

Vol. XI (nº 2) -ABRIL DE 2001-

INDICE

Instituto Nacional de Alimentos. Artículos originales:

- * Estudio de laboratorio en un brote por Bacillus Cereus
- * Incidencia del Bacillus Cereus en muestras de alimentos

Ficha Sistema Nacional de Farmacovigilancia

Comunicación de efectos adversos

MINISTRO DE SALUD
Dr. HÉCTOR LOMBARDO

SECRETARIO DE POLÍTICAS Y
REGULACIÓN SANITARIA
DR. HÉCTOR MOGUILVSKY

A N M A T
ADMINISTRACIÓN
NACIONAL DE
MEDICAMENTOS,
ALIMENTOS Y
TECNOLOGÍA MÉDICA

Dirección Nacional

Comisión Interventora en la ANMAT

Dr. Zenón Roberto Lugones
Dr. Norberto Palavicini
Dr. Claudio Rubén Amenedo

Sub Dirección

Prof. Tit. Dra. Estela R. Giménez

Dto. de Relaciones Institucionales y Comunicación Social
Prof. Adj. Dr. Roberto Lede

Servicio de Comunicación Social
Dr. Pablo U. Copertari

Diagramación y textos
Lic. Martín De Biase
Juan José Fontana
Iván Marcos

Diseño de portada
J.J.F.

Queda hecho el depósito que marca la ley 11.723
Copyright 1995 ANMAT
Printed in Argentina

ANMAT RESPONDE



**COSULTAS ACERCA DE
LA LEGALIDAD DE LOS
MEDICAMENTOS**



**RESPUESTA
AL USUARIO
ADQUIRENTE**



0800-333-1234



4342-4578



E-MAIL

responde@anmat.gov.ar

ANMAT

AV.DE MAYO 869, CAP. FED.

**CONSULTAS O DENUNCIAS SOBRE ALIMENTOS,
SUPLEMENTOS DIETARIOS O ALIMENTOS ESPECIALES:**

Vigilancia Alimentaria:

Tel. 4340-0800 ó 4340-0900 interno 3526 ó 3537

e-mail: tvelich@anmat.gov.ar

**CONSULTA SOBRE FALTA DE EFICACIA, FALLAS DE CALIDAD
Y EFECTOS ADVERSOS DE MEDICAMENTOS:**

Farmacovigilancia

Tel. ídem internos 1164/66

e-mail: snfvg@anmat.gov.ar

CONSULTAS SOBRE FARMACIAS Y DROGUERÍAS:

Dirección de Fiscalización Sanitaria

Tel. 4379-9000

Estudio de laboratorio en un brote por *Bacillus cereus*

Sanz, Ana María; Alcaide, Ma. d. C.; Castillo, Marcelo; Gandía, Susana.

Instituto Nacional de Alimentos - Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, Estados Unidos 25, Ciudad de Buenos Aires, fax 4340-0800, int. 3522, e-mail: amsanz@anmat.gov.ar

Directora del Instituto Nacional de Alimentos: Ing. María Elena Lafferriere

- RESUMEN

El presente informe es acerca del estudio de laboratorio en un brote de infección alimentaria causado por el consumo de arroz con pollo, que provocó un cuadro de gastroenteritis en un número no precisado de personas pertenecientes a una comunidad dentro del ámbito de las fuerzas de seguridad.

- INTRODUCCIÓN

El *Bacillus cereus* es un bacilo grande, Gram positivo, móvil, con flagelos peritricos, aerobio facultativo, esporoformador. Forma una espora única central o paracentral sin destrucción del esporangio.

Metaboliza glucosa, fructosa y trehalosa, pero no pentosas ni alcoholes. Algunas cepas utilizan sacarosa, salicina, maltosa, mannososa, glicerol, inositol y lactosa. Un pequeño porcentaje de cepas es urea positiva. La mayoría hidrolizan almidón, caseína y gelatina. Tiene una temperatura mínima de desarrollo alrededor de los 4 - 5°C, con un rango máximo entre los 48 - 50°C. Las células vegetativas crecen entre 10 - 50°C, con un óptimo entre 28 - 35°C. Sin embargo, las cepas psicotróficas pueden crecer a 5°C. La germinación de esporas de *Bacillus cereus* puede producirse entre los 5 a 50°C, siendo más rápida a 30°C.

Crece en un rango de pH entre 4.9 a 9.3. Sus esporas tienen la resistencia típica de los otros mesófilos al calentamiento.

Las cepas causantes de intoxicación alimentaria producen toxinas extracelulares: proteasas, B-lactamasa, cereolisina (hemolisina I, toxina letal para el ratón), enterotoxina emética y enterotoxina diarreaica.

Este bacilo está ampliamente distribuido en la naturaleza y puede ser aislado de una gran variedad de alimentos. Sin embargo, a menos que sea capaz de multiplicarse, su presencia no implica riesgo para la salud humana. El consumo de alimentos con más de 10⁵ células viables/g de *Bacillus cereus* puede provocar brotes de intoxicación alimentaria. Esto ocurre especialmente cuando los alimentos se preparan con antelación y, antes de servirlos, luego se los mantiene por varias horas sin adecuada refrigeración.

Los alimentos involucrados en intoxicaciones por *Bacillus cereus* incluyen arroz frito o hervido, pastas cocidas, repollitos de Bruselas crudos, carnes y vege-

tales cocidos, sopas, ensaladas, budines, salsa de vainilla, cremas, natillas y brotes de vegetales.

Dos tipos de enfermedades, causadas por dos tipos de metabolitos distintos, se han atribuido al consumo de alimentos contaminados con *Bacillus cereus*: el tipo de enfermedad diarreaica y el tipo de enfermedad emética.

El primer tipo se caracteriza por dolor abdominal y diarrea. Tiene un período de incubación de 8 a 16 horas, y los síntomas duran de 12 a 24 horas. Es causado por una proteína enterotóxica con peso molecular aproximadamente entre 38.000 - 50.000. Se produce durante la fase exponencial, pero el máximo se encuentra en la primera parte de la fase estacionaria. Es termolábil, y se inactiva por calentamiento a 56°C durante 5 minutos. Es sensible a la tripsina y a la pronasa. Su producción es más favorable dentro de rangos de pH de 6 a 8.5. Se encuentra a temperatura de 4°C. La enterotoxina purificada causa aumento de la permeabilidad vascular en la piel de conejos. Los recuentos de *Bacillus cereus* en los casos de este tipo de enfermedad varían entre 10⁵ a 10⁸/g. Los alimentos vehículos de este tipo de enfermedad son platos a base de cereales que contienen maíz y almidón de maíz, papas, vegetales, carne picada, embutidos, pan de carne, carne cocida, leche, budines, sopas y otros.

