

# 7

## Diarrea crónica

Fernando Fernández Bañares, María Esteve Comas  
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Mutua Terrassa  
Terrassa (Barcelona)

### Introducción

La diarrea crónica es un problema común tanto en las consultas de atención primaria, como en el ámbito especializado. Realizar un abordaje coste-efectivo de este problema conlleva la necesidad de conocer no solo las causas frecuentes de este síndrome, sino también las causas, a menudo insospechadas, de enfermedades cuyo descubrimiento puede modificar sustancialmente la calidad de vida del paciente. El presente capítulo se centrará en la descripción de aquellas claves que ayudan a diferenciar el origen orgánico o funcional de la diarrea y el protocolo a seguir en función de la orientación inicial proporcionada por una historia y examen físico minuciosos. La diarrea aguda (menos de 3-4 semanas de evolución) ha sido tratada en otra sección de esta obra.

### Definición

#### Diarrea crónica

Se define la diarrea como cualquier variación significativa de las características de las deposiciones, respecto al hábito deposicional previo del paciente, tanto en lo que se refiere a un aumento del volumen o de la frecuencia de las heces, como a una disminución de su consistencia. Hay que distinguir la diarrea de la pseudodiarrea en la que existe un aumento de la frecuencia pero con heces sólidas. En la literatura médica norteamericana se define diarrea por el peso de las heces (mayor de 200 g/día). Sin embargo, esta definición no tiene en cuenta que personas con una elevada ingesta de fibra insoluble pueden presentar un peso de la deposición elevado de forma habitual (tan alto como 300 g/día), pero con una consistencia normal. Por el contrario, algunos sujetos que consultan por diarrea presentan un peso de las heces normal, pero con

### OBJETIVOS DE ESTE CAPÍTULO

- › Clarificar el concepto de diarrea crónica.
- › Realizar un enfoque diagnóstico práctico y didáctico de la diarrea crónica.
- › Plantear las posibilidades terapéuticas de un paciente con diarrea crónica.

### REFERENCIAS CLAVE

1. Fine KD, Schiller LR. AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 1999;116:1464-86.
2. Schiller LR, Sellin JH. Diarrhea. En: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management*. Saunders Elsevier. Philadelphia, 2010:211-32.
3. Schiller LR. Chronic diarrhea. *Gastroenterology* 2004;127:287-93

consistencia líquida. De forma arbitraria se considera que la diarrea es crónica cuando su duración es superior a las 4 semanas.

### Malabsorción

Conceptualmente, es útil separar el término de maldigestión del de malabsorción. Se entiende por maldigestión la alteración en la hidrólisis de los nutrientes. En cambio, la malabsorción se refiere, a la alteración en la absorción mucosa de los nutrientes. Actualmente el cuadro clínico clásico de malabsorción (paciente con deposiciones abundantes, pastosas, y espumosas, con desnutrición, y distension abdominal) es muy poco frecuente,

siendo lo más habitual encontrarse ante el diagnóstico diferencial de un cuadro de diarrea crónica acuosa o síntomas gastrointestinales inespecíficos, pérdida de peso, anemia o, simplemente, una alteración de una prueba de laboratorio. Aunque en el presente capítulo se abordarán ambos temas, el lector puede ampliar información sobre la fisiopatología de la digestión y absorción de nutrientes y los estados malabsortivos en el capítulo 22.

### Fisiopatología y mecanismos de la diarrea

Mientras la diarrea aguda puede entenderse como una respuesta protectora frente a una variedad de agresiones intestinales (agentes infecciosos, toxinas, etc.), la diarrea crónica es siempre inadecuada y perjudicial. En general, la diarrea implica la existencia de una alteración en el transporte de agua en el intestino. Normalmente, el intestino delgado y el colon absorben el 99% del líquido procedente no solo de la ingesta, sino de las secreciones endógenas salivares, gástricas, hepatobiliares y pancreáticas. Todo ello supone unos 10 litros de fluido al día. La reducción de la absorción de agua en tan solo un 1% de este volumen total, puede ser causa de diarrea.

El transporte de agua intestinal está regulado por mecanismos muy precisos. Éstos comprenden un sistema complejo de comunicación de mensajeros extra- e intracelulares que contribuyen a mantener el equilibrio hídrico en un amplio abanico de condiciones fisiológicas<sup>1</sup>. Normalmente, en el intestino se produce tanto absorción como secreción de agua, aunque la primera es cuantitativamente superior. La diarrea puede surgir tanto por una disminución de la absorción, como por un aumento de la secreción. Este tipo de diarrea debida a la alteración del transporte epitelial de electrolitos y agua se conoce como diarrea secretora, aunque normalmente es debida a una disminución de la absorción y no a un aumento neto de la secreción. Diversas enfermedades afectan el transporte hidroelectrolítico a través de una alteración de los sistemas reguladores, inducida por el efecto de mediadores de la inflamación, citoquinas, hormonas y toxinas. Todo ello justifica que la lista de condiciones clínicas asociadas a diarrea secretora sea muy amplia incluyendo la práctica totalidad de las entidades que conocemos como causa de diarrea crónica.

La otra causa principal de diarrea es la ingesta de sustancias no absorbibles y osmóticamente acti-

vas que retienen fluido dentro de la luz intestinal, reduciendo con ello la absorción de agua. Este tipo de diarrea se denomina diarrea osmótica. Los ejemplos más característicos son la ingestión de carbohidratos no absorbidos (por ej.: lactosa, fructosa, sorbitol), y la ingestión de laxantes a base de magnesio, fosfato o sulfato. La característica esencial de la diarrea osmótica es que desaparece con el ayuno o al evitar la ingesta de la sustancia que la provoca. Esta circunstancia se ha utilizado en clínica para diferenciar la diarrea osmótica de la secretora, que típicamente continua después del ayuno, aunque puede disminuir algo de volumen debido a la disminución de secreciones endógenas.

Aunque la clasificación de la diarrea en los subtipos mencionados es interesante desde un punto de vista fisiopatológico, esta diferenciación posee escasa aplicabilidad clínica. Una misma entidad es capaz de producir diarrea por múltiples mecanismos fisiopatológicos que comportan un aumento de secreción hidroelectrolítica y de la motilidad intestinal, incluyendo los efectos de sustancias liberadas por las células neuroendocrinas (paracrinas), citoquinas liberadas por células inmunológicas activadas localmente o a distancia, péptidos y hormonas liberados de forma periférica y la propia actividad del sistema nervioso entérico. Estos moduladores pueden actuar además sobre más de un efector (función epitelial, contracción muscular, vías paracelulares, etc.) ocasionando alteraciones simultáneas en el transporte de iones, la motilidad o la permeabilidad mucosa. Por otro lado, en cualquiera de estas entidades que causan secreción cólica la diarrea puede verse agravada por la ingesta de sustancias osmóticas. Un ejemplo claro de este concepto es la propia enfermedad inflamatoria intestinal (EII) (figura 1), donde coexisten alteraciones de la motilidad, fenómenos exudativos debidos a la destrucción mucosa, el efecto de múltiples secretagogos liberados por las células inmunes sobre el enterocito, y el efecto de toxinas bacterianas sobre la función epitelial. Aunque la intolerancia a la lactosa no es más frecuente en la EII que en la población general (alrededor de un 40-50% de la población española presenta intolerancia a la lactosa), la frecuencia de los síntomas y su intensidad son mayores en los brotes de EII, ya que a todos los mecanismos descritos se suma la diarrea osmótica producida por la malabsorción de este carbohidrato. Otro ejemplo es la enferme-

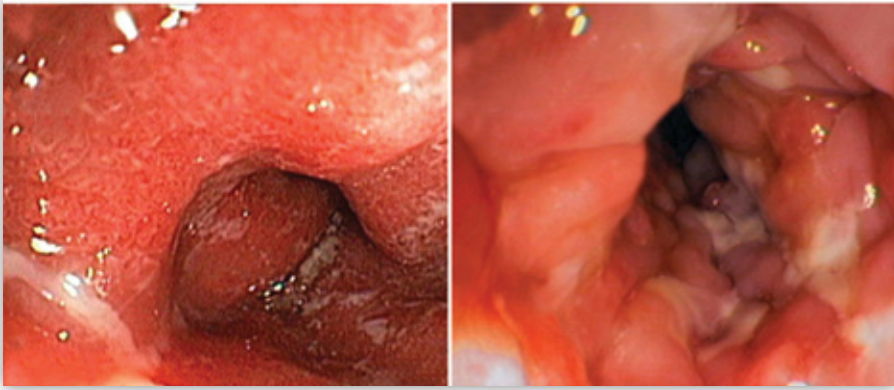


Figura 1. La enfermedad inflamatoria intestinal, un ejemplo de enfermedad en la que se produce una diarrea de origen multifactorial. a) Colitis ulcerosa. b) Enfermedad de Crohn (ver texto).

dad celiaca donde la diarrea es secretora por disminución de absorción de agua y electrolitos, pero también, osmótica por la alteración de la absorción de carbohidratos (monosacáridos y disacáridos), y asimismo, se han descrito alteraciones de la motilidad gastrointestinal en esta enfermedad.

