

## DIARREAS

La diarrea aguda consiste en un aumento en el número de deposiciones y/o una disminución en su consistencia, de instauración rápida. Se puede acompañar de signos y síntomas como náuseas, vómitos, fiebre o dolor abdominal. La causa más frecuente es la infección gastrointestinal, que produce una gastroenteritis o inflamación de la mucosa gástrica e intestinal. Debido a ello el término diarrea aguda es prácticamente sinónimo de gastroenteritis aguda de causa infecciosa. La diarrea refleja un aumento en la pérdida a través de las heces de sus principales componentes: agua y electrolitos. El término agudo viene dado de ser habitualmente un proceso de carácter autolimitado, con una duración menor de 2 semanas. Generalmente se considera la existencia de diarrea cuando hay más de dos deposiciones de menor consistencia, o una deposición de menor consistencia con presencia de sangre macroscópica, en un periodo de 24 horas. Esta definición puede ser imprecisa, por la variabilidad en el volumen, frecuencia y consistencia de deposiciones en la edad infantil. Hay que tener en cuenta la edad del niño, ya que la frecuencia de las deposiciones es más alta en niños menores de tres meses, y que el ritmo intestinal puede cambiar con el tipo de alimentación. Hay escasos datos de referencia del volumen fecal a las distintas edades.

En los países en desarrollo, se informa un promedio de 3 episodios por niño por año en niños menores de 5 años; sin embargo, algunas áreas reportan 6-8 episodios por año por niño. En estos entornos, la malnutrición es un importante factor de riesgo adicional para la diarrea, y los episodios recurrentes de diarrea conducen a un deterioro del crecimiento y un aumento sustancial de la mortalidad. La mortalidad infantil asociada con la diarrea ha disminuido de manera constante pero lenta durante las últimas 2 décadas, principalmente debido al uso generalizado de soluciones de rehidratación oral; sin embargo, parece haberse estancado en los últimos años. Debido a que la causa más común de diarrea infecciosa en todo el mundo es el rotavirus, y debido a que la vacuna ha estado en uso por más de 3 años, se espera una reducción en la frecuencia general de los episodios de diarrea en el futuro cercano. Su incidencia, etiología y factores predisponentes se hacen necesarios para su prevención, terapia y educación, sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en niños de todo el mundo, y representa 1,34 millones de muertes anuales en niños menores de 5 años, o aproximadamente el 15% de todas las muertes infantiles. La diarrea se define como la eliminación, la alteración del estado de absorción neta normal del agua y la absorción de electrolitos, produciéndose su secreción anormal. Interpretando es el aumento del contenido de agua en las heces en

porcentaje por encima de lo que se considera valor normal, en aproximadamente 10 ml/kg/d en los niños menores de 5 años, o de 200 g/d en los adolescentes y adultos.

La enterotoxina prototipo es la del cólera, que es una proteína heterodimérica compuesta de una subunidad A y cinco subunidades B. La primera subunidad contiene la actividad enzimática de la toxina, en tanto que el pentámero de las siguientes subunidades une la holotoxina al receptor de superficie del enterocito, que es el gangliósido GM1. Una vez que se adhiere la holotoxina, es translocado un fragmento de la subunidad A a través de la membrana de las células eucariotas y de ahí al citoplasma, en donde cataliza la ADP-ribosilación de una GTP unida a proteína y origina activación persistente de la adenilatociclasa. El resultado final es un incremento del nivel del AMP cíclico en la mucosa intestinal, lo cual intensifica la secreción de Cl<sup>-</sup> y disminuye la absorción de Na<sup>+</sup>, lo que origina pérdida de líquido y con ello la aparición de diarrea.

Las cepas enterotoxígenas de *E. coli* pueden producir una proteína llamada enterotoxina termolábil (LT, heat-labile enterotoxin), similar a la toxina del cólera, y ocasiona diarrea secretora por el mismo mecanismo.

Como otra posibilidad, cepas enterotoxígenas de *E. coli* pueden producir enterotoxina termoestable (ST, heat-stable enterotoxin), y una de sus formas origina diarrea por activación de la guanilatociclasa e incremento del nivel de GMP cíclico intracelular. Algunas cepas enterotoxígenas de *E. coli* producen LT y ST por igual.

A diferencia de lo comentado, las citotoxinas bacterianas destruyen células de la mucosa intestinal y ocasionan el síndrome de disentería en que hay expulsión de heces sanguinolentas que contienen células de inflamación. Los patógenos intestinales que producen dichas citotoxinas comprenden *Shigella dysenteriae* tipo 1, *Vibrio parahaemolyticus* y *Clostridium difficile*. Las cepas de *S. dysenteriae* tipo 1 y la cepa productora de Shiga de *E. coli* producen citotoxinas potentes y se les ha vinculado con brotes de colitis hemorrágica y síndrome hemolítico-urémico.

