic) AND (Isolation) AND (Characterization) AND (Feces)) AND (person)
Scopus		38	(TITLE-ABS-KEY (((escherichia AND coli AND o157 AND h 7) OR (stec)) OR (escherichia AND coli AND enterohaemorrhagic)) AND (isolation)) AND ALL (characterization) AND ALL (feces AND person)) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "Spanish") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "English"))
Alicia Concytec		4	Escherichia coli O157 H7 AND Aislamiento AND Caracterizacion
<i>Total</i>		302	

2) Segunda fase:

Selección

Al aplicar criterios de selección a los artículos encontrados en un inicio se obtuvo los siguientes resultados:

- Se eliminaron 23 artículos por repetirse entre las bases de datos ScienceDirect (8), PubMed (8) y Scopus (7), quedando 279 artículos para el cribado.
- PubMed: Del total de 37 artículos, nos quedamos con 29 luego de eliminar los duplicados y se eliminaron se eliminaron 11 artículos

por no guardaban relación en su título y abstract con el tema a tratar, obteniendo 18 artículos filtrados

- ScienceDirect: De los 223 artículos, se quitaron los 8 artículos duplicados y se eliminaron 210 artículos, quedándonos con 5 artículos filtrados.
- Scopus: De los 38 artículos encontrados, se quitaron los 7 artículos duplicados y se eliminaron 20 artículos porque no guardaban relación con mi tema en su título y abstract, quedando con 11 artículos.
- Aplicando criterios de inclusión y exclusión se eliminaron 8 en PubMed, 5 en ScienceDirect, 11 en Scopus y 4 en AliciaConcytec, quedándonos con 10 artículos para realizar el trabajo.

3) Fase final:

Extracción de datos

Para la extracción de los datos, se realizó una lectura detallada de los 38 artículos restantes al mismo tiempo que se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión eliminando 8 en PubMed, 5 en ScienceDirect, 11 en Scopus y 4 en AliciaConcytec, quedando 10 artículos para su análisis los cuales fueron detallados en la Tabla 2.

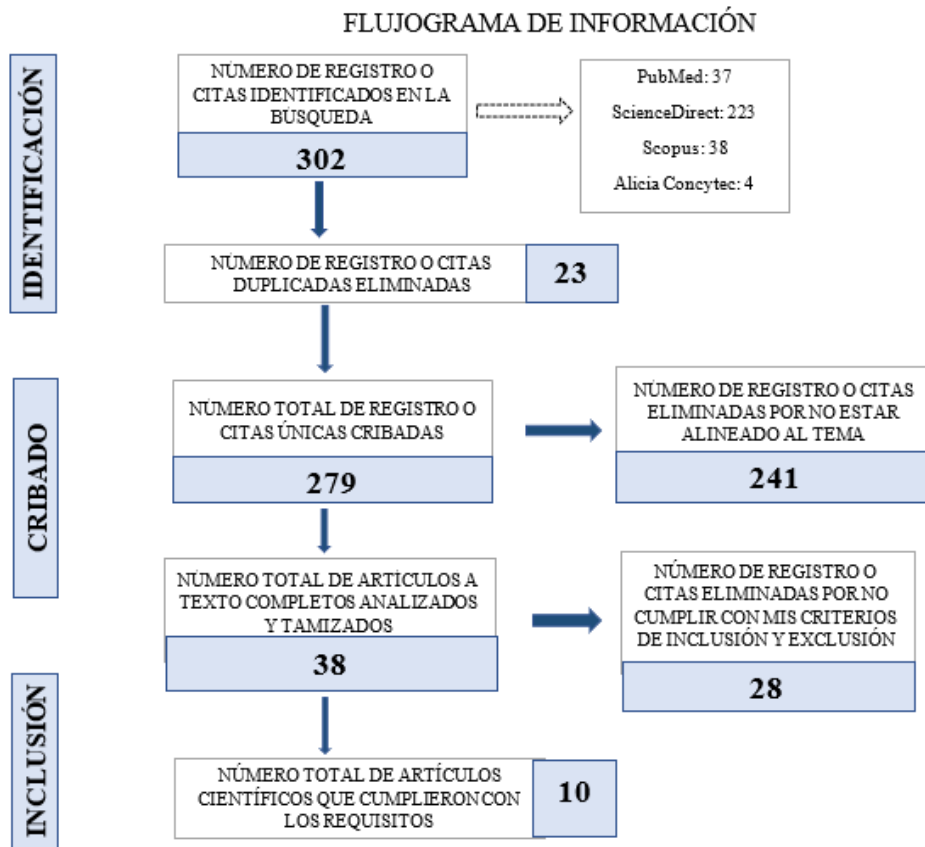
2.7. ANÁLISIS DE DATOS

Los datos extraídos se organizaron en la Tabla 2, teniendo como categorías los siguientes puntos: año, título, autor(es), lugar, edad de la población, tipo de muestra, sintomatología clínica, número de muestras analizadas, métodos de aislamiento y métodos de caracterización.

El gestor bibliográfico de elección para este trabajo fue Mendeley, ya que me permitió organizar los artículos recopilados, así como emplear la cita bibliográfica de cada uno e importándolos hacia Word.

Se utilizó el diagrama de flujo PRISMA (Gráfico 1) como modelo a seguir para una correcta secuencia de pasos en la recopilación de los artículos.

Gráfico 2. Diagrama de flujo PRISMA.



Fuente: Elaboración propia.

2.8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente trabajo cuenta con consideraciones éticas porque se respeta la autoría y propiedad intelectual de cada autor citándolos en sus respectivas referencias bibliográficas.

Este estudio fue elaborado cumpliendo con las normas establecidas en la declaración de Helsinki.

CAPÍTULO III

RESULTADOS

3.1. EVALUACIÓN DE LOS ARTÍCULOS INCLUIDOS

Tabla 2: Análisis de artículos recolectados

AÑO	TÍTULO	AUTOR	PAÍS	EDAD (AÑOS)	MX	SÍNTOMAS	# MX	MÉT. AISL.	MÉT. CARACT.
2022	Characterization of enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i> from diarrhoeic patients with particular reference to production of Shiga-like toxin.	Amin M et al (33).	Egipto	1 - 40	Heces diarreicas sanguinolentas	Diarrea, calambres abdominales.	273	Caldo tripticasa de soja (enriquecimiento), Cultivo: Agar MacConkey. Medios selectivos: AEMB, Agar MacConkey con sorbitol.	Serotipificación con antisueros específicos contra antígenos somáticos y flagelares.