### Clasificación y enfoque diagnóstico del paciente con diarrea crónica

La lista de causas que pueden ocasionar diarrea crónica es extensa (tabla 1). En la mayoría de los tratados clásicos de gastroenterología, el enfoque diagnóstico se realiza de acuerdo con la clasificación fisiopatológica de la diarrea crónica (inflamatoria, secretora, osmótica y por alteración de la motilidad). Sin embargo, como hemos mencionado en el apartado anterior, la mayoría de las causas de diarrea crónica producen alteraciones fisiopatológicas a diversos niveles, haciendo que esta clasificación sea irreal, y de hecho poco utilizada en la práctica clínica habitual. Desde un punto de vista práctico, tiene mucho más interés el enfoque diagnóstico basado en la presencia de una serie de características que permiten distinguir entre pacientes con una diarrea de probable origen funcional o de probable origen orgánico. Tal distinción es primordial para la selección de las pruebas diagnósticas pertinentes en cada circunstancia. Hay que considerar que algunas de las diarreas aparentemente debidas a un trastorno funcional, pueden, en realidad obedecer a una causa orgánica. A continuación se describen los puntos clave que permiten al clínico establecer estas diferencias.

### Historia

La historia clínica es la piedra angular para orientar el diagnóstico de un paciente con diarrea crónica. La historia debería recabar la información suficiente para establecer una primera aproximación tanto en lo que se refiere a la naturaleza de la diarrea (orgánica o funcional), como a la ubicación del trastorno que la produce (intestino delgado o colon). Es necesario realizar una anamnesis rigurosa y sistematizada teniendo en cuenta los siguientes aspectos:

### Frecuencia de las deposiciones

Debe consignarse el número de deposiciones en 24 horas, y los cambios respecto al hábito deposicional previo del paciente, que junto con la disminución de la consistencia de la heces permiten definir la presencia de diarrea.

### Características de las heces

El aspecto más importante es la disminución de la consistencia de la heces. Debe registrarse si se trata de heces líquidas o semilíquidas (diarrea crónica acuosa) o de heces pastosas (más frecuentes en pacientes con malabsorción o maldigestión). Otros aspectos como el volumen de la deposición o la presencia de productos patológicos pueden ayudar a discernir la naturaleza de la diarrea (orgánica vs. funcional), así como la ubicación del trastorno (colon vs. intestino delgado). En general, las heces pastosas, voluminosas, de coloración amarillenta, brillantes y que dejan un halo aceitoso a su alrededor sugieren la presencia de esteatorrea asociada

**TABLA 1. Causas de diarrea crónica agrupadas en orden a su mecanismo fisiopatológico<sup>1</sup>**

<p>▶ <b>Diarrea crónica acuosa</b></p> <p>1. Osmótica</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Laxantes osmóticos (Mg+2, PO-3, SO4-2)</li> <li>• Malabsorción de carbohidratos</li> <li>• Ingestión excesiva de carbohidratos poco absorbibles             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Lactulosa</li> <li>– Sorbitol y manitol (chicles “sin azúcar”)</li> <li>– Fructosa (frutas, bebidas blandas)</li> <li>– Fibra (bran, frutas, vegetales)</li> </ul> </li> </ul> <p>2. Secretora</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clorhidrorrea congénita</li> <li>• Enterotoxinas bacterianas</li> <li>• Malabsorción de ácidos biliares</li> <li>• Enfermedad inflamatoria intestinal             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Colitis ulcerosa</li> <li>– Enfermedad de Crohn</li> <li>– Colitis microscópica</li> </ul> </li> <li>• Colágena</li> <li>• Linfocítica</li> <li>• Vasculitis</li> <li>• Abuso de laxantes estimulantes (tabla 7)</li> <li>• Fármacos (ver tabla 4)</li> <li>• Alergias alimentarias.</li> <li>• Envenenamiento por metales pesados</li> <li>• Alteraciones de la motilidad             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Diarrea postvagotomía</li> <li>– Diarrea postsimpatectomía</li> <li>– Neuropatía autónoma diabética</li> <li>– Síndrome de intestino irritable</li> <li>– Impactación fecal</li> <li>– Incontinencia anal</li> </ul> </li> <li>• Causa endocrinológica             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Enfermedad de Addison</li> <li>– Hipertiroidismo</li> <li>– Gastrinoma</li> <li>– Vipoma</li> <li>– Somatostatina</li> <li>– Síndrome carcinoide</li> <li>– Mastocitosis</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Otros tumores             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Carcinoma de colon</li> <li>– Linfoma</li> <li>– Adenoma vellosos</li> </ul> </li> <li>• Diarrea secretora idiopática</li> <li>• Otras: amiloidosis</li> </ul> <p>▶ <b>Diarrea crónica inflamatoria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad inflamatoria intestinal.             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Colitis ulcerosa</li> <li>– Enfermedad de Crohn</li> <li>– Diverticulitis</li> <li>– Yeyunoileitis ulcerativa</li> <li>– Enfermedades infecciosas</li> </ul> </li> <li>• Bacterias             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Shigella, salmonella</li> <li>– Campylobacter, Yersinia</li> <li>– <i>Clostridium difficile</i></li> <li>– Virus</li> <li>– Herpes simple, CMV</li> <li>– Parásitos</li> <li>– Amebiasis, estrongyloides</li> <li>– Colitis isquémica</li> <li>– Colitis por radiación</li> </ul> </li> <li>• Neoplasias             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Cáncer de colon</li> <li>– Linfoma</li> </ul> </li> </ul> <p>▶ <b>Diarrea crónica con esteatorrea</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndromes de malabsorción (tabla 3)             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Enfermedades de la mucosa</li> </ul> </li> <li>• Celiaquía, Whipple             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Síndrome de intestino corto</li> <li>– Sobrecrecimiento bacteriano</li> <li>– Isquemia mesentérica crónica</li> </ul> </li> <li>• Síndromes de maldigestión (tabla 3)             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Insuficiencia exocrina del páncreas</li> <li>– Concentración inadecuada de ácidos biliares en la luz del intestino</li> </ul> </li> </ul>
--	---

<sup>1</sup>Adaptado de Schiller LR. Evaluation of Chronic Diarrhea. En Lichtenstein G and Wu GD, eds. The Requisites in *Gastroenterology*. Small and Large Intestine. Mosby, Philadelphia, 2004:31-51.

a un síndrome de maldigestión/malabsorción. Este patrón clásico, sin embargo, es hoy en día poco frecuente y su ausencia no excluye la presencia de un síndrome de malabsorción. Las heces profusamente acuosas y de gran volumen sugieren también un origen en el intestino delgado o en el

colon proximal. Por el contrario, las heces semifluidas, de pequeño volumen, generalmente acompañadas de tenesmo sugieren un origen en el colon izquierdo y recto. En ciertos pacientes con diarrea crónica es necesario medir el peso de las deposiciones en 24 horas (media de 3 días) para valorar la

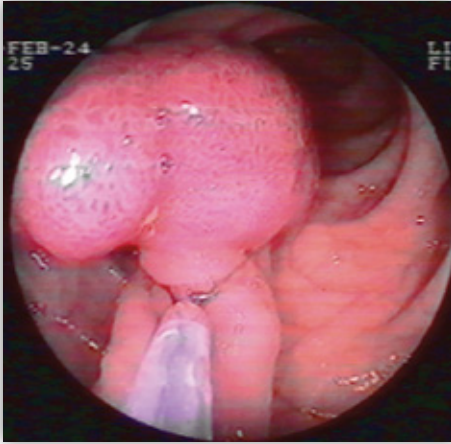


Figura 2. Pólipo adenovelloso del colon.

importancia de la diarrea: un peso medio inferior a 300 g/día es más sugestivo de diarrea funcional, en cambio, un peso superior a 1.000 g/día, de consistencia líquida, obliga a descartar la existencia de un tumor neuroendocrino (ver más adelante). Por otro lado, la presencia de moco y sangre apoya un origen inflamatorio con afectación predominante del colon, pero también puede verse en pacientes con neoplasias de rectosíigma. La presencia de moco con las heces sin sangre es inespecífica y tiene escaso significado patológico, sin embargo, la presencia de gran cantidad de moco puede observarse en los grandes adenomas vellosos del rectosíigma (figura 2).

