

Epidemiología

El síndrome diarreico agudo es un problema de salud pública, tanto en adultos como en niños, en los primeros es causa de alta morbilidad e inasistencia laboral. Según datos de la Organización Mundial de la Salud, esta patología constituye una de las cinco etiologías, que producen más de 8 millones de muertes infantiles en los países en desarrollo.

Fisiopatología y patogenia

La diarrea aguda puede deberse a la ingestión de ciertos preparados farmacéuticos como laxantes, antiácidos que contienen magnesio, lactulosa, drogas como colchicina, o al consumo de bebidas ricas en edulcorantes no absorbibles (sorbitol), por nombrar sólo algunas posibilidades. Sin embargo, la causa más importante es la infección por enteropatógenos, incluyendo bacterias, virus y protozoos.

Puede producirse por toxinas bacterianas, o por invasión y daño de la mucosa intestinal por ciertos microorganismos. La toxina puede ingresar preformada en el alimento (ciertas cepas de *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*), lo que se llama intoxicación alimentaria. Otros gérmenes liberan las toxinas luego de adherirse a la superficie intestinal, sin lesión estructural o mínima inflamación, como es el caso de los gérmenes toxigénicos. En cambio, los enteroinvasores penetran en la mucosa y además pueden producir toxinas que actúan *in situ* (citotoxinas), todo lo cual produce daño tisular marcado.

A su vez, el organismo posee mecanismos de defensa contra los enteropatógenos, de los cuales los más importantes son la acidez gástrica, la motilidad intestinal, la flora intestinal normal, la inmunidad inespecífica (fagocitaria) y la inmunidad específica (celular y humoral).

Acidez gástrica. La mayoría de los gérmenes que se ingieren, no llegan al intestino por la barrera que constituye la acidez gástrica normal. Por el pH gástrico habitual, se destruyen más del 99% de las enterobacterias ingeridas. Como prueba de su importancia, se describe que se requieren 10.000 menos gérmenes, para la infección con

V. cholerae, si éstos se ingieren con bicarbonato. El efecto neutralizante de las comidas hace esta barrera menos eficiente.

Motilidad intestinal. La motilidad intestinal es un mecanismo importante del huésped, para liberarse de enteropatógenos y regular la distribución de la microflora intestinal. La diarrea en sí misma constituye una forma de defensa. Se ha comprobado que la administración de difenoxilato (un agente antimotilidad) a adultos con shigellosis, aumenta la gravedad y prolonga el curso de la infección. Por ésto, en general, no debe usarse este tipo de medicación en infecciones entéricas (por ej. Loperamida)

Flora intestinal normal. En el tubo digestivo hay una flora residente estable, especialmente numerosa en el intestino grueso, constituida mayoritariamente por anaerobios. Es un factor de protección contra enteropatógenos por mecanismos como competencia por el sustrato, elaboración de bacteriocinas y ocupación de receptores. La administración de antibióticos puede debilitarla.

Inmunidad. Como hemos mencionado, en países en desarrollo, las diarreas infantiles son un factor importante de morbimortalidad pero, a su vez los adultos tienen un alto grado de inmunidad. Lo inverso ocurre en los países desarrollados, y sus habitantes frecuentemente enferman de diarrea infecciosa cuando visitan países del tercer mundo (diarrea de los viajeros).

Intoxicación alimentaria

En la diarrea aguda por toxinas preformadas, sobresale el papel de ciertas cepas de *S. aureus* (toxina termoestable), que se multiplican en alimentos contaminados por algún portador, especialmente en postres de crema, cecinas, carnes fiambres y ensaladas con salsa o mayonesa. El alimento no presenta cambios en su aspecto, olor o sabor, y su ingestión puede producir intoxicación colectiva. Otro agente es *Clostridium perfringens*, bacilo gram positivo anaerobio esporulado, generalmente presente en el intestino de los animales, que puede contaminar la carne de éstos al faenarlos en el matadero. Se forman esporas, que son bastante resistentes al calor y que pueden activarse después de la cocción, dando origen a la forma vegetativa, que a su vez puede multiplicarse en el alimento. Al parecer, la toxina es liberada en su mayor parte en el intestino delgado, después de la ingestión del germen.

A su vez *Bacillus cereus* es un bacilo gram positivo, formador de

esporas, aerobio a diferencia de *C. perfringens*. Está ampliamente distribuido en la naturaleza, incluyendo alimentos vegetales como por ejemplo, el arroz. Las esporas pueden sobrevivir a la cocción y pueden germinar al quedar el arroz a temperatura ambiente, especialmente si hay calor.