2019	Molecular characteristics and genotypic of enterohaemorrhagic <i>Escherichia coli</i> O157:H7 isolates in Gauteng región, South Africa.	Bolukaoto J et al (17).	Sudáfrica	1 - 65	Heces diarreicas.	Diarrea.	250	Cultivo: cromoagar. Subcultivo: Agar nutritivo, infusión cerebro – corazón.	Serotipificación con antisuero contra O157. Molecular: PCR-múltiplex.
2018	Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i> infection in Jönköping county, Sweden: Ocurrence and molecular characteristics in correlation with clinical symptoms	Bai X et al (22).	Suecia	>10	Heces diarreicas	-Diarrea normal o sanguinolenta. -Dolor abdominal. -Vómitos. -Fiebre. -SHU.	14550	Cultivo en placas de agar sangre, agar MacConkey con Sorbitol.	RT- PCR MLST (Multilocus sequence typing)

	and duration of stx shedding.								
2018	Isolation, genotyping and antimicrobial resistance of Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i> .	Amézquita -López L et al (5).	México	-	-	-	-	Enriquecimiento: Caldo tripticasa de soja modificado, Caldo E. coli, Agua peptonada alcalina. Cultivo: Agar MacConkey, cromagar, Agar sangre de carnero, Agar Rainbow.	Inmunológicos: Serotipificación con antisueros. Moleculares: PCR, RT-PCR, PFGE, MLVA (DNA microarrays, WGS.
2018	Characterization of STEC and other diarrheic <i>E. coli</i> isolated on CHROMagar	Kalule J et al (28).	Sudáfrica.	EM=20. 6	Heces diarreicas, sanguinolentas.	Diarrea, SHU.	733	Enriquecimiento: Caldo tripticasa de soja. Cultivo: CHROMagar™ STEC, Agar	PCR, PCR dúplex en Tiempo Real. Serología con antígenos somáticos.

	STEC at tertiary referral hospital, Cape Town.								MacConkey-Sorbitol.
2017	Genotypic characterization and biofilm formation of Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i> .	Picozzi C et al (15).	Italia	-	Heces.	Diarrea, colitis hemorrágica.	28	-	PCR, PFGE.
2014	Occurrence and characterization of Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i> O157:H7 and other non-sorbitol-fermenting <i>E. coli</i> in cattle and	Lupindu A et al (34).	Tanzania.	-	Heces.	-	200	Cultivo: Caldo infusión de cerebro. Subcultivo: Agar MacConkey-sorbito con cefexime y telurito.	Serotipificación: aglutinación con el antígeno somático O157 y el antígeno H. Molecular: PCR Multiplex.

	humans in urban areas of Morogoro, Tanzania.								
2014	Characterization of enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i> O111 and O157 strains isolated from outbreak patients in Japan.	Watahiki M et al (23).	Japón	-	Heces sanguinolentas. Muestra de la superficie del restaurante implicadas en el brote.	-Diarrea sanguinolenta. - Vómitos o nauseas. - Dolor abdominal. - Tenesmo. - SHU.	188	Cultivo: Agar MacConkey con sorbitol suplementado con cefexime más telurito. CHROMagar O157 (CT), CHROMagar STEC. Agar tripticasa de soja (para PCR)	Molecular: PCR, PFGE, MLVA.
2014	Genotypic characterization of <i>Escherichia coli</i>	Panciola L et al (29).	Argentina	< 5	Heces diarreicas.	-Diarrea.	70	Aislamiento y preservación en Infusión Cerebro	PCR Múltiplex.

	O157:H7 strains that cause diarrhea and hemolytic uremic syndrome in Neuquén, Argentina.				- SHU.		Corazón con 20% de glicerol a - 70°C. Cultivo: Agar MacConkey con Sorbitol.	PFGE.
2012	Molecular characterization of <i>Escherichia coli</i> O157:H7 strains isolated from different sources and geographic regions.	Regua- Mangia et al (31).	Brasil	-	Heces humanas, heces bovinas, comida.	Total: 28	-	PCR-Múltiplex. MLEE.
						Muestras humanas: 5		

3.2 ANÁLISIS DE INFORMACIÓN

3.2.1 ANALISIS DE LOS ARTÍCULOS:

En el primer artículo realizado por Amin et al. (33) se busca examinar bacteriológica y molecularmente muestras de heces para detectar la presencia de *E. coli* enterohemorrágica y su patogenicidad. Este trabajo tuvo lugar en Egipto, dónde la edad de los pacientes con los que se trabajó osciló desde 1 día a 40 años. La sintomatología más común durante una infección por *E. coli* O157:H7 es la diarrea que puede ser simple o del tipo sanguinolenta, y en este caso se agrega a los calambres abdominales como segundo principal síntoma observado en los pacientes que participaron del estudio. En cuanto a los métodos de aislamiento, se tomó en primera instancia con un hisopo una pequeña parte de cada muestra y se enriqueció en Caldo tripticasa de soja, lo que favoreció al crecimiento de la bacteria de elección sin llegar a inhibir totalmente el crecimiento de la flora acompañante. Como segundo paso se sembró en agar MacConkey para realizar una posterior resiembra en Agar eosina azul de metileno y en Agar MacConkey con Sorbitol. Los aislados puros se conservaron en Agar nutritivo para su posterior procedimiento con PCR. Para la caracterización e identificación bioquímica, se emplearon métodos medios diferenciales, además de emplear el sistema API-20E para determinar género y especie. El uso de antisueros específicos basados en los antígenos somáticos y flagelares ayudó a la serotipificación de la bacteria. Finalmente, la PCR fue la herramienta molecular de elección para la detección de los genes *Stx* y *eaeA* de la *E. coli* O157:H7. Los resultados más significativos de este trabajo se basaron en la cantidad o porcentaje de *E. coli* aislados, siendo el 26,01% (71) identificados como *E. coli* Enterohemorrágica, entre las cuales 3 resultaron ser *E. coli* O157:H7. La mayor tasa de aislamiento de *E. coli* enterohemorrágica se dio en lactantes menores de 2 años (42,25%) confirmando la teoría de que esta bacteria afecta principalmente a niños y a personas de la tercera edad. Se aislaron tanto *E. coli* O157 y no O-157, de las cuales las cepas no-O157 causaron diarrea sanguinolenta con mayor frecuencia. A manera de conclusión, este artículo nos menciona distintas formas de poder caracterizar a las STEC y sus factores de virulencia, haciendo una combinación de tanto métodos clásicos de

cultivo y como moleculares modernos. Estos métodos que ayudan a la detección de cepas de EHEC y sus marcadores de virulencia son necesarias antes de establecer sistemas de vigilancia de la inspección alimentaria para poder controlar la contaminación por EHEC en animales y productos alimentarios y evitar infecciones por este tipo de bacteria, poniendo como principal grupo de riesgos a los niños y personas de edad.