### Tiempo de evolución

Ya se ha mencionado que una diarrea de duración menor de 3 semanas es categorizada conceptualmente como diarrea aguda, aunque también puede tratarse del inicio de una diarrea crónica.

### Modo de comienzo

El comienzo abrupto de la diarrea debe sugerir una posible infección gastrointestinal como primer diagnóstico dado la frecuencia de esta entidad en la población. Sin embargo, diversas causas de diarrea crónica pueden iniciarse de un modo abrupto (EII, colitis microscópica, diarrea inducida por fármacos, etc.).

### Curso de la diarrea

El curso de la diarrea puede ser continuo o intermitente. Ambas formas de presentación pueden ver-

se tanto en diarreas funcionales como orgánicas. Hay que interrogar acerca de las circunstancias que pueden agravar o inducir la aparición de diarrea, como la ingesta de sustancias osmóticas, bebidas con cafeína, fármacos o aparición de situaciones de estrés emocional, que pueden precipitar o agravar cualquier tipo de diarrea, tanto de base orgánica como funcional.

### Síntomas asociados

La presencia de fiebre y pérdida de peso asociada a una diarrea de curso crónico proporciona claves muy importantes que permiten su clasificación como de origen orgánico. Éstas incluyen la EII, el linfoma, la enfermedad de Whipple, la tuberculosis y la amebiasis, además de otras infecciones o neoplasias. Otros síntomas o signos que sugieren la presencia de una causa orgánica incluyen la estomatitis aftosa, la uveítis, el eritema nodoso y el pioderma gangrenoso, que se asocian con relativa frecuencia a la EII. Las aftas bucales son también características del esprúe celiaco (la palabra esprúe corresponde a un término holandés *apruw* que significa *afta*). La presencia de artralgias o artritis obliga a centrar la atención sobre una posible EII, un linfoma o una enfermedad de Whipple.

Finalmente, el dolor abdominal que precede a la deposición es un síntoma que puede acompañar a la diarrea crónica, tanto de origen orgánico como funcional. Algunas características del dolor asociadas al aspecto de las deposiciones sugieren organicidad. Así, el dolor de tipo cólico de predominio periumbilical que acompaña a unas heces voluminosas, líquidas o pastosas, es más característico de la diarrea originada en una enfermedad del intestino delgado. En cambio, el dolor en hipogastrio o en zona sacra que se asocia a diarrea de escaso volumen con sangre y pus, a urgencia y tenesmo rectal (síndrome rectal) orientan hacia un origen en el colon.

### Factores epidemiológicos

El clínico debe de hacer una búsqueda intencionada de algunos datos epidemiológicos que pueden ser de valiosa ayuda para discernir el origen de la diarrea. Estos incluyen el antecedente de un viaje reciente, la procedencia urbana o rural, la profesión u ocupación habitual (trabajadores en guarderías, en mataderos, cuidadores en centros de día), y también las preferencias sexuales del paciente. Los homosexuales masculinos presentan mayor riesgo

de algunas enfermedades infecciosas que pueden ser causa de diarrea crónica (proctitis asociada a gonorrea, *chlamidia*, sífilis y amebiasis). A su vez las relaciones promiscuas (homo- o heterosexuales) constituyen un factor de riesgo de sida que también puede ser causa de diarrea crónica, ya sea por efecto del propio virus, como por otros gérmenes oportunistas (*Cryptosporidium*, *Isohora belli*, *Cytomegalovirus* y *Mycobacterium avium*). Finalmente, debe considerarse la ingesta de alcohol, que puede causar diarrea por múltiples mecanismos (ver más adelante), el consumo habitual de fármacos y el uso ilícito de drogas (la cocaína, por ejemplo, es un factor de riesgo de colitis isquémica, una entidad que en su forma más leve puede ser erróneamente interpretada como una enteritis de naturaleza infecciosa o inflamatoria).

### Relación de la diarrea con la ingesta, el ayuno, y el sueño

Tiene importancia conocer la relación de la diarrea con la dieta. Algunos enfermos relacionan el comienzo de sus síntomas con la ingesta de algunos alimentos (lácticos, frutas, zumos de frutas, alimentos dietéticos “sin azúcar”) que pueden ser causa de diarrea osmótica debido a su contenido en lactosa o fructosa y sorbitol. Otros pacientes refieren la aparición de diarrea tras la ingesta de alimentos potencialmente alergénicos, que junto con la aparición de otros síntomas de alergia (asma, rinitis, urticaria) permiten diagnosticar una alergia alimentaria. En la mayoría de las ocasiones la ingesta agrava la diarrea pero no es posible identificar ningún alimento específico como origen de la diarrea. Los efectos del ayuno deben ser igualmente considerados. Como ya se ha mencionado, la diarrea que cede totalmente con el ayuno sugiere un origen puramente osmótico. Finalmente, debe investigarse el comportamiento de la diarrea en relación con el sueño. La diarrea que despierta al paciente por la noche es sugestiva de organicidad.

### Otras claves para el diagnóstico

Algunos antecedentes patológicos son de especial importancia en la anamnesis de un paciente con diarrea crónica:

- ▮ **Cirugía gastrointestinal previa:** no es infrecuente que una enfermedad celíaca o una intolerancia a la lactosa debuten después de una gastrectomía. Las gastrectomías Billroth II con un asa aferente muy larga pueden ser una fuente

de sobrecrecimiento bacteriano (síndrome de asa ciega). Por otro lado, el propio vaciamiento gástrico rápido postgastrectomía justifica la aparición de diarrea que puede, aunque no siempre, asociarse a síntomas de hipovolemia, hipotensión, palpitaciones y *flushing* (síndrome de Dumping). La diarrea postcolecistectomía es secundaria a malabsorción de ácidos biliares y mejora con colestiramina. Finalmente, las resecciones masivas del intestino delgado, debidas generalmente a enfermedad de Crohn, isquemia mesentérica o enterocolitis necrotizante pueden provocar diarrea crónica en el contexto de un síndrome de intestino corto (ver capítulo 25).

- ▮ **Radioterapia:** no es infrecuente la aparición de diarrea como secuela de una enteritis actínica en mujeres que han sido sometidas a irradiación pélvica después de una neoplasia ginecológica o en hombres después de una neoplasia de próstata.
- ▮ **Enfermedades endocrinometabólicas:** el conocimiento de enfermedades sistémicas de origen endocrinometabólico como la diabetes mellitus o el hipertiroidismo puede ser clave para descifrar el origen de una diarrea crónica.