El segundo tipo se caracteriza por un ataque agudo de náusea y vómito entre 1 a 5 horas después de la comida. La duración de los síntomas, en general, es menor a las 24 horas. La diarrea no es frecuente pero puede ocurrir en algunos casos. Es causado por una toxina que no ha sido aún purificada, pero se sabe que la sustancia activa tiene un peso molecular menor de 10.000, es muy estable al calor (resiste los 120°C por más de una hora) y al pH. No es afectada por la tripsina o pepsina. Las cepas productoras de enterotoxina emética crecen en rangos de temperatura de 15 a 20°C, con una temperatura óptima entre 35 a 40°C. La actividad emética de las cepas involucradas en los brotes de enfermedad emética ha sido demostrada en monos. Los síntomas de este tipo de enfermedad son parecidos a los presentados en la intoxicación por *Staphylococcus aureus*. El número de microorganismos en los casos de este tipo parece ser alto (10⁹/g). Se asocia a menudo este tipo de enfermedad con platos a base de arroz, arroz frito o hervido, crema pasteurizada, spaghetti, papas y vegetales.

MATERIALES Y MÉTODOS

a) Análisis microbiológico de los alimentos

El alimento recibido como muestra sospechosa del presente brote de gastroenteritis, se procesó de acuerdo al siguiente esquema:

- 1) Homogeneización: 90 ml de peptona 0,1% + 10 g de alimento;
- 2) Aislamiento: 0,1 ml del homogenato en superficie en MYPa (manitol-yema de huevo-polimixina agar); incubar 24-48 hs a 30°C.
- 3) Identificación: las colonias rosadas, rodeadas de un halo claro, se siembran en:

OF glucosa	urea
manitol	citrato
reducción de NO ₃ ⁻ a NO ₂ ⁻	esculina
gelatina	indol
Voges-Proskauer	movilidad
desarrollo con CINA 7.5%	

4) Confirmación bioquímica:

La identificación bioquímica se completó con las pruebas de fermentación de azúcares, decarboxilasas, y otras.

b) Antecedentes epidemiológicos

Las características epidemiológicas del *Bacillus cereus* pueden resumirse en el siguiente cuadro:

Agente	principal reservorio/ vehículo	agua	alimentos	persona a persona	multiplicación en los alimen- tos implicados	algunos alimentos implicados
<i>Bacillus cereus</i>	suelo	-	+	-	+	arroz cocido, carne cruda, legum- bres, postres

Desde 1906 se ha asociado el *Bacillus cereus* con intoxicaciones alimentarias en Europa. El primer brote documentado en U.S.A. ocurrió en 1969, y el primero en Gran Bretaña en 1971.

El *Bacillus cereus* ha sido el agente responsable de diversas intoxicaciones alimentarias reportadas entre 1950 y 1955 por Hange. En 1951 Christiansen y colaboradores describieron un brote debido a budín a base de harina de maíz, que afectó a 121 personas, la mayoría niños. En 1955, Hange reportó cuatro brotes en el Reino Unido, que afectaron a 600 personas. Es interesante notar que todos los brotes ocurrieron después del almuerzo dominical, siendo la preparación alimenticia del día anterior. En uno de los brotes, la comida consistió en un plato de carne con vegetales y budín de chocolate con salsa de vainilla, como postre. Ambos habían sido preparados el día anterior. La salsa de vainilla fue la causa del brote y mostró recuentos entre 10⁷ y 10⁸ células de *Bacillus cereus*/ml, sin que hubiera cambios de gusto, sabor, olor o consistencia.

En 1985, en Inglaterra, los estudios de Kramer y colaboradores demostraron que la presencia de

este microorganismo en heces es transitoria, y refleja su ingesta con el alimento.

Fueron reportados al CDC 9 brotes por *Bacillus cereus* en 1980 causados por carne, pavo y comida mexicana, y 8 brotes en 1981 que involucraban principalmente arroz y mariscos.

Las estadísticas muestran que el 3,1% de los brotes de ETAs en los Estados Unidos son por *Bacillus cereus*, el 2 % en Canadá. En nuestro país no hay datos al respecto.

El CDC reportó durante 1973-1987 que el 2% de los brotes de enfermedades por alimentos se deben a *Bacillus cereus*.

En Escocia, en 1988, 8 personas enfermaron con vómitos y diarrea a las 3 horas de comer en un restaurante chino. El mismo serotipo de *Bacillus cereus* fue aislado en las heces de los pacientes, en el pollo, en la carne cocida y en el arroz frito. El inadecuado manipuleo y almacenamiento serían las causas que motivaron este brote por intoxicación alimenticia.

En 1994, un brote de gastroenteritis causado por la toxina diarreica fue reportado al CDC. Se debió al consumo de barbacoa de cerdo, la que se man-

tuvo, después de la cocción, 18 horas sin refrigerar. En el sobrante de carne de cerdo se aislaron más de 10^5 UFC/g de *Bacillus cereus*. El brote afectó a 139 personas: el 34% mostró un período de incubación entre 6 a 24 horas y un 23% (porcentaje inusualmente alto) no presentó fiebre.

El arroz frito con pollo ha sido el único alimento asociado con un brote ocurrido en un restaurante. El arroz había sido cocinado la noche anterior y mantenido a temperatura ambiente antes de en-

friarlo. La mañana del lunch, el arroz fue frito con piezas de pollo, entregado a las 10:30 a.m. sin refrigeración, y servido a la noche sin recalentamiento. El brote afectó a 48 personas.

La enfermedad por *Bacillus cereus* es mucho menos común que las causadas por *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* y *Staphylococcus aureus*; sin embargo, hay muchos casos que no se registran.

PAÍS	PERÍODO	% DE BROTES
Canadá	1973-1982	7,3
Inglaterra	1976-1984	2,3
Japón	1976-1980	0,8
U.S.A.	1972-1982	2,9
Países Bajos	1985-1990	18,1
Suecia	1990-1992	1,1
Alemania	1990-1992	0,5
Dinamarca	1985-1989	4,2
Finlandia	1975-1984	11,9

RESULTADOS

Las pruebas bioquímicas de la cepa aislada de *Bacillus cereus* fueron las siguientes:

ONPG (-)	Malonato (-)	Rhamnosa (-)	Fenilalanina (-)
LDC (-)	Esculina (+)	Celobiosa (+)	Urea (+) d.
ODC (+)	Arabinosa (-)	Melobiosa (-)	V-P (+)
Indol (-)	Xilosa (-)	Sacarosa (+)	Oxidasa (-)
Citrato (+)	Adonitol (-)	Trehalosa (+)	Movilidad (+)
Nitrito (+)	Manitol (-)	Rafinosa (-)	Gelatina (+)
	NaCl 7.5% (+) d.	Glucosa (+)	

d. = débil ; V - P = Voges - Proskauer

Los informes de laboratorio realizados sobre la muestra de arroz con pollo mostraron los siguientes resultados:

Recuento de aerobios mesófilos (UFC/g)	4×10^6
Recuento de coliformes totales (UFC/g)	2×10^5
<i>Escherichia coli</i> /g	ausencia
<i>Salmonella</i> /25g	ausencia
Recuento de <i>Bacillus cereus</i> (UFC/g)	3×10^5

CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

La confirmación de *Bacillus cereus* como agente etiológico en un brote por intoxicación requiere: 1) el aislamiento de cepas del mismo serotipo en el alimento sospechoso y en las heces o vómitos del paciente, o 2) el aislamiento de un gran número de células de *Bacillus cereus* de serotipo conocido causante de enfermedad alimenticia, del alimento sospechoso o de heces y vómitos del paciente o 3) el aislamiento de *Bacillus cereus* del alimento sospechoso y determinación de su enterotoxicidad por métodos serológicos (toxina diarreica) o biológicos (toxina diarreica y emética). La rápida aparición de los síntomas en la enfermedad de tipo emético acompañada de la aparición en el alimento de *Bacillus cereus* es, en general, suficiente para el diagnóstico de la intoxicación alimentaria, como en este caso.

En años recientes la incidencia de *Bacillus cereus* en alimentos crudos y procesados ha recibido considerable atención. Los resultados de los estudios realizados indican que pocos alimentos están libres de este organismo: aparece en el 28,5% de los derivados de arroz, en el 40% del pescado, en el 80% de las carnes y pollos, en el 30% de las especies, en el 100% de los productos lácteos, en el 50% de los helados.

En el Código Alimentario Argentino hay pocos alimentos que tienen exigencias microbiológicas respecto a *Bacillus cereus*: polvos para preparar postres para helar (artículo 818 bis), y polvo para preparar helados (artículo 1079 bis). En ambos casos se pide menos de 100 UFC de *Bacillus cereus*/g. A la luz de los resultados obtenidos en los estudios más recientes, sería importante considerar la inclusión en el C.A.A. de límites microbiológicos para otros alimentos, como por ejemplo el arroz.

Considerando la incidencia de *Bacillus cereus* en varios alimentos cocidos y no cocidos, no es sorprendente que el organismo pueda crecer en alimentos sujetos a inapropiadas temperaturas de almacenamiento u otros tipos de abusos con la temperatura. Si el crecimiento ocurre habrá posibilidad de producción de toxina, con una probabilidad de incidente de intoxicación. Las esporas de *Bacillus cereus* no son destruidas en niveles de 10^3 a 10^6 UFC/g en arroz hervido (a 98°C por 30 minutos). Cuando el budín de arroz se almacena a 4 ó 7°C por 8 días, no hay crecimiento de *Bacillus cereus*, pero, dependiendo del nivel de inoculación, la población de *Bacillus cereus* llega a niveles tóxicos cuando el budín de arroz se almacena a 22°C por 24 a 96 horas.

Las bajas temperaturas se usan a menudo como limitante del desarrollo bacteriano, pero se ha demos-

trado la producción de toxina a bajas temperaturas. Los estudios de Bergann demostraron que todas las cepas crecen entre 14 y 40°C. El 50% crecía a 45°C, y más del 50% lo hacía a 10°C.

Van Netlen y colaboradores hallaron dos cepas, involucradas en intoxicaciones alimentarias con cuadro diarreico, capaces de crecer a 4 - 7°C. Estos autores examinaron 1700 muestras de alimentos: el 16% de los *Bacillus cereus* hallados fue capaz de crecer a 7°C, y el 95% de estas cepas no crecían a 43°C.

Los episodios referidos a los restaurantes chinos se atribuyen al hábito de mantener el arroz hervido escurrecido a temperatura ambiente, para luego, cuando es necesario, mezclarlo con el batido de huevos y freírlo. Esta práctica se debe a que los cocineros evitan poner el arroz hervido en el refrigerador, porque de esa manera se mantienen los granos con mejor aspecto. Pero ello provoca que se seleccionen cepas capaces de producir esporas de alta resistencia al calor. Las células vegetativas crecen rápidamente en el arroz hervido mantenido a temperatura ambiente, y esto es estimulado por el agregado de huevos, carne o pollo. Estos ingredientes de uso frecuente, y el manipuleo inadecuado, son los factores causantes de los brotes por arroz cocido y frito con episodios de síndrome emético por *Bacillus cereus*.

Es casi imposible reducir la incidencia de *Bacillus cereus* en la naturaleza. El microorganismo no es dañino cuando se lo consume en pequeñas cantidades. El área de prevención no debe ser sólo concerniente a la destrucción, sino al control de la germinación de las esporas y la subsecuente multiplicación de las células vegetativas en los alimentos tratados térmicamente.

Teniendo en cuenta que la mayoría de las materias primas, el ambiente y los equipos contienen esporas de *Bacillus cereus*, los manipuladores de alimentos deben tomar las medidas necesarias para el control y prevención del desarrollo del microorganismo, evitar los abusos con la temperatura, evitar la recontaminación de los alimentos preparados, respetar el uso del sistema de puntos críticos de control (HACCP) en todas las etapas de la producción de alimentos, y cumplir las buenas prácticas de manufactura.

Para prevenir los brotes de intoxicaciones alimentarias de *Bacillus cereus* a partir de arroz cocido, se sugiere:

- 1) hervir el arroz en pequeñas porciones;
- 2) después de hervido, mantenerlo caliente o enfriarlo rápidamente, transfiriéndolo al refrigerador antes de las 2 horas después de su cocción. Dividirlo en porciones o colocarlo en un recipiente limpio y poco profundo;
- 3) el arroz hervido no debe ser mantenido a temperatura entre los 15°C a 50°C, y bajo ninguna circunstancia debe prolongarse por más de 2 horas el tiempo de per-

manencia a temperatura ambiente;

4) si el arroz se usa para hacer arroz frito, el batido de huevos debe hacerse en el momento.

La carne fresca que se consume inmediatamente después de cocida no ofrece riesgos. De los diferentes métodos de cocción, el vapor a presión, el asado y la fritura son los más indicados para destruir tanto células como esporas. Todas las formas de cocción que no superen los 100°C pueden permitir la sobrevivencia de las esporas.

Idealmente, los platos a base de carne y ave deberían ser cocinados y consumidos en caliente. Si esto es imposible, están recomendados los siguientes procedimientos:

- 1) si las porciones de carne son grandes, cortarlas en trozos más pequeños;
- 2) cocinar bien las carnes;
- 3) separar la carne del caldo inmediatamente después de cocida;
- 4) colocarla en bandejas y cubrirla con papel o foil;
- 5) transferir la carne al refrigerador dentro de la hora de su cocción, y dejarla allí hasta el momento de servirla;
- 6) si la carne es para servir caliente, hacerlo tan rápido como sea posible en un recipiente con la salsa a temperatura casi de ebullición.