El estudio llevado a cabo por Bolukaoto et al. (17) busca determinar las características moleculares y la diversidad genotípica de las isoformas de EHEC O157:H7 en la región de Gauteng, Sudáfrica, la edad de la población con la que se trabaja va desde 1 a 65 años. El artículo también menciona como principal síntoma en los pacientes a la diarrea que puede estar acompañada con sangre o no. Los métodos de aislamiento son el cultivo en CHROMagar, agar nutritivo y como medio de almacenamiento emplean el caldo de infusión cerebro corazón. La serotipificación se realizó mediante el uso de antisueros específicos contra el antígeno O157 y el diagnóstico definitivo se realizó con un PCR-multiplex. En los resultados, del total de 520 muestras recolectadas (270 muestras de agua y 250 muestras de heces), el agar cromogénico permitió el crecimiento de 165 colonias, que aparecieron de color verde o verde azulado, de las cuales 154/270 fueron obtenidos de muestras ambientales de agua y 11/250 de muestras de heces. Para caracterizar a las cepas, mediante los ensayos de PCR multiplex realizados en los aislados de EHEC O157:H7 se detectó una combinación de genes de virulencia siendo los genes implicados *stx1*, *stx2*, *eae* y *hlyA*. Del trabajo concluimos que se emplearon métodos tradicionales de cultivo y métodos moleculares para aislar y caracterizar las *E. coli* O157:H7, además, se destaca la importancia de conocer la resistencia de estas bacterias frente a los antibióticos, para dar un tratamiento óptimo ya que no hay un tratamiento empírico como tal, debido a que algunos antibióticos en vez de mejorar la situación, pueden aumentar la expresión de los genes *Stx* aumentando la secreción de esta toxina y agravando la enfermedad.

Bai et al. (22) tuvo como principal objetivo investigar la correlación entre la composición genética de las cepas de STEC revelada por microarrays de ADN, los síntomas clínicos y la duración de la excreción de STEC. Este estudio fue realizado

en Suecia, donde su población de estudio fue personas mayores de 10 años cuyos principales síntomas clínicos fueron diarrea normal o sanguinolenta, dolor abdominal, vómitos, fiebre y el SHU en algunos casos. El medio de cultivo de elección para el aislamiento bacteriano fue la Agar MacConkey con sorbitol y el agar sangre. Para la caracterización se emplearon el PCR en tiempo real y la tipificación de multilocus de secuencias (MLST). El aislamiento de STEC falló en el 57,1% de las muestras positivas en agar SMAC en este estudio, incluido un caso de SHU, lo que podría dar lugar a una subestimación de la importancia clínica de los serotipos emergentes no-O157. En este trabajo, también se combinan métodos clásicos de cultivo como los modernos de caracterización, además nos habla de un nuevo término que resulta interesante que es el tiempo de secreción de la toxina, que también influye en la clínica del paciente y los que lo rodean.

En el caso Amézquita-López et al. (5) los objetivos planteados fueron examinar métodos de aislamiento y caracterización molecular para evaluar las características fenotípicas y genotípicas de las STEC. El estudio se llevó a cabo en México. En el trabajo, a diferencia de los otros dos anteriores, no mencionan la edad de los pacientes con los que se trabajó ni los síntomas o cuadro clínico que estos presentaron. Para el aislamiento de la bacteria, se realizó un paso previo al cultivo, que es el del enriquecimiento en caldo tripticasa de soja, caldo *E. coli* y agua peptonada alcalina. El posterior cultivo se llevó a cabo en Agar MacConkey, CHROMagar, Agar sangre de carnero y Agar Rainbow. Para la serotipificación se utilizaron antisueros específicos contra los antígenos somáticos y flagelares de *E. coli* O157:H7 y para caracterizarla se emplearon distintos métodos moleculares entre los que destaca el PCR (simple o en tiempo real), la electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE), el análisis multilocus de repetición en tándem de número variable (MLVA), DNA Microarrays y la secuenciación de genoma completo (WGS). Para finalizar, se concluye que en este trabajo nos muestra una gran gamma de métodos moleculares para evaluar y caracterizar a la *E. coli* O157:H7 sin embargo no se deja de lado los métodos de cultivo clásico y de aislamiento como paso previo.

En estudio realizado por Kalule et al. (28) tienen como principal objetivo determinar la prevalencia y las características de STEC y otras *E. coli* diarreicas aisladas en CHROMagarSTEC a partir de muestras de heces enviadas al laboratorio de microbiología de un hospital de atención terciaria del sector. La investigación se llevó a cabo en Sudáfrica en donde la edad media de los pacientes con los que se trabajó fue de 20.6 años. El artículo menciona que el principal síntoma de los pacientes fue la diarrea, simple o sanguinolenta y además se trabajó con pacientes que llegaron a desarrollar el Síndrome hemolítico urémico (SHU) lo que llega a hacer un conjunto de síntomas que se caracteriza por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática y lesión renal aguda que presenta el paciente. Se realizó un paso previo de enriquecimiento en caldo tripticasa de soja antes de iniciar el cultivo en CHROMagar STEC y Agar MacConkey con sorbitol para su aislamiento. Para la caracterización, se serotipificó empleando serología con antígenos somáticos y se empleó el PCR y PCR dúplex en tiempo real para la detección de genes que codifican para proteínas específica de la *E. coli* O157:H7. En los resultados, las *E. coli* diarreicas resistentes al telurito se obtuvieron a partir del 5% (33/733) de las muestras de heces e incluían cinco cepas STEC, doce EPEC, una DAEC y quince EAggEC, además de que todas las *E. coli* diarreicas aisladas en este estudio eran resistentes al trimetoprim-sulfametoxazol, mientras que el 55% (18/33) eran resistentes a la ampicilina. Se concluye que laboratorios clínicos de Sudáfrica, así como otros, se basan en la no fermentación del sorbitol para detectar STEC O157, sin embargo, estoy ya no resulta útil con el surgimiento de nuevas cepas y tomando en cuenta que las no O157 son tan perjudiciales como las O157; a esto se podría tomar como alternativa el uso de CHROMagar STEC, que me permitiría la detección de ambos u otros fenotipos de STEC.

En el estudio realizado por Picozzi et al. (15) se buscó comprobar la capacidad de la bacteria de desarrollar biofilm en el ensayo de microtitulación y la producción de fimbrias curli adhesivas y celulosa en placas de agar. El estudio se desarrolló en Italia. La sintomatología de los pacientes que participaron en este estudio fueron la diarrea y la colitis hemorrágica, sin especificar si era diarrea sanguinolenta o no. No se conoce la edad de los pacientes con los que se trabajó ni tampoco los métodos de aislamientos o de cultivos empleados para identificar a la bacteria, y

como método de caracterización mencionan al PCR y a la Electroforesis en gel de campo pulsado. En los resultados del estudio se demostró que las cepas de STEC tienen una gran inconstancia en la formación de biopelículas y esta propiedad depende en gran medida de la cepa y no del serotipo y en general este tema merece una mayor consideración y profundización debido a la alta variabilidad fenotípica y la potencial patogenicidad de estos microorganismos. Del artículo se infiere que las STEC se pueden caracterizar también por la formación de biofilm o biopelícula, producción de fimbrias curli o producción de celulosa en agar, además de emplear métodos inmunológicos y moleculares para la serotipificación, sin mencionar métodos de cultivo.