### Examen físico

La exploración física proporciona nuevamente datos importantes para el diagnóstico. Es importante obtener una evaluación general del estado de hidratación (turgencia de la piel) y también del estado de nutrición. La hipotensión ortostática es un rasgo de neuropatía autónoma, a menudo asociada a diabetes mellitus de larga evolución. La exploración del tiroides puede descubrir un bocio que podría estar implicado en la patogénesis de la diarrea tanto si es hiper como hipofuncionante. La presencia de adenopatías múltiples asociada a diarrea y artropatía debe sugerir enfermedad de Whipple. Algunos hallazgos como la presencia de *flushing* obligan a considerar la posibilidad de un tumor carcinoide, un carcinoma medular del tiroides o un vipoma. Otros hallazgos como el eritema necrolítico migratorio deben sugerir que la diarrea tiene su origen en un glucagonoma. Ya se ha mencionado el valor del descubrimiento de aftas bucales, epiescleritis, eritema nodoso o pioderma gangrenoso y su asociación con la EII. La urticaria pigmentosa es característica de la mastocitosis. La exploración del tórax es igualmente importante. No



puede olvidarse que algunas enfermedades, como la enfermedad de Whipple, pueden afectar al miocardio, al pericardio y a la pleura. La exploración del abdomen tiene valor, especialmente cuando permite descubrir cicatrices de laparotomía, hepatosplenomegalia y masas abdominales. La presencia de una masa palpable en el abdomen no solo debe sugerir neoplasia, sino también enfermedad de Crohn, tuberculosis intestinal y enfermedad de Whipple. La exploración debe incluir una inspección del ano que puede descubrir las manifestaciones perianales típicas de la EI (fisuras, abscesos y fístulas) y un tacto rectal con especial atención a la continencia de los esfínteres. Algunos pacientes que se quejan de diarrea, en realidad solo padecen una incontinencia anal con heces de volumen y consistencia normal.

## Analítica elemental

La evaluación inicial de un paciente con diarrea crónica debería de incluir una analítica que incluya hemograma completo, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), electrolitos séricos, incluyendo calcio y fósforo, función renal, función hepática, tasa de protrombina, proteínas totales, albúmina, colesterol y función tiroidea. Estas pruebas solicitadas de rutina proporcionan información del impacto de la diarrea sobre el estado general y nutricional del paciente y a menudo ofrecen pistas importantes para el diagnóstico. La existencia de anemia, trombocitosis, VSG elevada, PCR elevada, hipoproteinemia, hipoprotrombinaemia o hipocolesterolemia constituyen claros indicadores de una enfermedad de base orgánica.

## Estudios microbiológicos en heces

En todos los pacientes debe realizarse un coprocultivo, estudio de parásitos en heces (3 muestras) y determinación en heces de toxina de *Clostridium difficile*. En los últimos años diversos estudios han sugerido que el test inmunológico que detecta antígenos específicos de *Giardia* (ELISA) es más sensible, rápido y coste-efectivo que el examen convencional para huevos y parásitos (microscopía) en la detección de *Giardia lamblia* en muestras de heces. La sensibilidad para el test convencional realizado en dos o tres muestras de heces es superior al 90% (67-80% en sólo 1 muestra), y la del test inmunológico es cercana al 100% (80-93% en 1 muestra). Su uso, sin embargo, debería restringirse a zonas geográficas donde la prevalencia de otros parásitos intestinales patógenos sea baja o nula<sup>4</sup>.

En muy raras ocasiones pueden encontrarse *Campylobacter* o *Salmonella* como origen de una diarrea persistente. Las infecciones por *Candida albicans* o *Clostridium difficile* pueden originar diarrea crónica sobre todo tras el uso de antibióticos de amplio espectro. Todas estas infecciones son más frecuentes en pacientes inmunodeprimidos. Hay que tener en cuenta que algunos pacientes presentan diarrea crónica tras un episodio de diarrea infecciosa que suele ceder de forma espontánea tras unos 2 meses de evolución. Se ha descrito que algunos pacientes desarrollan un síndrome de intestino irritable (SII) después de una infección gastrointestinal (SII postinfeccioso). Algunos de estos casos presentan, en realidad, un estado de sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SBI).

Una vez obtenidos los datos proporcionados por la historia clínica, el examen físico, la analítica elemental, y los exámenes microbiológicos en las heces el clínico está en condiciones de establecer una orientación inicial y clasificar al paciente en dos grandes grupos:

- 】 Diarrea crónica con características sugestivas de un origen funcional.
- 】 Diarrea crónica con características sugestivas de orgánicidad. A continuación se describe la pauta de actuación en cada uno de estos grupos.

## Diarrea crónica con características de funcionalidad

La ausencia de síntomas o signos de alarma, de antecedentes familiares de interés (EI, celiaquía o cáncer de colon), la normalidad del examen físico y la ausencia de alteraciones en las determinaciones analíticas y microbiológicas mencionadas, sugieren la existencia de una diarrea de posible origen funcional (tabla 2). Sin embargo, hay que tener en cuenta que existen algunas enfermedades de base orgánica que producen un cuadro de diarrea crónica clínicamente indistinguible de la diarrea "funcional". El enfoque diagnóstico en estos casos deberá dirigirse, por tanto, a descartar estas entidades de origen orgánico.

Dentro del concepto de enfermedad funcional de intestino con diarrea deben distinguirse dos entidades. La primera es el síndrome de intestino irritable (SII) con predominio de diarrea y la segunda es la diarrea funcional. La diferencia entre ambas es que en el SII existe dolor o malestar abdominal que

**TABLA 2. Antecedentes, síntomas, signos y alteraciones analíticas que deben despertar la sospecha de un origen orgánico de la diarrea**

<b>Antecedentes familiares</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Antecedentes de cáncer o pólipos colorrectales.</li><li>• Antecedentes de enfermedad celiaca.</li><li>• Antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal.</li></ul>
<b>Antecedentes personales</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Historia de retraso de crecimiento o diarrea crónica en la infancia.</li><li>• Menarquia tardía, infertilidad, abortos, menopausia precoz<sup>1</sup>.</li><li>• Osteoporosis del adulto joven o historia de fracturas ante traumatismos banales<sup>1</sup>.</li><li>• Coexistencia de una o varias enfermedades autoinmunes (diabetes tipo 1, hipotiroidismo...)<sup>1</sup>.</li><li>• Antecedentes de trisomía (ej.: síndrome de Down)<sup>1</sup>.</li></ul>
<b>Características de la diarrea</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Inicio de los síntomas a una edad mayor de 40 años.</li><li>• Inicio reciente de los síntomas o cambio en sus características previas.</li><li>• Diarrea que persiste tras el ayuno.</li><li>• Diarrea nocturna.</li><li>• Heces voluminosas, abundantes o de aspecto esteatorreico.</li><li>• Volumen de las heces mayor de 400 ml/día.</li><li>• Presencia de sangre en las heces.</li><li>• Coexistencia de síntomas sistémicos:<ul style="list-style-type: none"><li>– Fiebre.</li><li>– Pérdida progresiva de peso sin una causa que lo explique: por ej.: depresión.</li><li>– Síntomas articulares.</li><li>– Problemas oculares: blefaritis, blefarconjuntivitis, epiescleritis, uveítis...</li></ul></li></ul>
<b>Hallazgo en el examen físico</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Aftas orales.</li><li>• Adenopatías.</li><li>• Eritema nodoso.</li><li>• Pioderma gangrenoso.</li><li>• Masa abdominal palpable.</li><li>• Hepatoesplenomegalia.</li></ul>
<b>Datos de laboratorio</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Anemia.</li><li>• Macrocitosis.</li><li>• Hipoprotrombinemia.</li><li>• Hipoalbuminemia.</li><li>• Hipocolesterolemia.</li><li>• Anomalías electrolíticas.</li><li>• Aumento de VSG.</li><li>• Aumento de proteína C reactiva.</li><li>• Hipogammaglobulinemia A.</li></ul>

<sup>1</sup>Obligan a realizar una búsqueda intencionada de enfermedad celiaca

precede a la deposición y alivia tras la misma. Los criterios diagnósticos que permiten definir estas entidades se describen con detalle en el capítulo 36. Aunque hoy en día se plantea iniciar un tratamiento empírico basado en un “diagnóstico positi-

vo” y no en un “diagnóstico por exclusión” en los pacientes con SII, en los casos con diarrea crónica el diagnóstico diferencial de esta entidad es más amplio.