Las neurotoxinas por lo común son producidas por bacterias fuera del hospedador y por ello causan síntomas poco después de ser ingeridas; entre ellas están las toxinas de estafilococos y de *Bacillus cereus* que actúan en el sistema nervioso central para originar vómito.

Muchos microorganismos deben adherirse a la mucosa del tubo digestivo como fase inicial en el proceso patógeno; de tal modo suelen competir con la flora normal de ese órgano, y la colonización de la mucosa constituye un factor de ventaja neta en la génesis de la enfermedad.

Algunas proteínas específicas de la superficie celular que intervienen en la adherencia de las bacterias a los enterocitos, constituyen determinantes

importantes de la virulencia. Por ejemplo, *V. cholerae* se adhiere al borde en cepillo de los enterocitos de intestino delgado por medio de adhesinas específicas de superficie, que incluyen el pelo corregulado por toxina y otros factores accesorios de colonización. *E. coli* enterotoxígena, causante de diarrea acuosa, genera una proteína de adherencia llamada antígeno del factor de colonización que es necesario para la colonización de la zona superior del intestino delgado por dicho microorganismo, antes de la producción de la enterotoxina. *E. coli* enteropatógena, el agente de la diarrea en niños de corta edad y *E. coli* enterohemorrágica que ocasiona colitis hemorrágica y el síndrome hemolítico-urémico, generan determinantes de virulencia que permiten a tales microorganismos adherirse y borrar el borde en cepillo del epitelio intestinal.

El balance adecuado de líquidos en los niños depende de la secreción y reabsorción de líquidos y electrolitos en el tracto intestinal; la diarrea se produce cuando la producción de líquido intestinal supera la capacidad de absorción del tracto intestinal. Los 2 mecanismos principales responsables de la diarrea aguda son: 1) Daño al borde del cepillo veloso del intestino, que causa una mala absorción del contenido intestinal y conduce a una diarrea osmótica, y 2) Liberación de toxinas que se unen a los receptores de enterocitos específicos y causan la liberación de iones de cloruro en la luz intestinal, lo que lleva a diarrea secretora.

Es importante recordar, que incluso en la diarrea severa, varios mecanismos de co-transporte de soluto acoplado al sodio permanecen intactos, lo que permite la reabsorción eficiente de sal y agua. Al proporcionar una proporción 1: 1 de sodio a glucosa, la solución clásica de rehidratación oral (SRO) aprovecha un transportador específico de sodioglucosa (SGLT-1) para aumentar la reabsorción de sodio, lo que conduce a la reabsorción pasiva del agua. Las SRO basadas en cereales y arroz también pueden aprovechar los transportadores de sodio-aminoácidos para aumentar la reabsorción de líquidos y electrolitos.

La gastroenteritis aguda es un proceso autolimitado en el que, en la mayoría de los casos, sólo es necesaria una valoración del paciente mediante una adecuada historia clínica y una cuidadosa exploración física para establecer las indicaciones pertinentes. La gravedad de la diarrea está en relación con el grado de deshidratación, por lo que es fundamental una valoración lo más exacta posible de ésta, para evitar tanto un retraso en el tratamiento como intervenciones innecesarias. Valoración del estado de hidratación El dato clínico más exacto del grado de deshidratación es el porcentaje de pérdida ponderal, que representa el déficit de líquidos existente. La deshidratación se considera según esta pérdida como:

- Leve o ausencia de deshidratación: pérdida de menos del 3% del peso corporal.
- Moderada: pérdida del 3-9% del peso corporal.
- Grave: pérdida de más del 9% del peso corporal.

Habitualmente no se dispone de un peso previo, por lo que se realiza una estimación mediante escalas clínicas que incluyen un conjunto de signos y síntomas, aunque no están validadas para el manejo de pacientes a nivel individual. En la historia clínica el dato más relevante respecto a la ausencia de deshidratación es una diuresis normal. Respecto a los signos clínicos independientemente asociados a deshidratación, los más significativos son: pérdida de turgencia cutánea, respiración anormal, relleno capilar lento, mucosa oral seca, ausencia de lágrimas y alteración neurológica. Cuando se toman en conjunto, la presencia de 2 de los 4 últimos predice un déficit del 5% con una sensibilidad y especificidad del 79% y 87% respectivamente. La existencia de alteración de electrolitos se ha relacionado con la presencia de edad menor de 6 meses, mucosas secas, vómitos, relleno capilar lento, ausencia de diabetes y taquicardia.

No hay datos de la historia clínica, la exploración física o de las exploraciones complementarias que permitan predecir la probable etiología bacteriana o vírica. Hay algunos parámetros orientativos de diarrea bacteriana, como son: fiebre alta, presencia de sangre en heces, dolor abdominal o afectación neurológica. Otros datos, como comienzo brusco de la diarrea, ausencia de vómitos, presencia de leucocitos en heces, aumento de proteína C reactiva o edad mayor de 3 años, tienen un menor valor predictivo.