Lupindu et al. (34) trató de aislar y caracterizar a la *E. coli* O157:H7 no fermentadora del sorbitol (NSF) en entornos ganaderos urbanos y periurbanos, así como en personas de la región de Morogoro, Tanzania. En cuanto a los pacientes o personas que participaron en este estudio, no se menciona el cuadro clínico que presentaban y se desconocía la edad de estos. Un primer cultivo se realizó en Caldo infusión cerebro corazón para luego un posterior subcultivo en Agar MacConkey con sorbitol con cefexime y telurito de las sepas preseleccionadas. La serotipificación se llevó a cabo con antisueros específicos contra el antígeno somático O157 y como único método molecular de caracterización se empleó el PCR-Multiplex. Los resultados de las PCR demostraron que estas cepas contenían los genes *stx1*, *sxt2* o ambas, además del gen *eae*, *ehxA* y que el serotipo O157:H7 fue el más aislado. Los resultados del estudio se relacionaron con las prácticas sociales ganaderas y cómo las gestionaban, concluyendo que estas prácticas y el estiércol exponen a los seres humanos, los animales y el medio ambiente a *E. coli* patógena y otros patógenos transmitidos por el estiércol. Por lo tanto, es necesario mejorar las prácticas de gestión del estiércol en las zonas urbanas y periurbanas para prevenir la propagación de patógenos y los riesgos asociados para la salud humana. Este trabajo también es otro de los clásicos estudios en el que se combinan métodos de cultivo tradicionales y los moleculares modernos, para poder caracterizar a las STEC de las distintas fuentes de estudio. Agregando que aquí se mencionan pruebas adicionales para poder detectar una colonia pura de STEC.

En el trabajo de Watahiki et al. (23) los investigadores se propusieron caracterizar las cepas de *Escherichia coli* enterohemorrágica causantes de un gran brote en Japón. Se desconoce la edad de los pacientes que participaron en el estudio, sin embargo, se conoce los síntomas; estos son diarrea o diarrea sanguinolenta, náuseas, vómitos, dolor abdominal y la forma más severa que es el SHU. Para aislar a la *E. coli* O157:H7 se hizo el cultivo en Agar MacConkey con sorbitol- CT y CHROMagar O157. También se empleó el Agar tripticasa de soja como medio de enriquecimiento para su posterior análisis por métodos moleculares. Dichos métodos moleculares empleados para la caracterización son: PCR, PFGE y MLVA. Como resultados se obtuvo positividad tanto para *E. coli* O111 como de *E. coli* O157 en las muestras de heces de los pacientes con cuadro clínico. Las cepas EHEC O157 tenían diversos perfiles de genes stx (stx1, stx2 y stx1 stx2), sin embargo, los análisis PFGE y MLVA indicaron que estos aislados procedían de un único clon. Del estudio se infiere que se hace uso de métodos moleculares de cultivo y moleculares modernos para tipificar, caracterizar y encontrar relación filogenética entre las cepas de STEC aisladas de un brote en Japón. Se destaca la utilidad que tienen las técnicas moleculares de caracterización.

Panciola et al. (29) en su estudio tuvo el objetivo caracterizar 70 cepas de STEC O157 que fueron aisladas de pacientes con diarrea y con SHU entre los años 1998 y 2011 en Neuquén, Argentina. Este estudio trabaja con una población de riesgo para este tipo de bacteria, que son los niños menores de 5 años los cuales tienen como principales síntomas clínicos a la diarrea y son pacientes en las que algunos han llegado a desarrollar SHU. Se empleó infusión cerebro corazón con un 20% de glicerol a -70°C como medio de almacenamiento de las muestras hasta su uso, luego se utilizó Agar MacConkey con sorbitol ya que es el medio de cultivo de elección para la *E. coli* O157:H7. Para caracterizar a la cepa, el PCR Multiplex y PFGE fueron los métodos moleculares empleados. Como resultados se obtuvo que todas las cepas albergaban los genes eae, ehxA, rfbO157 y fliCH7, y los genes de las toxinas predominantes fueron stx2. Del total de cepas, 64 (91.4%) pertenecían al clado hipervirulento 8 además de poseer factores de virulencia que se encuentran en frecuencias superiores a las reportadas a nivel mundial. Del artículo se extrae que la presencia de cepas de *E. coli* O157 que pertenecen al clado hipervirulento,

podrían explicar la particular situación epidemiológica relacionada con el SHU en Neuquén, Argentina. Este artículo comparte con la mayoría de los demás que se emplean métodos tradicionales de cultivo y moleculares de caracterización, pero esta vez se hace un estudio más profundo en cuanto a los “clados” de la O175 mediante el empleo del PCR y el PFGE.

Finalmente, Regua-Mangia et al. (31) el principal objetivo de su estudio fue el de investigar los marcadores genéticos de virulencia de 28 cepas O157:H7 y utilizar la electroforesis enzimática multilocus (MLEE) para evaluar la estructura y relación clonal. El estudio tuvo lugar en Brasil. Se desconoce la edad de los pacientes con los que se trabajó, así como los síntomas y métodos de aislamiento. Para caracterizar a la *E. coli* O157:H7 se empleó la PCR multiplex, para detección de genes que expresan la toxina de Shiga (stx), la intimina (eae) y la enterohemolisina (E-hlyA) y también la electroforesis enzimática multilocus (MLEE). Según la MLEE las cepas de *E. coli* O157:H7 se agruparon en dos grupos clonales principales, designados A y B. Al subgrupo A1 pertenecían el 82% de cepas O157:H7 con patrón MLEE idéntico. La mayoría de las cepas de *E. coli* O157:H7 de Brasil y Argentina, pertenecía a un mismo subgrupo MLEE. El PCR dio como resultado que de las 28 cepas de O157:H7, de origen humano, 1 cepa positiva para stx1, 4 eran positiva para stx2 y dos cepas eran positiva para stx1 y stx2 al mismo tiempo. El gen de la enterohemolisina (E-hlyA) se detectó en todas las cepas de EHEC O157:H7 que también portaban una variante del gen eae. A manera de conclusión empleando el PCR para detectar de forma directa los genes de virulencias de la *E. coli* O157:H7 en las distintas muestras obtenidas, se demostró que esta cepa posee una gran diversidad genotípica. El estudio no menciona al método MLEE, para poder estudiar a estas bacterias por su metabolismo, mediante isoenzimas. Se confirmó la gran diversidad que existe dentro del serotipo de la *E. coli* O157:H7, además se identificó la diseminación clonal bacteriana de cepas potencialmente virulentas en distintas regiones geográficas, especialmente entre diferentes localidades de Brasil. Los hallazgos plantean la necesidad de una vigilancia más eficaz de los aislados bovinos de EHEC O157:H7 en Brasil, especialmente teniendo en cuenta la patogenicidad

atribuida a estos microorganismos. Una de las limitaciones del estudio fue que utilizaron un número pequeño de cepas analizadas.