Ante un paciente con diarrea acuosa de características funcionales, con o sin dolor abdominal, debería descartarse la presencia de colitis microscópica, diarrea inducida por malabsorción de ácidos biliares, intolerancia a la lactosa (y otros azúcares, como la fructosa y el sorbitol) y algunas formas de enfermedad celiaca, antes de catalogar al paciente como portador de una enfermedad funcional de intestino. Como ya hemos mencionado, el cuadro de diarrea crónica que originan estas entidades es clínicamente indistinguible del SII con predominio de diarrea o de la diarrea funcional<sup>7,9-11</sup>. Por otro lado, la importancia de estas entidades radica en que afectan a un número importante de pacientes, son de fácil diagnóstico y tienen un tratamiento específico. Las pruebas requeridas para su diagnóstico son sencillas y coste-efectivas, pero no se hallan plenamente difundidas, realizándose algunas de ellas tan solo en centros muy especializados. El siguiente protocolo permite realizar su diagnóstico.

### Considerar firmemente la posibilidad de una enfermedad celiaca

Deben determinarse anticuerpos antiendomiso (AAE) y antitransglutaminasa tisular (Ac t-TG) séricos junto con la dosificación de inmunoglobulina A (IgA) para descartar enfermedad celiaca. Los valores séricos de AAE y Ac t-TG tienen una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de enfermedad celiaca con atrofia completa (grado IIIc de la clasificación de Marsh) cercanos al 95%. En sujetos con déficit selectivo de IgA hay que determinar los anticuerpos de tipo IgG. Sin embargo, hay que tener en cuenta que en las formas histológicamente menos graves (atrofia subtotal o parcial y enteritis linfocítica: grados I a IIIb de la clasificación de Marsh), los porcentajes de positividad de los autoanticuerpos específicos oscila entre el 30-70% dependiendo de la gravedad de la lesión (figura 3). Por tanto, si existe un alto índice de sospecha deben realizarse biopsias endoscópicas del duodeno (con cuatro muestras, pues la lesión puede ser parcheada), independientemente del resultado de los marcadores serológicos<sup>5</sup>. La positividad del estudio genético HLA-DQ2/HLA-DQ8 junto con una lesión compatible apoya fuertemente el diagnóstico de una enteropatía sensible al gluten. Es importante hacer énfasis en que la mayoría de los pacientes con celiaquía presentan formas poco sintomáticas de la enfermedad, de manera que el cuadro de malabsorción con heces esteatorreicas que describen los tratados de gastroenterología clásicos es excep-

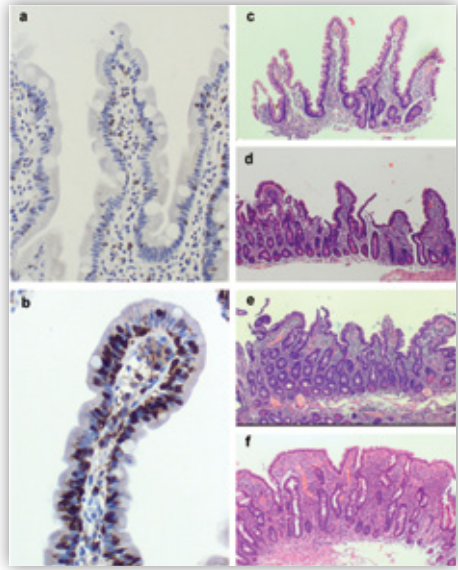


Figura 3. Histopatología de la enfermedad celiaca según la clasificación de Marsh. La serología de enfermedad celiaca es positiva dependiendo del grado de lesión histológica: 30% en la lesión tipo Marsh I; 60-70% en la lesión tipo Marsh II-IIIa; y 90% en la lesión tipo Marsh IIIb-IIIc (imágenes cedidas por el Dr. Antonio Salas, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Mutua Terrassa; Marsh 0 y I: inmunotinciones anti-CD3 para valorar la linfocitosis intraepitelial, Marsh II a IIIc: hematoxilina y eosina).

cional en la actualidad<sup>6</sup>. En este sentido, se considera que alrededor del 5% de los pacientes con síntomas sugestivos de SII con predominio de diarrea presentan en realidad una enfermedad celiaca. El diagnóstico de certeza se establece después de comprobar la respuesta clínica y serológica o histológica a la dieta sin gluten (véase capítulo 21). El lector puede acceder al protocolo de diagnóstico precoz de la enfermedad celiaca publicado por el Ministerio de Sanidad donde aparece un decálogo de recomendaciones para incrementar el índice de sospecha clínica para esta enfermedad en: <http://www.msps.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/DiagnosticoCeliaca.htm>.

### Excluir la colitis microscópica

La colitis microscópica es causa de diarrea crónica acuosa y afecta a pacientes de cualquier edad, aunque es mucho más frecuente en pacientes de más de 50 años. Se aconseja realizar una colonoscopia total que, por otro lado es necesaria ante todo paciente de más de 40 años con un cambio del

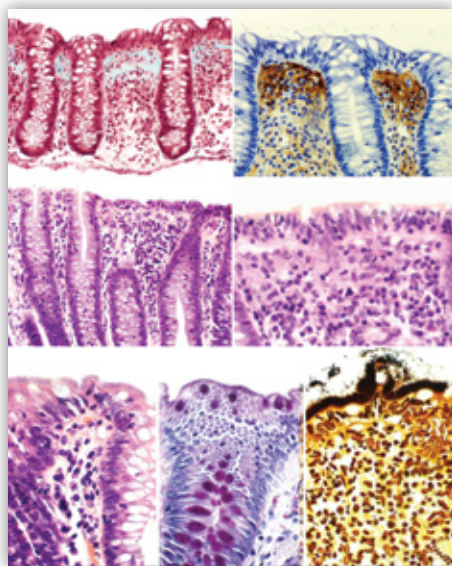


Figura 4. La toma de biopsias escalonadas de un colon macroscópicamente normal permite el diagnóstico de diferentes entidades que pueden ser causa de diarrea crónica. A) Colitis colágena (tinción de tricrómico), se observa una banda colágena subepitelial con un espesor superior a las 10 micras, infiltrado inflamatorio en lámina propia y desestructuración del epitelio de superficie; B) colitis colágena (inmunotinción con tenascina), en casos dudosos la inmunotinción con tenascina es de gran ayuda en la valoración del espesor de la banda colágena; C) colitis linfocítica (H y E), se observa un infiltrado linfocitario marcado en el epitelio de superficie (>20 linfocitos por 100 células epiteliales) y un infiltrado inflamatorio crónico en lámina propia; D) colitis linfocítica, aproximación del caso previo; E) espiroquetosis colónica (a-hematoxilina y eosina, b-tinción de PAS, c-tinción de plata). Se observan las espiroquetas sobre las vellosidades intestinales formando una empalizada. Imágenes cedidas por el Dr. Antonio Salas, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Mutua Terrassa.

ritmo deposicional para descartar una neoplasia de colon, con toma de biopsias escalonadas de la mucosa macroscópicamente normal. Ello permite establecer el diagnóstico de una colitis microscópica (colágena o linfocítica) (figura 4). En la colitis colágena y linfocítica la clínica es, en general, superponible a una diarrea funcional o a un SII y la analítica general suele ser normal<sup>7</sup>. Ambas se han considerado enfermedades raras, estando muchos clínicos y patólogos poco familiarizados con este diagnóstico. En España se ha observado una incidencia de colitis colágena menor que en países del norte de Europa y EE.UU., alrededor de 5 casos por 100.000 habitantes, aunque ha ido aumentando en los últimos años siendo en la actualidad de 2,6 casos por 100.000 habitantes<sup>8</sup>. Aunque, como ya he-

mos mencionado, pueden presentarse en personas jóvenes, en ambas enfermedades se ha observado un pico de incidencia en mujeres de edad avanzada (mayores de 60 años). La respuesta al tratamiento y el pronóstico a largo plazo son excelentes, permaneciendo la mayoría de los pacientes sin síntomas una vez iniciado el tratamiento.