La gastroenteritis producida por estas toxinas es precoz en las preformadas; en las primeras 6 horas la estafilocócica y la de *B. cereus* emetizante (algo más tardía en la diarreogénica). Entre las 6 y las 12 h en el caso de *C. perfringens* (producida en realidad *in vivo*). Tiene duración sólo de algunas horas, pero puede ser severa. No hay fiebre, ni mayor dolor abdominal, excepto algunos casos de toxina de *C. perfringens*, pero hay un riesgo importante de deshidratación y contracción de volumen.

Diarrea por enteropatógenos

En la epidemiología de los enteropatógenos, tiene gran importancia la cifra mínima de gérmenes capaz de producir enfermedad, la que se muestra a continuación: *Shigella* 10 a 100; *Campylobacter* 10⁵; *Salmonella* 10⁵ a 10⁶; *V. cholerae* 10⁶; *E. coli* 10⁸; *G. lamblia* 10 quistes; *Cryptosporidium* 100 ooquistes y *Entamoeba histolytica* 100 a 200 quistes. El número de gérmenes puede ser menor si hay cierta neutralización o disminución de jugo gástrico como en el caso de comidas, uso de antiácidos, gastritis atrófica o gastrectomizados.

Como puede verse, la virulencia de *Shigella* es mucho mayor que la de la *Salmonella*, *V. cholerae* y *E. coli*. De esta forma, se puede transmitir fácilmente, por mínima contaminación fecal y pasar por contacto directo de persona a persona (las manos), por moscas y otros vectores. De esta manera, puede propagarse rápidamente dentro de una familia o grupos cerrados, y en cualquier situación de hacinamiento (catástrofes, guerras, campos de concentración, etc).

Por esta misma razón, protozoos como *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* y amebas pueden transmitirse por contacto interpersonal. En los demás, lo habitual es la transmisión por agua o alimentos. La infección epidémica es rara, salvo en el cólera y la shigellosis. Sin embargo, los Calicivirus (Norwalk), característicamente tienden a producir epidemias en adultos y niños en edad escolar.

Gérmenes enterotoxigénicos. Incluyen cepas de *E. coli* diarreogénico, *Vibrio cholerae*, *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium*, *Isospora*, *Cyclospora*,

Microsporidios, Rotavirus, Virus Norwalk y Adenovirus entéricos. Se adhieren a la parte alta del intestino delgado, producen enterotoxinas y en algunos casos inflamación moderada. Hay diarrea acuosa de alto volumen y moderada frecuencia, sin fiebre o sólo febrículas; acompañada de escaso dolor abdominal alto. Las deposiciones no contienen leucocitos fecales ni sangre.

Enteropatógenos invasores. Están representados por *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *E. coli* enteroinvasor, *Yersinia enterocolitica* y *E. histolytica*. Comprometen básicamente el íleon y el intestino grueso. Las deposiciones son muy seguidas, de pequeño volumen, frecuentemente con pujo y tenesmo, a veces con pus y sangre. Generalmente, se acompaña de fiebre y dolor abdominal importante, difuso o predominantemente hipogástrico.

En un comienzo la diarrea es acuosa, como ocurre con *Shigella* y *Campylobacter*, cuyas citotoxinas son también enterotóxicas. *Clostridium difficile* y *E. coli* enterohemorrágico (ECEH) se comportan como otros de este grupo, sin invadir pues actúan sólo por citotoxinas. Por intermedio de éstas, ciertas cepas de *E. coli* pueden actuar a distancia y lesionar el endotelio vascular renal, produciendo el síndrome hemolítico urémico. Las de *Shigella* pueden también producir daño neurológico en niños. Algunos de estos gérmenes pueden provocar síndromes post infecciosos (Reiter o Guillain Barré). Algunas salmonellas, especialmente *S. tify* y al igual que *Yersinia*, pueden penetrar la mucosa, invadir los linfáticos regionales y eventualmente provocar bacteremia. A ellos se agrega *Listeria monocitogenes*, bacilo gram positivo que ingresa por el tubo digestivo, puede producir diarrea, sepsis y meningitis.

Diarrea por antibióticos. En más de un 80% de los casos parece deberse a supresión de la flora colónica que normalmente convierte polisacáridos no digeridos en ácidos grasos absorbibles, lo que produce diarrea osmótica. En una minoría se debe al sobrecrecimiento de *C. difficile*. Esta patología se desarrollará in extenso en el capítulo correspondiente.