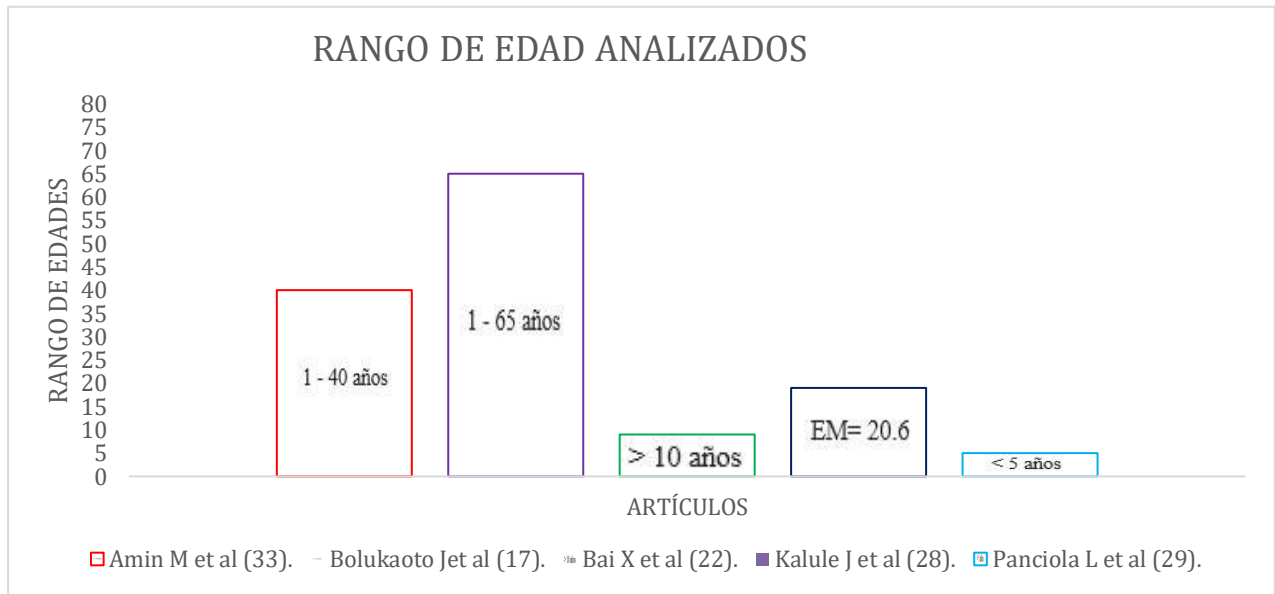
3.2.2 PARÁMETROS EXTRAIDOS DE LOS ARTÍCULOS:

A. Edad de los pacientes en los cuales se detectó a la *E. coli* O157:H7 mediante el estudio de sus heces:

Este parámetro es de suma importancia ya que nos permitirá conocer el rango de edad que es afectado con mayor frecuencia por este tipo de bacteria, poniendo así un mayor énfasis en la prevención, diagnóstico y tratamiento de estos mismos.

En los artículos analizados los aislamientos y caracterización se realizaron en heces de pacientes de todas las edades con el fin de abarcar una mayor cantidad de muestra y tener un mayor número de población para el estudio y darle una mayor confiabilidad al trabajo. Sin embargo, algunos trabajos no mencionan las edades de los pacientes de los cuales se analizó sus heces. A pesar de ello, de los artículos se extrae que la mayor frecuencia de positividad de una infección por *E. coli* O157:H7 se da en infantes menores de 5 años, en pacientes inmunocomprometidos y en adultos mayores (33). Ver Anexo 1

Gráfico 3: Rango de edad incluidos en la investigación de los artículos.

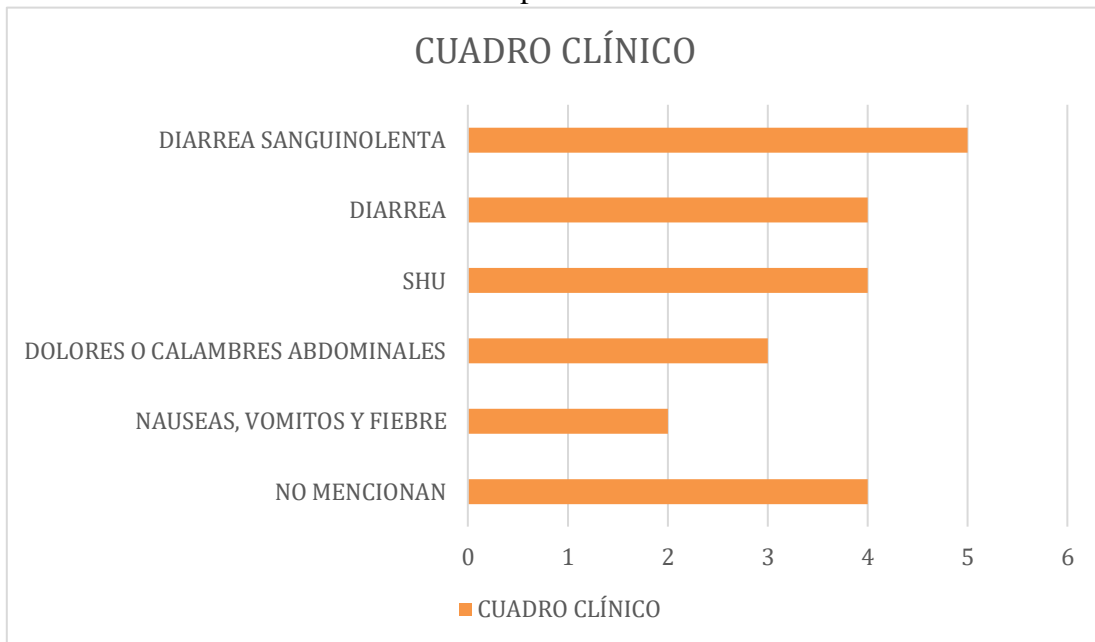


B. Sintomatología de los pacientes en los que se halló una infección por *E. coli* O157:H7 mediante métodos de aislamiento y caracterización:

El cuadro clínico de los pacientes nos ayuda a evaluar la gravedad o severidad de la infección contraída por una *E. coli* O157:H7 con el fin de poder evitar que esta llegue a desarrollar el SHU.

En los artículos analizados, gran parte de ellos refieren diarrea o diarrea sanguinolenta como principal síntoma, esto es comprobado mediante un examen macro y/o microscópico de las heces. Seguido está el SHU, que es un conjunto de síntomas que se adquieren como consecuencia de agravarse la infección por *E. coli* O157:H7. Según Luis P et al. más del 70% de casos de SHU, está asociado a una infección por *E. coli* O157:H7. Por otra parte, el 15% de pacientes con infección por *E. coli* O157:H7 llegan a desarrollar el SHU teniendo una mortalidad entre 2,5 y 5% entre los niños (29). Ver Anexo 2.