Es buena práctica recordar que la carne cocida debería ser mantenida por debajo de los 5°C, o por encima de

los 60°C, en todos los casos.

Evitar:

- a) mantener la carne en su caldo después de cocida;
- b) demorar el tiempo entre la cocción y la refrigeración;
- c) colocar la carne en horno caliente, particularmente con salsa, por períodos mayores a una hora antes del servicio.

Muchas autoridades sanitarias no reconocen la importancia de la seguridad alimentaria para la salud y el desarrollo de la comunidad.

La seguridad alimentaria se alcanzó mediante un esfuerzo integrado en las fases de investigación, control regulador, desarrollo de infraestructura, epidemiología y formación profesional, educación y aprendizaje. En América Latina ya se han implantado sistemas de declaración obligatoria de afecciones originadas por alimentos contaminados, y es de conocimiento general que las ETAs aumentan tanto en países desarrollados como en aquellos subdesarrollados.

Se considera de fundamental importancia:

- seguir en el camino iniciado, dando a la seguridad alimentaria la importancia que realmente tiene;
- intensificar la difusión masiva de los riesgos y de las medidas de prevención;
- ampliar y profundizar la comunicación nacional e internacional referida a brotes de ETAs;
- revisar y actualizar la legislación alimentaria vigente.

BIBLIOGRAFÍA

-Andrews, W.H., Bacillus, P. Cunniff (Ed), Official Methods of Analysis Microbiological Methods, 16ª ed., vol. 1, capítulo 17, subcapítulo 8, p. 52-55 A.O.A.C. International, Virginia, USA, 1995.

-Benneth R.W., Bacillus cereus Diarrheagenic Enterotoxin, L.A. Tomlinson (Ed), Bacteriological Analytical Manual, 7ª ed., p. 199-207, A.O.A.C. International, Food and Drug Administration, Washington, USA, 1992.

-Benneth R.W., Goepfert J. M., Harmon S. M., Bacillus cereus, C. Vanderzant y D. F. Sliptstoesser (Ed), Compendium of methods for the microbiological examination of foods, 3ª ed., p.593-603, American Public Health Association, Washington D. C., 1992.

-Gilbert R. J., Bacillus cereus gastroenteritis, H. Riemann y F. L. Bryan (Ed), Food-borne infections and intoxications, 2ª ed., p. 495-518, Academic Press, New York, 1979.

-Hobbs B. C., C. perfringens and B. cereus infections, H. Riemann (Ed), Food-borne infections and intoxications, 1ª ed., p. 135-169, Academic Press, New York, 1969.

-I.C.M.S.F. Bacillus cereus, Microbiología de los alimentos. Técnicas de análisis microbiológicos, vol. 1, 2ª ed., p. 279-281, Editorial Acribia, Zaragoza, 1983.

-Jay, J. M., Bacillus cereus gastroenteritis, Van Nostrand Reinhold, Modern Food Microbiology, 4ª ed., p. 479-509, Avibook, New York, 1992.

-Kramer J. M. y Gilbert R. J., Bacillus cereus and other Bacillus Species, M. P. Doyle (Ed.), Food-borne infections and intoxications, p. 22-70, Marcel Dekker Inc., New York, 1989.

-Mac Faddin J. F., Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica. Editorial Panamericana, Buenos Aires, 1980.

-Schult F. J. y Smith J. L., Bacillus : Recent Advances in Bacillus cereus Food Poisoning Research, Y. H. Hui, J. R. Gorham, K. D. Murrell, D. O. Cliver (Ed), Food-borne Disease Handbook, Diseases Caused by Bacteria, vol. 1, p. 29-62, Marcel Dekker Inc., New York, 1994.

-Sneath P. H. A., Endospore-forming Gram-positive Rods and Cocci, N. R. Krieg (Ed), Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, vol. 2, p. 1104-1139, Williams and Wilkins, Baltimore, USA, 1984.

-Boletín de Vigilancia Epidemiológica RAVETA, vol. 8, número 3, 1995, cuatrimestre 3.

Incidencia de *Bacillus cereus* en muestras de alimentos

Sanz, Ana M.; Alcaide, Ma.d.C.; Kuljich, Alberto; Cabrera Durango, María. J.; Alarcón, Carolina; Stupka, Juan; Castillo, Marcelo; Gandía, Susana.

Instituto Nacional de Alimentos - Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, Estados Unidos 25, C.P. 1101, Ciudad de Buenos Aires, Argentina, fax-4340-0800, int. 3522; tel 4340-0800, int 3521; e-mail: amsanz@anmat.gov.ar

Directora del Instituto Nacional de Alimentos: Ing. María Elena Lafferriere.

RESUMEN

A raíz de un brote de E.T.A. por *Bacillus cereus*, ocurrido a fines de 1998 debido al consumo de arroz con pollo, se realizó un muestreo para determinar la incidencia de dicho germen en diferentes tipos de alimentos, incluidos los que tienen especificaciones para *Bacillus cereus* en el Código Alimentario Argentino, y otros que por sus características de actividad acuosa, métodos de preparación y antecedentes epidemiológicos son de mayor riesgo.

INTRODUCCIÓN

La familia Bacillaceae comprende un grupo de bacterias formadoras de esporas, que van desde los anaerobios Gram (-) miembros del género *Desulfotomaculum*, a los cocos Gram (+) aerobios del género *Sporosarcina*. Los dos principales géneros de la familia son los géneros *Bacillus* y *Clostridium*.

El género *Bacillus* incluye 51 especies. La heterogeneidad dentro del género se refleja en la composición de bases de DNA de las cepas de *Bacillus*, cuyo rango va de 32 a 69 mol % G+C, lo que resulta en la necesidad de una subdivisión del género en varios subgéneros. La mayoría de las especies de *Bacillus* tienen aparentemente poco o ningún potencial patogénico, y raramente se hallan asociadas a enfermedades en humanos y algo en animales.

Las principales excepciones a esto son el *B. anthracis*, agente del antrax, el *B. cereus* y algunas especies del grupo de *B. subtilis* que han sido implicadas en intoxicaciones por alimentos y otras afecciones en humanos. La resistencia de las esporas al calor, la radiación, los desinfectantes y la desecación son la causa de la contaminación por especies de *Bacillus* tanto en quirófanos, productos farmacéuticos y en alimentos. El *Bacillus cereus* ha sido desde hace tiempo asociado a intoxicaciones alimentarias. Las ETAs relacionadas con *B. subtilis*, *B. licheniformis* y otras especies de *Bacillus* también han ido en aumento.