### Evaluar una posible malabsorción idiopática de ácidos biliares

La malabsorción idiopática de ácidos biliares (MAB tipo II) era considerada hasta hace poco como una entidad poco frecuente; sin embargo, una reciente revisión sistemática de la literatura demuestra que se trata de un problema frecuente en pacientes con diarrea crónica acuosa con características de funcionalidad (tipo “diarrea funcional” o “síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea”; ver capítulo 36)<sup>9</sup>. Estudios realizados en España muestran resultados similares a los de la literatura<sup>10</sup>. El diagnóstico se realiza mediante la prueba de retención abdominal de 75Se-homotaurocolato (SeHCAT) (figura 5). También puede observarse malabsorción de ácidos biliares como causa de diarrea tras la colecistectomía (MAB tipo III). En ambos casos, la diarrea mejora ostensiblemente con la administración de colestiramina. La respuesta a este fármaco es tan espectacular, que se ha considerado que una prueba terapéutica con colestiramina puede ser una alternativa para realizar el diagnóstico cuando no se dispone del test de SeHCAT.

### Excluir malabsorción de azúcares

La malabsorción de azúcares de la dieta como la lactosa, la fructosa y el sorbitol es relativamente frecuente, y puede considerarse como fisiológica en la población adulta sana. En estos individuos no suele asociarse a síntomas importantes de intolerancia. Sin embargo, la malabsorción de azúcares puede acompañarse de síntomas de intolerancia en forma de diarrea, meteorismo o dolor abdominal. La *Asociación Americana de Gastroenterología* (AGA) recomienda realizar una prueba para descartar la intolerancia a la lactosa antes de hacer un diagnóstico de diarrea funcional. Probablemente, debería descartarse, también, la malabsorción de los otros azúcares mencionados, aunque este aspecto no se ha evaluado ampliamente. El diagnóstico es sencillo y se realiza mediante la prueba del aliento de hidrógeno (figura 6), que es una exploración simple, no invasiva y muy económica<sup>11</sup>. Como

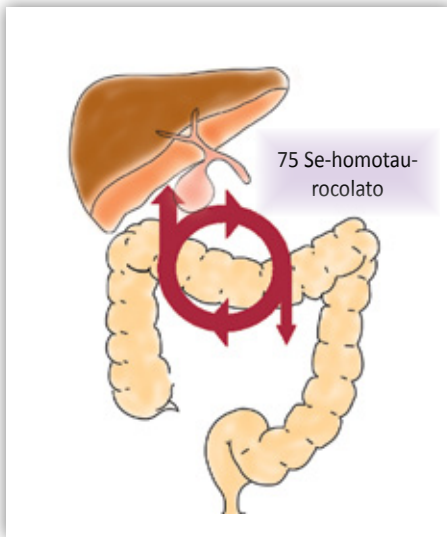


Figura 5. Prueba de retención abdominal de  $^{75}\text{Se}$ -homotaurocolato (SeHCAT). Esta prueba se utiliza para valorar la absorción de ácidos biliares. El SeHCAT se comporta como una sal biliar endógena y pasa a formar parte de la circulación enterohepática. Una retención abdominal del radioisótopo al 7.º día inferior al 10% del valor basal se considera patológico e indicativo de malabsorción de ácidos biliares.

La malabsorción de azúcares es frecuente en la población general, puede encontrarse asociada y agravar los síntomas de otras enfermedades causantes de diarrea crónica como la colitis colágena, la enfermedad celíaca o el SII. En estos casos, la diarrea persiste, a veces no tan intensa, después de iniciar una dieta sin los azúcares malabsorbidos.

### Otras exploraciones

La realización de un tránsito baritado de intestino delgado o una enterografía por resonancia permite evidenciar algunos casos de enfermedad de Crohn con patrones estenosantes puros que cursan con una analítica normal, o alteraciones anatómicas que se asocian a sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado (diverticulosis yeyunoileal). Una manometría anorectal puede confirmar la presencia de una incontinencia anal cuando éste es el síntoma dominante. Por último, se utiliza la prueba del aliento de hidrógeno administrando como sustrato glucosa o lactulosa para descartar el sobrecrecimiento bacteriano en intestino delgado.

Debe considerarse que en algunas situaciones pueden coexistir varias de las entidades mencionadas.

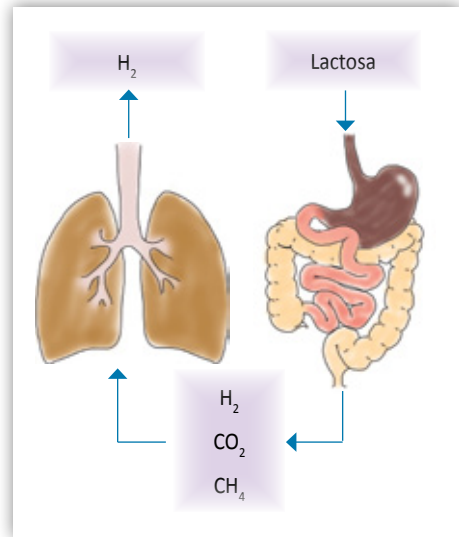


Figura 6. Prueba del aliento de hidrógeno. El carbohidrato administrado por vía oral que no es absorbido alcanza el colon, donde es fermentado por la flora bacteriana con producción de hidrógeno, que pasa al torrente sanguíneo y alcanza el pulmón donde es eliminado con el aire espirado. El aumento en la excreción de hidrógeno en el aire espirado tras la administración del carbohidrato implica que se ha producido malabsorción del mismo.

Por otro lado, la normalidad de todas las pruebas descritas descarta con una razonable seguridad la existencia de una enfermedad orgánica y permite establecer el diagnóstico de SII con predominio de diarrea o de diarrea funcional.

### Diarrea crónica con características de organicidad

Cuando la historia, el examen físico o las determinaciones elementales de laboratorio sugieren una causa orgánica (tabla 2), deben solicitarse pruebas complementarias dirigidas a establecer con seguridad la causa de la diarrea. Ya se ha mencionado que ésta puede tener su origen en el intestino delgado o en el colon, aunque a veces la distinción no es fácil. En general resultan válidas las siguientes recomendaciones:

#### Diarrea inflamatoria

El enfermo suele referir heces líquidas o semilíquidas, escasas en volumen, con moco, sangre y pus. A menudo el enfermo refiere urgencia por la defecación, tenesmo y dolor en hipogastrio. No es infrecuente que presente fiebre y el examen de las

**TABLA 3. Enfermedades que causan malabsorción o maldigestión**

### › Fase luminal

- Disminución de la disponibilidad de los nutrientes.
  - Deficiencia de cofactores (anemia perniciosa; cirugía gástrica).
  - Consumo de nutrientes (sobrecrecimiento bacteriano).
- Alteración en la solubilización de las grasas.
  - Reducción de la síntesis de sales biliares (enfermedad hepatocelular).
  - Alteración en la secreción de sales biliares (colestasis crónica).
  - Inactivación de sales biliares (sobrecrecimiento bacteriano).
  - Alteración en la liberación de CCK (enfermedad de la mucosa).
  - Aumento en la pérdida de sales biliares (enfermedad del íleon terminal o resección).
- Alteración en la hidrólisis de los nutrientes.
  - Inactivación de lipasas (síndrome de Zollinger-Ellison).
  - Deficiencia enzimática (insuficiencia pancreática o cáncer).
  - Mezcla inapropiada o tránsito rápido (resección; *bypass*; hipertiroidismo).

### › Fase mucosa

- Pérdida extensa de mucosa (resección o infarto).
- Enfermedad difusa de la mucosa (celiaquía, esprúe tropical, enfermedad de Crohn, enteritis por radiación, infección –enfermedad de Whipple, enteropatía del sida, otras infecciones intestinales–, fármacos, infiltraciones –mastocitosis, gastroenteritis eosinofílica, amiloidosis).
- Alteración del enterocito (déficit de hidrolasas –lactasa, sacarasa-isomaltasa, trehalasa–, defectos de transporte –cistinuria de Hartnup, captación de folato y vitamina B<sub>12</sub>–, alteraciones en el procesamiento epitelial –abetalipoproteinemia).