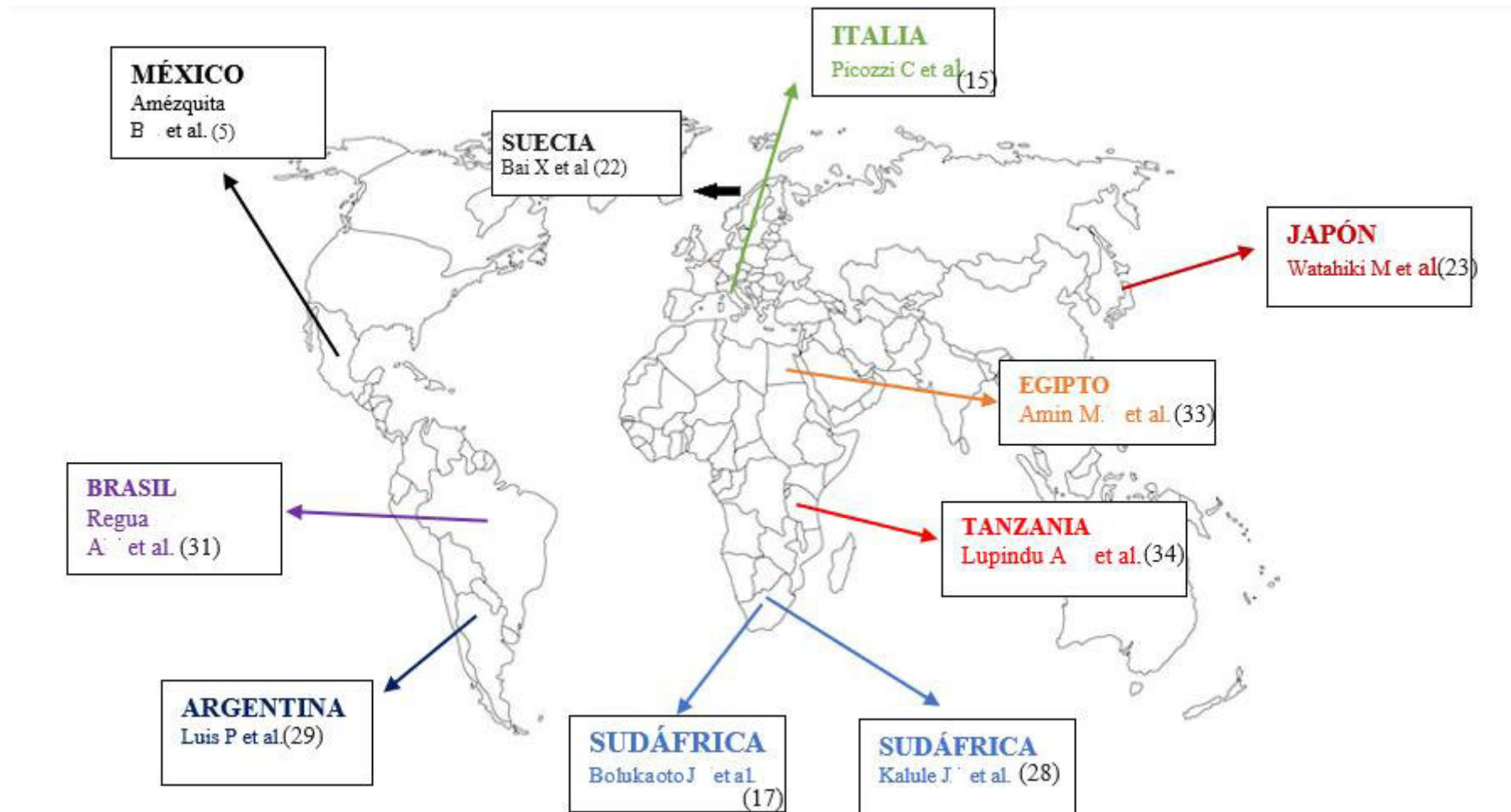
Gráfico 4: Cuadro clínico de los pacientes.



C. Regiones dónde se realizaron los estudios de las heces para detectar la *E. coli* O157:H7.

Los lugares de dónde se recopilaron los artículos y se hicieron los análisis respectivos, varían. Del total de artículos, 4 fueron realizados en el continente africano (2 en Sudáfrica, 1 en Egipto y otro en Tanzania), 3 se realizaron en el continente americano (México, Brasil y Argentina), otro fue de Europa (Italia) y finalmente en Asia (Japón). Estos datos nos indican que *E. coli* O157:H7 tiene un alcance global pudiendo afectar a varios continentes, en los cuales varía su patogenicidad y virulencia dependiendo de cada región.

Gráfico 5: Mapa de las regiones donde se realizaron los estudios de los artículos.



D. Métodos de aislamiento y caracterización de *E. coli* O157:H7:

Para el aislamiento y caracterización de esta cepa de *E. coli* se emplearon distintos métodos, en algunos casos se requería algún tipo de paso previo como el enriquecimiento, en este paso emplearon caldo tripticasa de soja normal o modificado, caldo *E. coli* y agua peptonada alcalina (5), (28), (33). Luego del enriquecimiento se cultivaban las muestras en distintos medios de crecimiento, entre ellos los más empleados según los artículos, el agar MacConkey con sorbitol junto con el CHROMagar, específico para *E. coli* O157:H7. Estos medios son del tipo selectivo ya que van a permitir el crecimiento y la diferenciación de la cepa de estudio en comparación con otras bacterias de fondo que pudieran encontrarse.

Para la caracterización y con ello la identificación y diagnóstico de la bacteria, tenemos las pruebas inmunológicas de aglutinación en las que se empleaban antisueros específicos contra los antígenos somáticos y flagelares de la *E. coli* O157:H7 denominado “serotipificación” con el que me permitía dividir las *E. coli* en O157 y las no-O157. Y como método molecular más empleado está el PCR y sus variaciones (PCR-Real Time, PCR-Múltiplex, PCR-dúplex), lo cual se observó que se habían empleado en todos los artículos analizados sin excepción, con el cual se pudo realizar una correcta y rápida caracterización genética del serotipo O157:H7, detectando así los genes y variaciones que tenía esta cepa dependiendo de lugar o región de estudio, seguida de la electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE) sin dejar de lado las demás técnicas moleculares.

Tabla 3: Métodos de aislamiento de *E. coli* O157:H7.

MÉTODOS DE AISLAMIENTO	ARTÍCULOS	TOTAL
Agar MacConkey	Amin M et al (33) y Amézquita B et al (5).	2
Agar MacConkey con sorbitol	Amin M et al (33), Kalule J et al (28), Watahiki M et al (23), Panciola P et al(29) y Bai X et al (22).	5
Agar MacConkey con sorbitol mas cefexime y telurito	Lupindu A et al (34).	1
Agar eosina azul de metileno (AEMB)	Amin M et al (33).	1
CHROMagar	Bolukaoto J et al (17), Amézquita B et al (5), Kalule J et al (28) y Watahiki M et al (23).	4
Agar sangre de carnero	Amézquita B et al (5) y Bai X et al (22).	2
Agar Rainbow	Amézquita B et al (5).	1

Tabla 4: Métodos de caracterización de *E. coli* O157:H7.