Los miembros del género *Bacillus* son bacilos esporulados aerobios, que pueden teñirse como grampositivos o gramvariables, y son ubicuos en la naturaleza. *B. alvei*, *B. cereus*, *B. circulans*, *B. laterosporus*,

B. megaterium, *B. pumilus*, *B. sphaericus* y *B. subtilis* se han asociado con síndromes clínicos.

Estos microorganismos varían en tamaño desde 3 x 0,4 µm hasta 9 x 2 µm y aparecen solos, en una forma diplobacilar o en cadenas. La mayoría de las especies crecen fácilmente en agar con nutrientes o en medios con peptona. Las colonias únicas suelen tener 2 a varios milímetros de diámetro y presentan un aspecto harinoso y finamente granular; otras son membranosas y rugosas. En caldo puede formarse una espuma superficial, con turbidez o sin ella, o un depósito floculento o membranoso pesado. El crecimiento a veces mejora con glucosa, pero no con sangre o suero. El *Bacillus cereus* requiere el agregado de ciertos aminoácidos. En medios con hidratos de carbono la mayoría de los miembros del género sólo forman ácido, pero algunos producen gas. El *Bacillus cereus* forma hemolisina lábil al oxígeno similar a la estreptolisina O.

La temperatura óptima para el crecimiento varía entre 25°C a 37°C. En la forma vegetativa, los bacilos son destruidos en 1 hora por el calor húmedo a una temperatura de 55°C.

Suelen encontrarse en materia orgánica en descomposición, polvo, suelo, vegetales y agua; algunas especies forman parte de la flora normal. Ha sido involucrado como infección oportunista en pacientes debilitados, inmunosuprimidos o traumatizados con enfermedad grave que tienen una supervivencia prolongada.

Se han comunicado brotes de intoxicación alimentaria causada por *B. cereus* en Asia, Australia, Europa y América del Norte. Otros brotes de infecciones relacionadas con *Bacillus* incluyen casos de bacteriemia, relacionados con la contaminación de equipo de diálisis o con infecciones de heridas o quemaduras, como parte de una infección polimicrobiana.

La alta incidencia de infección por *B. cereus* en Hungría desde 1960 a 1968, cuando se ubicó como tercer tipo en frecuencia de intoxicación alimentaria, ha sido atribuido a platos de pescado muy condimentados. Los condimentos contenían a menudo un alto número de esporas, algunas de las cuales sobrevivirían a la cocción.

Las diferentes especies de *Bacillus* producen distintos productos extracelulares entre los que se incluyen sustancias antimicrobianas, enzimas, pigmentos y toxinas

en algunas especies. Las enzimas que pueden hallarse en cultivo son amilasa, colagenasa, hemolisina, lecitinasa, fosfolipasa, proteasa y ureasa. La producción de sustancias antimicrobianas, antes del inicio de la esporulación, es característica del género; éstas son bacitracina, gramicidina, polimixina y tirocidina.

Dos enterotoxinas son producidas por *Bacillus cereus* durante el crecimiento exponencial: la toxina diarreica y la emética. La primera es producida fácilmente en medios, por ejemplo, caldo infusión cerebro-corazón que contiene glucosa agregada. La detección de la toxina emética puede ser difícil inicialmente porque los medios comunes no favorecen su producción, pero el crecimiento en medios preparados con arroz permite su aislamiento. La toxina diarreica produce acumulación de líquidos en las asas ileales del conejo, promueve la permeabilidad vascular en ratones y es letal para éstos cuando es inyectada por vía intravenosa.

Las actividades purulenta, pirógena, letal y necrótica se asocian con cepas de *B. cereus*, aisladas de pacientes con infecciones graves distintas de las del tracto gastrointestinal. Algunas comunicaciones recientes han sugerido que dos toxinas letales pueden contribuir a la virulencia de *B. cereus*: la toxina inductora de líquido intestinal de reacción cutánea necrótica, que tiene un peso molecular de unos 50.000, y la cereolisina, que es una única cadena polipeptídica con un peso molecular de 55.500.

El *Bacillus cereus* puede tener tres formas diferentes de actividad enzimática relacionada con la actividad similar a la lecitinasa; la fosfatidilcolina hidrolasa es la forma más estudiada, y con frecuencia se denomina fosfolipasa C. Esta enzima puede tener un papel secundario en las infecciones oculares, al romper las uniones de los fosfolípidos de la membrana de la célula huésped expuestos por la acción de otras toxinas.

Existen dos formas clínicas distintas de intoxicación alimentaria por *B. cereus*: emética y diarreica. La forma emética, asociada con arroz frito contaminado, tiene un período corto de incubación, habitualmente de 1 a 6 horas, y los síntomas son predominantemente gastrointestinales altos, manifestados por vómitos. Limita a la intoxicación alimentaria estafilocócica. En los restaurantes chinos, el arroz hervido, que es separado de la cocción masiva, se deja « secar » a temperatura ambiente, después de lo cual puede ser almacenado toda la noche antes de freírlo rápidamente con huevo batido. Esta práctica produce la supervivencia y proliferación de cepas de *B. cereus* originariamente, presentes en el arroz crudo, que producen esporas con mayor resistencia al calor. A temperatura ambiente las esporas germinan en el arroz cocido, y existe un rápido crecimiento de bacterias vegetativas. Los niveles de *B. cereus* en los alimentos incriminados en la forma emé-

tica de intoxicación alimentaria han variado desde 1×10^3 a 5×10^{10} UFC/g; también se presentan en alto número en las muestras fecales de los pacientes. La forma diarreica tiene un período de incubación más largo, que promedia entre 10 y 12 horas, y las manifestaciones se relacionan con afectación gastrointestinal baja, similar a la intoxicación alimentaria por *Clostridium perfringens*. Los síntomas suelen ser dolor abdominal, diarrea acuosa profusa, tenesmo y náuseas, que suelen durar no más de 12 - 24 horas. Estos brotes suelen relacionarse con el consumo de carne o verduras y, en un brote particular, se involucró a la carne de pavo. Los niveles de *B. cereus* hallados en los alimentos contaminados se ubican en el intervalo de 5×10^5 a $9,5 \times 10^5$ UFC/g. La diarrea suele caracterizarse por 3 - 10 deposiciones pequeñas por día, pero en algunos pacientes pueden ser voluminosas y requerir la administración de líquidos intravenosos. En algunos pacientes los síntomas pueden durar más, habitualmente 2 a 10 días.

El diagnóstico de intoxicación alimentaria por *B. cereus* debe sospecharse en los pacientes que se presentan con síntomas gastrointestinales altos, de 1 a 6 horas de duración, que siguen al consumo de arroz frito, y en los que se presentan con enfermedad del tracto intestinal inferior 6 a 24 horas después de una comida sospechosa. El diagnóstico puede confirmarse por el aislamiento de 10^5 o más microorganismos *B. cereus* por gramo del alimento epidemiológicamente involucrado. El aislamiento de *B. cereus* de las heces de los pacientes no constituye documentación suficiente del brote, a menos que se obtengan coprocultivos negativos de un grupo control apropiado.