### › Fase de transporte

- Insuficiencia vascular (ateromatosis, vasculitis).
- Obstrucción linfática (linfangiectasia intestinal, radiación, pericarditis obstructiva, endometriosis intestinal, linfoma, mesenteritis retráctil, tuberculosis y sarcoidosis mesentérica, enfermedad de Crohn, enfermedad de Whipple).

heces puede mostrar leucocitos abundantes. En la mayoría de estos casos el origen de la diarrea se halla en el colon y la ileocolonoscopía es la prueba de elección. Ésta puede proporcionar evidencias en favor de una EII, cáncer, colitis por radiación o colitis isquémica. Los enfermos con EII suelen presentar además marcadores biológicos de inflamación elevados (VSG, proteína C reactiva, fibrinógeno). No puede olvidarse que algunos gérmenes enteroinvasivos pueden ulcerar la mucosa provocando síntomas indistinguibles de los de la una EII. Éstos deben ser descartados mediante los estudios bacteriológicos correspondientes. Si el diagnóstico es concordante con EII, el estudio debe completarse con un tránsito baritado del intestino delgado y en algunas ocasiones con una TC del abdomen. Como se ha mencionado, la colonoscopia es la prueba de elección en los pacientes de más de 40 años que debutan con un cuadro de diarrea crónica, para descartar la existencia de una neoplasia de colon,

especialmente si existen antecedentes familiares de cáncer colorrectal.

## Sospecha de malabsorción/ maldigestión

El perfil más típico es el de un paciente que refiere heces voluminosas, líquidas o pastosas y brillantes, generalmente acompañadas de dolor cólico periumbilical y pérdida ponderal progresiva. Con frecuencia el enfermo se queja además de flatulencia, borboríngos y ruidos hidroaéreos, así como deposiciones “explosivas”. Este cuadro de diarrea debe sugerir la presencia de un estado de maldigestión o malabsorción. El protocolo a seguir en estos casos ha sido descrito de forma más exhaustiva en el capítulo 22. Brevemente, ante una situación de este tipo, el clínico debe plantearse la posibilidad de una esteatorrea de origen pancreático, casi siempre en el contexto de un abuso crónico de alcohol, o de una enfermedad que lesiona la mucosa intestinal

y compromete la absorción de los nutrientes. En el primer caso, el diagnóstico puede confirmarse mediante pruebas de imagen como la TC abdominal o la resonancia del páncreas que pueden mostrar los hallazgos característicos de una pancreatitis crónica (cambios en el tamaño y densidad de la glándula pancreática, calcificaciones en fases avanzadas y *wirsung* arrosariado, con áreas estenóticas o pseudoquistes), así como pruebas dirigidas a explorar la función exocrina del páncreas (capítulo 43). En el segundo caso debe plantearse una gastroscopia con biopsias de la 2ª-3ª porción duodenal para excluir cualquier enteropatía causante de malabsorción. La lista de enfermedades causantes de malabsorción por afectación de la mucosa es extensa e incluye celiacía, giardiasis, enfermedad de Crohn, linfoma intestinal, enfermedad de Whipple, gastroenteritis eosinofílica, linfangiectasia,  $\alpha$ - $\beta$ -lipoproteinemia, amiloidosis, mastocitosis y numerosas infecciones por parásitos, hongos, micobacterias y protozoos. La presencia de esteatorrea o sangre oculta en heces aumenta la probabilidad de realizar uno de estos diagnósticos durante la endoscopia alta. La tabla 3 muestra un listado de las causas de malabsorción según el mecanismo fisiopatológico responsable.

Sin embargo, el cuadro clínico clásico de malabsorción es muy poco frecuente en la actualidad, probablemente porque los pacientes se diagnostican con anterioridad, al presentar cuadros de diarrea crónica acuosa. De hecho hasta un 40% de los pacientes con celiacía clásica pueden presentar una absorción de grasas normal. En estos casos el clínico debe realizar una búsqueda intencionada de otros síntomas o signos que, por sí solos, sugieren la posibilidad de una enfermedad malabsortiva. Éstos incluyen, además de la diarrea, el retraso de crecimiento en niños, la pérdida de peso, la anemia ferropénica, las aftas bucales recidivantes, la presencia de macrocitosis con o sin anemia, o la disminución del tiempo de protrombina. En todos estos casos también está indicada la realización de una biopsia intestinal mediante gastroscopia (para descartar atrofia vellositaria) sin necesidad de realizar otras pruebas complementarias. Las pruebas de grasa fecal, no se encuentran disponibles en la mayoría de los hospitales, y su interpretación en casos con esteatorrea leve es dudosa. Hay que tener en cuenta que un nivel de grasa fecal elevado no tiene un valor diagnóstico en términos de la causa entérica, biliar o pancreática que lo origina, y que la

diarrea *per se* puede inducir una leve esteatorrea secundaria (7-14 g/día).

## Diarrea acuosa

Como ya se ha mencionado, la distinción entre una diarrea del colon o del intestino delgado no siempre es fácil. El caso más típico es el de un paciente con diarrea de consistencia acuosa, sin ninguna evidencia de malabsorción, ni por las características de la diarrea, ni por la presencia de síntomas asociados. Este tipo de diarrea puede confundirse con una diarrea funcional como se ha comentado en el apartado anterior.

Mención especial merece la diarrea acuosa profusa, con volúmenes fecales superiores a un litro diario, frecuentemente asociados a hipopotasemia, deshidratación y en ocasiones acidosis metabólica. En estos casos debe sospecharse la presencia de un tumor neuroendocrino secretor de hormonas que estimulan la secreción de agua y electrolitos en la luz del intestino. Los más frecuentes son el vipoma, el carcinoma medular del tiroides, el gastrinoma, el tumor carcinoide y el feocromocitoma. Menos frecuentes son el somatostatino, el ganglioneuroma y el ganglioneuroblastoma. Con la excepción del gastrinoma que puede producir síntomas en presencia de un tumor de pequeño tamaño, la mayoría de los tumores mencionados solo producen diarrea cuando han adquirido un tamaño significativo o han producido metástasis a distancia. Por esta razón, ante la sospecha de tumor neuroendocrino se recomienda solicitar una TC de abdomen o una gammagrafía con octreótido antes de medir la concentración plasmática de los péptidos implicados en la patogénesis de la diarrea. Este criterio se sustenta en la frecuencia con que se producen falsos positivos con estas determinaciones. La diarrea acuosa profusa puede presentarse, también, en pacientes con diarrea ficticia, ya sea por ingesta de laxantes a escondidas o simplemente por añadir agua a las heces. El diagnóstico se realiza con facilidad al estudiar la osmolaridad y la concentración de electrolitos en las heces, así como, mediante la detección de laxantes en el agua fecal, como se comenta más adelante.

## Otras

Hay que considerar la posibilidad de una diarrea inducida por fármacos. Múltiples medicaciones pueden ocasionar diarrea, siendo ésta el efecto secundario descrito con mayor frecuencia (tabla