MÉTODOS DE CARACTERIZACIÓN	ARTÍCULOS	TOTAL
Aglutinación con antisueros específicos contra antígenos somáticos y flagelares.	Amin M et al (33), Bolukaoto J et al (17), Kalule J et al (28) y Lupindu A et al (34).	4

PCR y sus variaciones.	Amin M et al (33), Bolukaoto J et al (17), Amézquita B et al (5), Kalule J et al (28), Picozzi C et al (15), Lupindu A et al (34), Watahiki M et al (23), Luis P et al(29), Regua M et al (31) y Bai X et al (22).	10
PFGE	Amézquita B et al (5), Picozzi C et al (15), Watahiki M et al (23) y Panciola L et al(29).	4
MLVA	Amézquita B et al (5) y Watahiki M et al (23).	2
WGS	Amézquita B et al (5).	1
DNA microarrays	Amézquita B et al (5).	1
MLST	Bai X et al (22).	1

CAPÍTULO IV

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1. CONCLUSIONES

En cuanto al primer objetivo específico se logró describir cuáles fueron los métodos de aislamientos empleados para estudiar a la *E. coli* O157:H7, siendo el principal y más usado el cultivo en Agar MacConkey con sorbitol, que es un medio específico y selectivo para esta cepa. Sin embargo, la evidencia demuestra que algunas cepas de *E. coli* O157:H7 son capaces de fermentar el sorbitol lo cual se tendría que evaluar el empleo de este medio. Acompañando a este medio de cultivo tenemos los cromogares que son útiles para aislar *E. coli* productoras de shigatoxina de forma general o específicamente *E. coli* O157.

Para la caracterización de la *E. coli* O157:H7 el empleo de métodos moleculares son indispensables, entre las cuales destaca el PCR y sus variantes, esta metodología se aplicó en todos los artículos seleccionados para este trabajo. Esto a causa de su rapidez, sencillez y costo. Existen otros métodos moleculares que son más laboriosos y costosos como el WGS o el MLVA que se emplean más que todo en caso de brotes para examinar minuciosamente la cepa, su origen o si comparten algunos rasgos en comun con otros serotipos de *E. coli*.

El cuadro clínico que se desarrolla durante una infección por *E. coli* O157:H7 nos muestra un conjunto de síntomas (diarrea simple o sanguinolenta principalmente) que se asemejan mucho a una infección de tipo viral lo cual debe de abarcarse con mucho cuidado al momento de diagnosticar y tratar para no pasarla por alto, buscando así descartar una infección por STEC y no sufrir las graves consecuencias de desarrollar el SHU y otras complicaciones más severas sino se llegase a detectar a tiempo con su respectivo antibiograma, ya que un tratamiento empírico podría empeorar la infección si se tratase de alguna cepa de STEC.

4.2. RECOMENDACIONES

Para el cultivo se recomienda empezar a emplear otros medios aparte del MacConkey con Sorbitol, pudiendo ser un cromoagar o alguno que no sea selectivo solo para O157:H7, ya que el incremento de brotes e infecciones por las no O157:H7 está tomando gran importancia clínica en la salud mundial, y estos métodos clásicos de cultivo junto a los métodos de aglutinación con antisueros específicos como primera forma de diagnosticar una infección por *E. coli* O157:H7, a pacientes que refieran síntomas gastrointestinales, sobre todo en pacientes pediátricos ya que son los más vulnerables y cuyas consecuencias pueden llegar a ser mortales.

El método de elección para la caracterización de *E. coli* O157:H7 es el PCR y sus variantes, este se puede emplear directamente sobre las muestras de heces, sin embargo, se recomienda acompañar con técnicas tradicionales de cultivo con el fin de recuperar la mayor cantidad de bacterias y genes que se puedan encontrar en la muestra de heces, ya que si se aplica directamente el PCR se corre el riesgo de que escasas o ínfimas cantidades de bacterias den un resultado falso negativo, o que erróneamente se detecten bacteriófagos que contengan el gen de la toxina (Stx) ya que el PCR no detecta a la bacteria en sí, lo hacen indirectamente mediante el análisis de sus genes. También se puede realizar un paso previo de enriquecimiento de la muestra o emplear cromoagares para su posterior procesamiento con PCR.

La infección por *E. coli* O157:H7 presenta un cuadro clínico muy parecido al de una infección viral, por ello se recomienda analizar exhaustivamente las muestras de heces de los pacientes que han sido diagnosticados de infección por virus con el fin de descartar a esta cepa bacteriana, que, si no es diagnosticada y tratada correctamente, las complicaciones como colitis hemorrágica o SHU podrían costarle la vida al paciente, especialmente si se tratase de niños, ancianos o personas inmunocomprometidas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oderiz S, Leotta GA, Galli L. Detección y caracterización de *Escherichia coli* productor de toxina Shiga en niños atendidos en un hospital pediátrico interzonal de la ciudad de La Plata. *Revista Argentina de Microbiología*. 2018;50(4):341-50
2. Lamparter MC, Seemann A, Hobe C, Schuh E. Using hydrochloric acid and bile resistance for optimized detection and isolation of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) from sprouts. *Int J Food Microbiol*. 2020;322:108562.
3. Sánchez S, Llorente MT, Ramiro R, Herrera-León L, Herrera-León S. Evaluation of the SHIGA TOXIN QUIK CHEK after overnight enrichment as screening tool for Shiga toxin-producing *Escherichia coli* detection in human fecal samples. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2019;94(3):218-22.
4. Gouali M, Ruckly C, Carle I, Lejay-Collin M, Weill FX. Evaluation of CHROMagar STEC and STEC O104 chromogenic agar media for detection of Shiga Toxin-producing *Escherichia coli* in stool specimens. *J Clin Microbiol*. 2013;51(3):894-900.
5. Amézquita-López BA, Soto-Beltrán M, Lee BG, Yambao JC, Quiñones B. Isolation, genotyping and antimicrobial resistance of Shiga toxin-producing *Escherichia coli*. *J Microbiol Immunol Infect*. 2018;51(4):425-34.
6. Nüesch-Inderbinen M, Morach M, Cernela N, Althaus D, Jost M, Mäusezahl M, et al. Serotypes and virulence profiles of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains isolated during 2017 from human infections in Switzerland. *Int J Med Microbiol*. 2018;308(7):933-9.
7. McCallum C, McGregor A, Vanniasinkam T. Prevalence of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) in Tasmania, Australia. *Pathology*. 2013;45(7):681-8.
8. Sáenz Rojas SA, Torres Caycedo MI, López Velandia DP. Genes and expression of virulence factors in *Escherichia coli* isolated from production animals. *Ciencia y Agricultura*. 2022;19(2).