Otras especies de *Bacillus* han sido involucradas en intoxicación alimentaria. Se ha comunicado *Bacillus subtilis* en incidentes de intoxicación alimentaria con carne y productos de panadería, carne / productos marinos con platos de arroz. Se caracteriza por un período de incubación breve con un promedio de 2,5 horas, con vómitos como síntoma sobresaliente en la mayoría de los casos. El 10 % de los pacientes comunican cefalea, sensación de calor o sudoración como síntomas iniciales. Se ha observado gran número de *B. subtilis* de hasta 10^7 UFC/g en el vómito y las muestras fecales de fase aguda. También se ha comunicado *Bacillus licheniformis* en intoxicación alimentaria, donde se implicaron con mayor frecuencia carnes y verduras cocidas. El período de incubación duró de unas 8 horas en promedio, y el síntoma sobresaliente fue la diarrea con vómitos en un 50 % de los casos. En raros casos, el *B. pumilus* también ha sido involucrado, afectando principalmente platos de carne, huevos picados, sandwiches de queso y jugo de tomate enlatado.

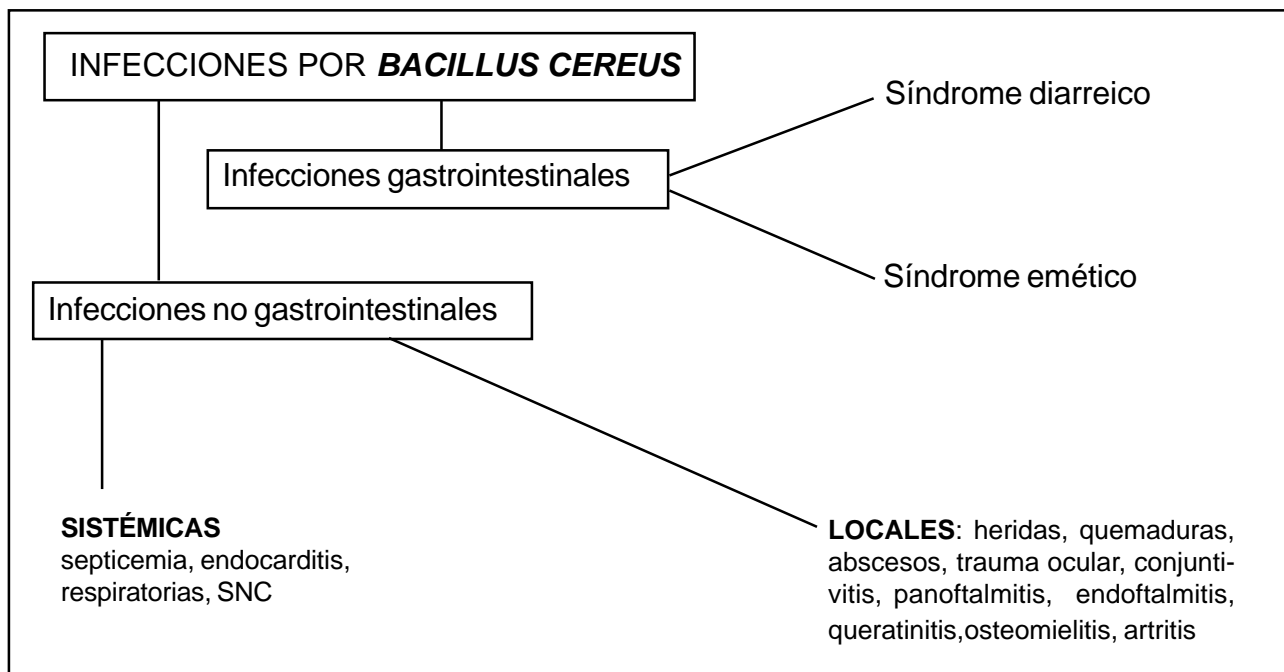
La intoxicación alimentaria por *B. cereus* es autolimitada y no requiere terapéutica antimicrobiana. El tratamiento

es sintomático, y algunos pacientes pueden requerir reposición de líquidos si están gravemente deshidratados.

La principal medida de prevención para las gastroenteritis por *Bacillus* es la correcta manipulación de los alimentos. Las esporas resistentes al calor de *B. cereus* sobreviven a la ebullición y germinan cuando el arroz hervido se deja sin refrigerar. El freído rápido o un recalentamiento breve del arroz antes de servirlo no

es suficiente para destruir la toxina termoestable preformada. El alimento debe ser mantenido a temperatura mayor de 60° C o, si va a ser almacenado, debe enfriarse rápido a una temperatura inferior a 8° - 10° C, para evitar el crecimiento o reducir mucho su ritmo.

Las infecciones clínicas por *Bacillus cereus* pueden ser categorizadas de una manera general en enfermedades gastrointestinales y no gastrointestinales, y estas últimas pueden dividirse en infecciones locales y en sistémicas.



La producción de toxinas, la invasión de tejidos y la multiplicación bacteriana contribuyen a la distribución de las enfermedades vistas. Las esporas de *Bacillus cereus* se encuentran ubicuamente, incluyendo ambientes hospitalarios; la detección de *B. cereus* en el ambiente puede significar no siempre un aumento de las enfermedades clínicas. Sin embargo, la contaminación de vendajes, catéteres intravenosos, o ropas provee una oportunidad de infección. En un estudio reciente, la contaminación de las ropas del quirófano condujo a dos casos de meningitis después de un procedimiento de neurocirugía. La subsecuente contaminación por las ropas de los trabajadores de salud, particularmente en las unidades de neonatología y otras unidades especiales, es de importancia porque las soluciones de alcohol usadas para el lavado de manos son inefectivas contra las esporas de *Bacillus*.

Las pruebas de susceptibilidad antibiótica de las especies de *Bacillus* indican que los antibióticos betalactámicos rara vez son eficaces in vitro contra *B. cereus*, el aislamiento más común en las infecciones clínicamente importantes. Aunque existe variabilidad

pronunciada entre las especies, las cepas de *B. cereus* son susceptibles a penicilinas, penicilinas semisintéticas y cefalosporinas. Datos recientes indican que el imipenem, la ciprofloxacina y la gentamicina son muy eficaces. Muchas cepas también son susceptibles a tetraciclina, cloramfenicol, clindamicina y eritromicina.

En el Código Alimentario Argentino existen pocos alimentos en los que está explicitado la búsqueda de *Bacillus cereus*:

- artículo 818 bis, polvo o mezcla para preparar postres para helar, menos de 10² UFC/g.
- artículo 1079 bis, polvo para preparar helados, menos de 10² UFC/g.