Diagnóstico y tratamiento de las infecciones entéricas

En presencia de un caso de diarrea, es útil averiguar si se trata de una infección enterotoxigénica o invasora. Para este efecto, un examen muy práctico y al alcance de cualquier laboratorio es el de leucocitos fecales (se tiñe una gota de deposiciones y se mira al microscopio), que

tiene un 20% de falsos negativos. La abundancia de leucocitos es propia de cuadros enteroinvasores. La actitud terapéutica frente a una diarrea aguda en la mayoría de los casos es expectante y de apoyo general, especialmente en relación a la pérdida de volumen y el dolor abdominal. El paciente debe quedar en reposo, con abundante cantidad de líquidos y electrolitos (por ej. caldos de carne desgrasados y bien sazonados), más agua mineral u otra bebidas que no sean hiperosmóticas. En algunos casos, en que los vómitos impiden la hidratación, puede ser necesario usar antieméticos parenterales. Los anticolinérgicos son inefectivos y pueden ser peligrosos (megacolon tóxico). Los líquidos deben tomarse en forma frecuente y en volúmenes relativamente pequeños por vez, de utilidad son las soluciones hidratantes, ya sea en forma casera o comercial. Es recomendable suspender la ingestión de leche, frutas y verduras crudas, y seguir una dieta liviana. En casos graves puede ser necesario hospitalizar al paciente para infusión de volumen y electrolitos por vía endovenosa.

En la gran mayoría de los casos no es práctico tomar coprocultivos, que tienen poco rendimiento y cuyo informe no es generalmente oportuno. Sin embargo, deben pedirse en los casos severos o persistentes y en todo enfermo que se hospitaliza. En estas circunstancias, es muy importante pedir al laboratorio ampliar la investigación habitual (*Salmonella* y *Shigella*) a otros agentes (*Campylobacter*, *Yersinia*, *Vibrios* o *E. coli* enterohemorrágico, según el caso). El examen directo (gram modificado) para *Campylobacter* en manos de personal experimentado es bastante eficiente en casos que no se pueda cultivar. En cuadros prolongados y de etiología incierta, deben hacerse exámenes parasitológicos, y en este caso también solicitar una búsqueda amplia que incluya coccidios, como *Cryptosporidium*, *Isospora* y *Cyclospora*, que necesitan tinciones especiales como el Ziehl Neelsen. En estos casos, la recto o colonoscopia, que no tienen mayor indicación en los procesos agudos, puede ser útil para el diagnóstico de amebiasis, colitis pseudomembranosa, TBC, etc.

El uso de antibióticos se justifica en pacientes con fiebre por más de 48 h, en el síndrome disintérico, o en todo caso de evolución severa o prolongada. El umbral es más bajo en pacientes debilitados o inmunosuprimidos. Generalmente, se inicia en forma empírica, y el antibiótico de elección es la ciprofloxacina 500 mg c/12 h x 5 días o 750 mg c/12 h por 3 días.

La prevención incluye el lavado minucioso de frutas y verduras

crudas, aseo cuidadoso de las manos después de evacuar el intestino y antes de comer, abstenerse de ingerir mariscos vivaivos crudos (filtran y concentran virus y bacterias enteropatógenas), comer las carnes procesadas bien cocinadas (riesgo de *E. coli* enterohemorrágico), y guardar en el refrigerador la comida preparada que se va a comer algún tiempo después.

Referencias

- 1.- Cabello F. Aspectos microbiológicos de las diarreas. Conferencia. Congreso de Medicina Interna, Santiago de Chile, 1984.
- 2.- Reese R, Hrusca J. Gastrointestinal and intraabdominal infections. En Reese R. and Betts R. eds: A Practical Approach to Infectious Diseases. 4ª ed. Little Brown 1996.
- 3.- Butterson J, Calderwood S. Acute infectious diarrheal diseases and bacterial food poisoning. En Fauci AS et al ed: Harrison's Principles of Internal Medicine. Cap. 128, 14ª ed. McGraw Hill, 2001.
- 4.- Rubin R. Enteric Infections. En Dale D. and Federman D. ed: Scientific American Medicine. CD. Cap 7, section 1, October, 2001.
- 5.- Parrochia E. Esquemas diagnósticos clínicos: diarreas. Bol Hosp S J de Dios 1999; 46: 334-5.
- 6.- Fekety R. Guidelines for the diagnosis and management of *Clostridium difficile*-associated diarrhea. Am J Gastroenterol 1997; 92: 739-50.
- 7.- Ossa G. Diarrea infecciosa (infecciones entéricas). Bol Hosp S J de Dios 2000; 47: 205-17.