No obstante, dado que el conocimiento del agente causal no va a influir la mayoría de las veces en el abordaje terapéutico de la diarrea, no está indicado el estudio microbiológico de rutina.

Solamente habría que considerarlo en los casos de:

- Inmunodeficiencias
- Diarrea mucosanguinolenta
- Ingreso hospitalario
- Diagnóstico dudoso
- Diarrea prolongada
- Sospecha de toxiinfección alimentaria
- Viaje reciente fuera del país.

El estudio microbiológico habitual incluye coprocultivo (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* y *Aeromonas*) y detección de antígeno de rotavirus del grupo A, adenovirus y astrovirus.

En muchos casos no es necesario el diagnóstico específico o no está disponible para orientar en el tratamiento. El clínico puede utilizar la información obtenida de la anamnesis, el estudio de las heces y la valoración de la gravedad de la deshidratación

El elemento básico del tratamiento es la rehidratación adecuada.

El tratamiento del cólera y otros cuadros diarreicos deshidratantes fue revolucionado con la adopción de soluciones de rehidratación oral (ORS, oral

rehydration solution), cuya eficacia depende del hecho de que la absorción de sodio y agua facilitada por glucosa en el intestino delgado no cambia en la presencia de la toxina del cólera.

El uso de ORS ha disminuido las cifras de mortalidad por cólera, >50% (en casos no tratados) a <1%. Se han utilizado diversas fórmulas de ORS. Inicialmente los preparados se basaban en el tratamiento de sujetos con cólera e incluían una solución que contenía 3.5 g de cloruro de sodio; 2.5 g de bicarbonato de sodio; 1.5 g de cloruro de potasio, y 20 g de glucosa (o 40 g de sacarosa) por litro de agua.

La preparación anterior aún se utiliza para tratar el cólera grave. Sin embargo, muchas causas de diarrea secretora se acompañan de una pérdida menor de electrólitos que la que ocurre en el cólera; desde 2002 la Organización Mundial de la Salud recomendó una ORS que tuviera “menor osmolaridad y menos cloruro de sodio”, que resultó ser mejor tolerada y más eficaz que la ORS clásica. La preparación comentada contiene 2.6 g de cloruro de sodio; 2.9 g de citrato trisódico; 1.5 g de cloruro de potasio, y 13.5 g de glucosa (o 27 g de sacarosa) por litro de agua. Las presentaciones de ORS que contienen arroz o cereal como la fuente de carbohidratos pueden ser todavía más eficaces que las soluciones basadas en glucosa. Los individuos fuertemente deshidratados o en quienes el vómito impide utilizar la terapia oral, deben recibir por vía IV soluciones como la Ringer con lactato.

Se necesitará que mejoren las prácticas de higiene para limitar la propagación fecal-oral de patógenos entéricos si se busca disminuir en grado importante la prevalencia de enfermedades diarreicas en países en desarrollo.

Los viajeros pueden disminuir el peligro de sufrir diarrea si consumen sólo alimentos recién cocinados y aún calientes; si evitan el consumo de verduras crudas, ensaladas y frutas sin cáscara; si beben solamente agua hervida o tratada y no consumen hielo. Desde el punto de vista histórico, tales restricciones alimentarias son cumplidas por pocos viajeros a destinos turísticos. El subsalicilato de bismuto es un agente barato para evitar la diarrea de los viajeros y sus dosis son de dos comprimidos (525 mg) cuatro veces al día. El tratamiento al parecer es eficaz e inocuo incluso durante tres semanas, pero a veces surgen fenómenos adversos como el oscurecimiento temporal de la lengua y la aparición de zumbidos. Los datos de un metaanálisis sugieren que los probióticos pueden disminuir la posibilidad de que surja diarrea de los viajeros en aproximadamente 15%. Por lo común no se recomienda, para evitar la diarrea de los viajeros, el uso de antimicrobianos con fines profilácticos, aunque son eficaces, salvo si los viajeros muestran inmunodepresión o alguna otra enfermedad de fondo o primaria que los ubica en una categoría de riesgo alto de morbilidad por infección de tubo digestivo. El riesgo de efectos adversos y la posibilidad de contraer una infección por un microorganismo farmacorresistente o por bacterias más dañinas e invasoras hacen que se torne más razonable emprender un ciclo breve de

tratamiento sobre bases empíricas en caso de que aparezcan síntomas. Si está indicada la profilaxis cabe considerar el uso de la rifaximina, antibiótico no absorbible, en América Latina y África en que predomina E. coli no invasora como causa de la diarrea de los viajeros. El antibiótico en cuestión no es eficaz contra enteropatógenos invasores.