En Brasil, son más los alimentos para los cuales hay especificaciones microbiológicas para *Bacillus cereus*:

- pescado precocido y empanado, menos de 10³ UFC/g.
- leche en polvo y harinas lácteas, menos de 10³ UFC/g.
- harinas, masas alimenticias y productos para panificación, menos de 10³ UFC/g.

- productos a ser consumidos después de añadir un líquido con empleo de calor (sopas, caldos, té, café, mate, etc.), menos de 10^3 UFC/g.
- platos listos para consumir, menos de 2×10^2 UFC/g.

El presente trabajo tuvo como objetivo el conocer la incidencia de *Bacillus cereus* en diferentes alimentos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Las muestras fueron adquiridas en comercios de la Capital Federal. Se eligieron las que han tenido más incidencia en la aparición de brotes por *Bacillus cereus*, las que por las características de preparación admiten la sobrevida de las esporas de *Bacillus cereus* y ofrecen mayor riesgo en su elaboración.

Se procesaron un total de 116 muestras, distribuidas en los siguientes grupos:

TIPO DE MUESTRAS	PROCESADAS	POSITIVAS
comidas elaboradas	13	1
arroz	26	1
polvo para preparar helado	12	1
polvo para preparar postre	1	0
polvo para preparar gelatina	1	0
productos para reconstituir	12	0
pastas secas	5	0
pastas frescas	9	1
leche fluída	3	1
leche en polvo	16	5
productos dietéticos para lactantes	7	2
harinas, féculas	4	0
galletas	1	0
yerba mate	1	0
TOTALES	116	12

Las muestras se procesaron de acuerdo al siguiente esquema:

- 1) homogeneización (10 g. del alimento en 90 ml. de solución fisiológica peptonada);
- 2) siembra del homogenato en agar MYP(A)(manitol-yema de huevo-polimixina-agar);
- 3) incubación 24-48 horas a 30°C, 3) aislamiento de las colonias típicas en MYP(A) (manitol negativo, lecitinasa positivo);
- 4) tipificación bioquímica: ONPG, LDC, ODC, urea, citrato, PPA, malonato, esculina, arabinosa, xilosa, adonitol, rhamnosa, celobiosa, melobiosa, sacarosa, trehalosa, rafinosa, glucosa, indol, Voges-Proskauer, reducción de nitratos a nitritos, movilidad.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De las 116 muestras procesadas se halló *B.cereus* en 12 de ellas.

Los resultados se indican en el siguiente cuadro:

MUESTRA	TIPO	RECuento <i>B. cereus</i>
	arroz con pollo	2 x 10 ⁵ UFC/g
2	polvo p/ preparar helado	2 x 10 ² UFC/g
	arroz	1 x 10 ² UFC/g
4	leche en polvo	2 x 10 ² UFC/g
	leche en polvo	1,2 x 10 ³ UFC/g
6	leche en polvo	4 x 10 ² UFC/g
	suplemento dietético	1 x 10 ² UFC/g
8	leche fluida	3 x 10 ³ UFC/g
	leche en polvo	9 x 10 ² UFC/g
10	suplemento dietético	1 x 10 ² UFC/g
	leche en polvo	8 x 10 ² UFC/g
12	sorrentinos de jamón y queso	1 x 10 ³ UFC/g

De las doce muestras que dieron resultado positivo para *B. cereus*, solamente el polvo para preparar helado tiene especificaciones

microbiológicas en el Código Alimentario Argentino. El recuento de *B. cereus* en dicha muestra supera el límite máximo permitido en artículo 1079 bis del C.A.A.

La siguiente tabla indica las reacciones bioquímicas de las cepas de *Bacillus cereus* halladas:

MUESTRA	ONPG	LD	ODC	UREA	CITRATO	PPA	MALONATO	ESCULONATO	ARABINOSA	XILOSA	ADONITOL	RHAMNOS	CELLOBIOSA	MELIBIOSA	SACAROSA	TREHALOSA	RAFINOSA	GLUCOSA	INDOLO	V	NITRATO
1	-	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+/-	+	+	-	+	-	+	+
2	-	-	-	+	+/-	-	+/-	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	+	+
3	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	+
4	-	-	-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	+/-	-	+	-	+	-	+	+
5	+	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	+	+
6	-	-	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	+
7	+	-	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+/-	+/-	-	+	-	+	+
8	-	+/-	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+/-	+/-	-	+/-	-	+	+
9	-	-	+	+/-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+/-	+/-	-	+	-	-	+
10	-	-	-	+/-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+/-	-	+/-	+	+	-	+	+
11	-	+/-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+/-	-	+	+	-	+	-	+	+
12	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+/-	-	+	+	-	+	-	+	+

+/- : débilmente positivo

ONPG: orto-nitrofenil-b-D-galactopiranosido (prueba de la b-galactosidasa)

LDC: lisina descarboxilasa

ODC: ornitina descarboxilasa

PPA: fenilalanina desaminasa

VP: Voges-Proskauer

CONCLUSIÓN

En nuestro país hay pocos casos de brotes denunciados por *Bacillus cereus*.

En noviembre de 1996, un brote causado por *Bacillus cereus* provocó un cuadro emético en un instituto de menores de Capital Federal. La intoxicación se debió al consumo de mayonesa de ave. El número de enfermos no pudo ser precisado.

En marzo de 1997, un brote causado por *Bacillus cereus* por la ingestión de flan preparado con anticipación provocó un cuadro diarreico en 75 personas, de las 106 expuestas de una escuela rural en la provincia de Buenos Aires.

En 1997, en Chile, hubo un brote por *Bacillus cereus* en la Región Metropolitana, lo que representa el 1 % de los brotes denunciados. En 1994, hubo tres brotes (4 %) en la misma región.

Entre 1973 y 1987, el CDC reportó que el 2 % de los brotes de ETAs se deben a *Bacillus cereus*.

En 1994, un brote reportado al CDC se debió al consumo de barbacoa de cerdo, la que había sido mantenida sin refrigerar por 18 horas. El recuento de *Bacillus cereus* fue de 10^5 UFC/g. El brote afectó a 139 personas, y el período de incubación fue entre 6 y 24 horas.

En años recientes la incidencia de *Bacillus cereus* en alimentos ha recibido más atención. Los resultados indican que pocos alimentos están libres de este organismo: aparece en el 28,5 % de los derivados de arroz, en el 40 % del pescado, en el 80 % de las carnes y pollos, en el 30 % de las especias, en el 100 % de los productos lácteos, en el 50 % de los helados.

En el presente trabajo, el mayor porcentaje de muestras positivas se observa en las muestras de leche en polvo y en fórmulas para lactantes. Dado el riesgo que estos alimentos implican, sería conveniente que el Código Alimentario Argentino estableciera para ellos límites microbiológicos.