9. Granger J, Kaminstein D. *Escherichia Coli*. The Gale Encyclopedia of Medicine. 2. 3rd ed. Detroit, MI: Gale; 2006. p. 1376-9.
10. Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. Clin Microbiol Rev. 1998;11(1):142-201.
11. Buvens G, De Gheldre Y, Dediste A, de Moreau AI, Mascart G, Simon A, et al. Incidence and virulence determinants of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* infections in the Brussels-Capital Region, Belgium, in 2008-2010. J Clin Microbiol. 2012;50(4):1336-45.
12. He X, Patfield S, Hnasko R, Rasooly R, Mandrell RE. A polyclonal antibody based immunoassay detects seven subtypes of Shiga toxin 2 produced by *Escherichia coli* in human and environmental samples. PLoS One. 2013;8(10):e76368.
13. Yun YS, Kim NO, Chun JH, Hwang KJ, Hong S. The prevalence and characteristics of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolated by the enteric pathogens active surveillance network (Enter-Net) in the Republic of Korea, 2009-2018. Microb Pathog. 2021;158:105005.
14. Alconcher LF, Rivas M, Lucarelli LI, Galavotti J, Rizzo M. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in household members of children with hemolytic uremic syndrome. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020;39(3):427-32.
15. Picozzi C, Antoniani D, Vigentini I, Foschino R, Kneifel W. Genotypic characterization and biofilm formation of Shiga toxin-producing *Escherichia coli*. FEMS Microbiol Lett. 2017;364(2).
16. Lauri A, Castiglioni B, Morabito S, Tozzoli R, Consolandi C, Mariani P. A tool based on Ligation Detection Reaction-Universal Array (LDR-UA) for the characterization of VTEC by identification of virulence-associated and serogroup-specific genes. Mol Cell Probes. 2011;25(1):35-43.
17. Bolukaoto JY, Kock MM, Strydom KA, Mbelle NM, Ehlers MM. Molecular characteristics and genotypic diversity of enterohaemorrhagic *Escherichia coli*

- O157:H7 isolates in Gauteng region, South Africa. *Sci Total Environ.* 2019;692:297-304.
18. Käppeli U, Hächler H, Giezendanner N, Cheasty T, Stephan R. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157 associated with human infections in Switzerland, 2000-2009. *Epidemiol Infect.* 2011;139(7):1097-104.
 19. Couturier MR, Lee B, Zelyas N, Chui L. Shiga-toxigenic *Escherichia coli* detection in stool samples screened for viral gastroenteritis in Alberta, Canada. *J Clin Microbiol.* 2011;49(2):574-8.
 20. Ylinen E, Salmenlinna S, Halkilahti J, Jahnukainen T, Korhonen L, Virkkala T, et al. Hemolytic uremic syndrome caused by Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in children: incidence, risk factors, and clinical outcome. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(9):1749-59.
 21. Liu Y, Thaker H, Wang C, Xu Z, Dong M. Diagnosis and Treatment for Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Associated Hemolytic Uremic Syndrome. *Toxins (Basel).* 2022;15(1).
 22. Bai X, Mernelius S, Jernberg C, Einemo IM, Monecke S, Ehricht R, et al. Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Infection in Jönköping County, Sweden: Occurrence and Molecular Characteristics in Correlation With Clinical Symptoms and Duration of stx Shedding. *Front Cell Infect Microbiol.* 2018;8:125.
 23. Watahiki M, Isobe J, Kimata K, Shima T, Kanatani J, Shimizu M, et al. Characterization of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O111 and O157 strains isolated from outbreak patients in Japan. *J Clin Microbiol.* 2014;52(8):2757-63.
 24. De Rauw K, Breynaert J, Piérard D. Evaluation of the Alere SHIGA TOXIN QUIK CHEK™ in comparison to multiplex Shiga toxin PCR. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2016;86(1):35-9
 25. Kargar M, Homayoon M. Prevalence of shiga toxins (stx1, stx2), eaeA and hly genes of *Escherichia coli* O157:H7 strains among children with acute gastroenteritis in southern of Iran. *Asian Pac J Trop Med.* 2015;8(1):24-8.

26. Roldán ML, Chinen I, Otero JL, Miliwebsky ES, Alfaro N, Burns P, et al. Aislamiento, caracterización y subtipificación de cepas de *Escherichia coli* O157:H7 a partir de productos cárnicos y leche. *Revista Argentina de Microbiología*. 2007;39(2):113-9.
27. Karmali MA, Gannon V, Sargeant JM. Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* (VTEC). *Vet Microbiol*. 2010;140(3-4):360-70.
28. Kalule JB, Keddy KH, Nicol MP. Characterisation of STEC and other diarrheic *E. coli* isolated on CHROMagar™STEC at a tertiary referral hospital, Cape Town. *BMC Microbiol*. 2018;18(1):55.
29. Pianciola L, Chinen I, Mazzeo M, Miliwebsky E, González G, Müller C, et al. Genotypic characterization of *Escherichia coli* O157:H7 strains that cause diarrhea and hemolytic uremic syndrome in Neuquén, Argentina. *Int J Med Microbiol*. 2014;304(3-4):499-504.
30. Hettiarachchi IT, Hegde M, Planner AC, John L. *Escherichia coli* O157:H7 causing hemorrhagic colitis. *Gastrointest Endosc*. 2012;75(3):674-5; discussion 5.
31. Regua-Mangia AH, Gonzalez AG, Cerqueira AM, Andrade JR. Molecular characterization of *Escherichia coli* O157:H7 strains isolated from different sources and geographic regions. *J Vet Sci*. 2012;13(2):139-44.
32. Siddaway AP, Wood AM, Hedges LV. *How to Do a Systematic Review: A Best Practice Guide for Conducting and Reporting Narrative Reviews, Meta-Analyses, and Meta-Syntheses*. *Annu Rev Psychol*. 2019;70:747-70.
33. Amin MA, Hashem HR, El-Mahallawy HS, Abdelrahman AA, Zaki HM, Azab MM. Characterization of enterohemorrhagic *Escherichia coli* from diarrhoeic patients with particular reference to production of Shiga-like toxin. *Microb Pathog*. 2022;166:105538.
34. Lupindu AM, Olsen JE, Ngowi HA, Msoffe PL, Mtambo MM, Scheutz F, et al. Occurrence and characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157:H7 and other non-sorbitol-fermenting *E. coli* in cattle and humans in urban areas of Morogoro, Tanzania. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2014;14(7):503-10.

ANEXOS

ANEXO 1

Edades de los pacientes que participaron en las investigaciones de cada artículo

ARTÍCULOS	EDAD DE LOS PACIENTES (AÑOS)
Amin M et al (33).	1 – 40
Bolukaoto J et al (17).	1 – 65
Bai X et al (22).	>10
Amézquita B et al (5).	-
Kalule J et al (28) .	Edad media 20.6
Picozzi C et al (15).	-
Lupindu A et al (34).	-
Watahiki M et al (23).	-
Luis P et al(29) .	< 5
Regua M et al (31).	-

Fuente: Elaboración propia.

ANEXO 2

Sintomatología clínica según cada artículo incluido.

SINTOMATOLOGÍA	ARTÍCULOS	TOTAL
Diarrea	Bolukaoto J et al (17), Bai X et al (22), Kalule J et al (28) y Luis P et al(29).	4
Diarrea sanguinolenta	Amin M et al (33), Bai X et al (22), Bolukaoto J et al (17), Kalule J et al (28), y Watahiki M et al (23).	5
Dolor o calambres abdominales	Amin M et al (33), Bai X et al (22) y Watahiki M et al (23).	3
SHU	Kalule J et al (28), Bai X et al (22), Luis P et al(29) y Watahiki M et al (23).	4
Náuseas, vómitos, fiebre	Watahiki M et al (23) y Bai X et al (22)	2
No se menciona.	Amézquita B et al (5), Picozzi C et al (15), Lupindu A et al (34) y Regua M et al (31).	4

Fuente: Elaboración propia.