Si bien los recuentos de *Bacillus cereus* hallados se encuentran en valores entre 10^2 y 10^3 UFC/g, el riesgo de producir cuadros de toxi-infecciones se mantiene cuando no existen buenas condiciones higiénicas en la elaboración de los alimentos. Esta es la principal causa de ETA en general.

En los últimos años, se han reportado más casos de gastroenteritis debidos a *Bacillus cereus*, a pesar de lo cual hay un subreporte en la notificación. Contribuyen a ello las características de la enfermedad de un cuadro benigno, que se autolimita, y muchas veces, el desconocimiento, por parte del profesional que ejerce la función de atención primaria de la salud, de que el *Bacillus cereus* puede ser agente etiológico en un cuadro gastrointestinal de intoxicación alimentaria.

La divulgación de las principales causas de ETAs, la vigilancia epidemiológica, la educación a todo nivel de los agentes relacionados con la salud de la población, la aplicación de los principios del sistema HACCP, la inclusión de especificaciones microbiológicas para *Bacillus cereus* en alimentos destinados a lactantes u otras poblaciones de riesgo, son algunos de los puntos a tener en cuenta en un programa de protección de los alimentos.

El cumplimiento de las reglas de oro de la OMS y de las buenas prácticas de manufactura, son los procedimientos a tener siempre en cuenta, cuando se habla de la mejor manera de evitar las intoxicaciones alimentarias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Andrews W. H, Bacillus..P. Cunniff (Ed) , Official Methods of Analysis Microbiological Methods , 16a ed. vol 1, capítulo 17 subcapítulo 8 p. 52-55 , AOAC International, Virginia , USA, 1995.
2. Benneth R. W. Bacillus cereus Diarrheagenic Enterotoxin. L.A. Tomlinson (Ed) , Bacteriological Analytical Manual 7a, p. 199-207 , AOAC International , Food and Drug Administratio, Washington , USA, 1992.
3. Benneth R.W. , Goepfert J.M., Harmon S.M. Bacillus cereus. C.Vanderzant y D.F. Slipttstoesser (Ed), Compendium of methods for the microbiological examination of foods , 3a ed. , p.593-603 , American Public Health Association , Washington D.C. , 1992.
4. Drobniewski Francis A., Bacillus cereus and Related Species. Clinical Microbiology Reviews, Octubre 1993, p. 324-338, American Society for Microbiology, 1993.
5. Gilbert R.J. Bacillus cereus gastroenteritis. H. Riemann y F.L. Bryan (Ed) , Food-borne infections and intoxications , 2a ed., p. 495-518 , Academic Press , New York , 1979.
6. Hobbs B.C. C. perfringens and B. cereus infections. H. Riemann (Ed), Food-borne infections and intoxications , 1a ed., p. 135-169 , Academic Press, New York , 1969.
7. I.C.M.S.F. Bacillus cereus. Microbiología de los alimentos , Técnicas de análisis microbiológicos vol 1 , 2a ed. , p. 279-281 , Editorial Acribia , Zaragoza , 1983.
8. Jay J.M. Bacillus cereus gastroenteritis. Van Nostrand Reinhold , Modern Food Microbiology , 4a ed., p. 479-509 , Avibook , New York , 1992.
9. Kramer J.M. y Gilbert R.J. Bacillus cereus and other Bacillus Species. M.P. Doyle (Ed) , Foodborne infections and intoxications , p. 22-70 , Marcel Dekker Inc. , New York , 1989.
10. Mac Faddin J.F. Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica , Editorial Panamericana , Buenos Aires , 1980.
11. Mandell, Douglas y Bennett' s, Principles and Practice of Infectious Diseases, 4a ed.
12. Murray Patrick R., Manual of Clinical Microbiology, cap. 28, Bacillus, p. 349-356, 6a ed., Turnbull Peter C.B. y Kramer John M.
13. Schult F.J. y Smith J.L. Bacillus : Recent Advances in Bacillus cereus. Food Poisoning Research. Y.H. Hui , J.R. Gorham , K.D. Murrell , D.O. Cliver (Ed) , Foodborne Disease Handbook Diseases Caused by Bacteria , vol 1 , p.29-62 , Marcel Dekker , Inc. New York , 1994.
14. Sneath P.H.A. , Endospore-forming Gram-positive Rods and Cocci . N.R. Krieg (Ed) , Bergey 's Manual of Systematic Bacteriology, vol 2 , p.1104-1139, Williams and Wilkins , Baltimore , USA , 1984.
15. Tuazón Carmelita U., Otras especies de Bacillus. Enfermedades infecciosas y sus agentes etiológicos, parte III, p. 2118-2122, 4ª ed.



SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA COMUNICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS

Pág. de

País: Argentina	Provincia, Estado o Distrito:	Exámenes complementarios relevantes (con fecha):					
Tipo de evento adverso: <input type="checkbox"/> Evento adverso farmacológico <input type="checkbox"/> Falta de eficacia		Diagnóstico presuntivo y condiciones médicas relevantes (alergia, semana de embarazo, alcohol, drogas, disfunción hepática o renal, tabaquismo, etc.)					
Datos del paciente: Apellido: Nombre: Peso: <input type="text"/> Edad: <input type="text"/> Sexo: <input type="text"/>		Medicación concomitante (incluyendo terapias alternativas)					
Descripción del evento adverso (incluyendo su duración)		Resultado (marque las necesarias) <input type="checkbox"/> Requirió tratamiento <input type="checkbox"/> Riesgo de vida <input type="checkbox"/> Recuperado <i>ad integrum</i> <input type="checkbox"/> Malformación <input type="checkbox"/> Recuperado con secuelas <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> No recuperado aún <input type="checkbox"/> Muerte; fecha: <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="checkbox"/> Requirió o prolongó su hospitalización día / mes / año					
Medicamento (escriba en primer lugar el producto sospechoso)							
Nombre Genérico	Nombre Comercial	Dosis, frecuencia y vía de admin.	Comienzo Día/Mes/Año	Final Día/Mes/Año	Indicaciones de uso	Fecha vencim.	N° de lote o serie
¿La suspensión o reducción de dosis del medicamento sospechado causó la disminución o desaparición del evento adverso? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sabe <input type="checkbox"/>				Datos del comunicador del evento adverso (optativo):			
¿La reexposición al medicamento sospechoso generó el mismo o similar evento adverso? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sabe <input type="checkbox"/>				Nombre y apellido:			
Fecha comienzo del evento: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> día / mes / año		Fecha de este reporte: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> día / mes / año		Lugar de trabajo:			
Dirección:				Profesión:			
Tel/fax:				E-mail:			
PARA USO DEL DPTO. DE FARMACOVIGILANCIA				Notificación N°:			
Imputabilidad:				Código ATC:			
Intensidad:				Código R. Adv.:			