TABLA 4. Fármacos que potencialmente pueden causar diarrea crónica

<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Antibióticos y antivirales</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Antiestrógenos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tamoxifeno</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Inhibidores acetilcolinesterasa</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Donezepilo</li> <li>• Galantamina</li> <li>• Tacrina</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Antineoplásicos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 5-fluoracilo</li> <li>– Irinotecan</li> <li>– Alemtuzumab</li> <li>– Capecitabina</li> <li>– Cis-platinum</li> <li>– Doxorubicina</li> <li>– Imatinib</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Antihipertensivos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• I-ECA</li> <li>• ARA-II</li> <li>• β-bloqueantes</li> <li>• Hidralacina</li> <li>• Reserpina</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Inhibidores de la fosfodiesterasa</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sildenafillo</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Agentes antiinflamatorios y antiartríticos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• AINE</li> <li>• Sales de oro</li> <li>• 5-aminosalicilatos</li> <li>• Colchicina</li> <li>• Leflunomida</li> <li>• D-penicilamina</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Antiácidos y antisecretores</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contienen magnesio</li> <li>• Anti-H2</li> <li>• IBP</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Inmunosupresores</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciclosporina A</li> <li>• Micofenolato mofetil</li> <li>• Sirolimus</li> <li>• Tacrolimus</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Antiadrenérgicos en acción periférica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fentolamina</li> <li>• Fenoxibenzamina</li> <li>• Metirosina</li> <li>• Tolazolina</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Antiparkinsonianos y otros fármacos neurológicos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Entacapone</li> <li>• Acetato de glatiramer</li> <li>• Rilucóle</li> <li>• Tolcapone</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Prostaglandinas y análogos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Misoprostol</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Antiarrítmicos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Quinidina</li> <li>• Digital Bifosfonatos</li> <li>• Alendronato</li> <li>• Etidronato</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Antiplaquetarios</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dipiridamol</li> <li>• Ticlodipina</li> <li>• Clopidogrel</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Laxantes osmóticos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lactulosa</li> <li>• Lactitol</li> <li>• Sorbitol</li> <li>• Polietilenglicol</li> <li>• Fosfato de magnesio</li> <li>• Fosfato sódico</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Antiasmáticos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aminofilina</li> <li>• Esteroides inhalados</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Antirretrovirales</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Laxantes estimulantes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fenolfataleína</li> <li>• Bisacodilo</li> <li>• Aceite de ricino</li> <li>• Antraquinonas (áloe, cáscara, sen)</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Antidepresivos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ISRS</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Bifosfonatos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alendronato</li> <li>• Etidronato</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Quelantes del fósforo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sevelamero</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Antidiabéticos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acarbosa</li> <li>• Metformina</li> <li>• Repaglinida</li> <li>• Rosigilitazona</li> <li>• Sulfonilureas</li> <li>• Meglitinidas</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Agentes biológicos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interferón</li> <li>• Eritropoietina</li> <li>• Vacunas</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Progestágenos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Megestrol</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Extractos tiroideos</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Diuréticos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Amiloride</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Broncodilatadores</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Teofilina</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Antiepilépticos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lamotrigina</li> <li>• Tiagabina</li> <li>• Ácido valproico</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Hipolipemiantes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Colestiramina</li> <li>• Gemfibrozilo</li> <li>• Estatinas (Inhibidores de la HMG-CoA reductasa)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Pilocarpina</b></li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Tretinoína oral (ATRA)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Talidomida</b></li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Metales pesados</b></li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Vitaminas y suplementos minerales</b></li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>› <b>Productos de herboristería</b></li> </ul>



**TABLA 5. Factores implicados en la etiopatogenia de la diarrea inducida por alcohol**

- 1) Desarrollo de cirrosis hepática y pancreatitis crónica<sup>1</sup>.
- 1) Malabsorción de carbohidratos, lípidos, proteínas y vitaminas en el duodeno y yeyuno proximal<sup>2</sup>.
- 1) Inhibición de la absorción de agua y sodio en el intestino proximal<sup>3</sup>.
- 1) Alteraciones de la función motora del intestino delgado y del colon.
- 1) Alteraciones de la función inmune de la mucosa intestinal.
- 1) Sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado.

<sup>1</sup>Induce malabsorción y maldigestión de nutrientes.

<sup>2</sup>Independiente de la presencia de cirrosis y o pancreatitis crónica.

<sup>3</sup>Causa importante de diarrea en el alcohólico.

4). Las clases de medicamentos que con mayor frecuencia pueden originar diarrea son: antiácidos, antiarrítmicos, antibióticos, antidiabéticos orales, antineoplásicos, antihipertensivos, colchicina, colinérgicos, lactulosa, suplementos de magnesio y prostaglandinas. Aunque la diarrea suele aparecer pronto tras el inicio del fármaco o tras un aumento de la dosis, a veces se produce después de un tratamiento crónico con un fármaco sin haberse producido cambios de dosis.

Asimismo, debe evaluarse la posibilidad de un consumo abusivo de alcohol. La ingesta crónica de grandes cantidades de alcohol se asocia con frecuencia a diarrea crónica por múltiples mecanismos, que no necesariamente implican la existencia de hepatopatía o pancreatopatía asociada, incluyendo un tránsito intestinal rápido y el propio déficit de disacaridasas. La tabla 5 enumera distintos factores implicados en la etiopatogenia de la diarrea inducida por alcohol.

Además de la colitis microscópica existen otras entidades con afectación del colon, mucho más raras, que pueden ser causa de diarrea crónica y en las que la mucosa del colon puede ser macroscópicamente normal. Estas enfermedades solo se descubren cuando se toman biopsias múltiples de la mucosa del colon de forma rutinaria ante todo paciente en que se efectúa una colonoscopia para estudiar una diarrea crónica y en los que la mucosa es macroscópicamente normal. Éstas incluyen

la espiroquetosis cólica (figura 3), la amiloidosis, la enfermedad de Whipple, infecciones granulomatosas, y la esquistosomiasis (en su forma crónica).

La tabla 6 muestra un listado de las exploraciones disponibles para el estudio de una diarrea crónica.

## Situaciones especiales

### Diarrea ficticia

Vamos a empezar este apartado comentando un caso clínico:

Se trata de una mujer de 30 años sin antecedentes patológicos de interés que ingresó por dolor abdominal, pérdida de peso, vómitos y diarrea. Se observó una antritis erosiva en la gastroscopia siendo todo el resto de pruebas normales. Se inició tratamiento con ranitidina con mejoría parcial, persistiendo diarrea crónica y aumentando la pérdida de peso. Desde hacía más de 6 meses refería 10-15 deposiciones líquidas al día sin sangre ni moco y dolor abdominal difuso no relacionado con la deposición. La exploración física mostraba signos de malnutrición, sin otras alteraciones. La analítica general de rutina, incluyendo proteína C reactiva y hormonas tiroideas fue normal. Asimismo, la serología de celiaquía fue normal, y el coprocultivo y estudio de parásitos en heces negativos. Se practicó una colonoscopia con biopsias múltiples del colon y un tránsito baritado del intestino delgado que fueron normales. Se observó malabsorción de ácidos biliares mediante la prueba de SeHCAT, pero el tratamiento con colestiramina no fue efectivo. Se valoró la absorción de lactosa, fructosa y sorbitol que fue normal. Se midió el peso de la deposición de 24 horas que fue superior a 1.000 g y se decidió su ingreso para completar el estudio.

Se descartó definitivamente enteropatía mediante biopsias endoscópicas de duodeno distal que fueron normales. Se determinaron gastrina, cromogranina, serotonina, cortisol, glucagón y calcitonina séricas y 5-hidroxiindolacético en orina que fueron normales. El análisis del agua fecal para la concentración de electrolitos sugirió que se trataba de una diarrea secretora:  $\text{Na}^+$ : 77 mmol/l;  $\text{K}^+$ : 53 mmol/l;  $\text{Osmotic gap } ([290 - (2 \times ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]))])$ : 30 mmol/l (menor de 50 mmol/l sugiere diarrea secretora y mayor de 100 mmol/l sugiere diarrea osmótica, entre ambos valores existe una "zona gris"). Una ecografía abdominal mostró un área dudosa de aumento de densidad en la cola del páncreas de 2 x 4 cm. Sin embargo, el TC abdominal y una colan-



giografía retrógrada endoscópica fueron normales. Se determinó la concentración de VIP plasmático que, asimismo, fue normal.

Se sospechó que podía existir una ingesta escondida de laxantes, que ella había negado con anterioridad. Su estado general se había deteriorado y la diarrea persistía igual. Apareció hipopotasemia que se corrigió con suplementos de potasio oral. No se apreció melanosis coli macroscópica en el colon y una búsqueda dirigida de la habitación de la paciente para laxantes fue negativa. Se practicó un análisis de orina para fenoltaleína y bisacodilo que fueron negativos y, por último, una determinación de laxantes en orina mediante espectrofotometría de masas fue positiva para antraquinonas (senósidos).

Este caso ilustra la gran dificultad de diagnosticar este tipo de pacientes. La historia detrás de este abuso de laxantes fue bastante simple. La paciente había vivido más de 10 años con un hombre diez años más joven, y que ahora quería dejarla. Intentó, por ello, ganar su atención, simpatía y afecto poniéndose enferma.

En general, se considera que hasta un 15% de los pacientes con diarrea crónica de origen incierto presenta abuso de laxantes<sup>1,12</sup>. Aunque, en general, se trata de un abuso voluntario, puede ser inadvertido ya que muchos preparados adelgazantes contienen laxantes. Esta entidad afecta, fundamentalmente, a mujeres, muchas veces con alteraciones psiquiátricas (fuertes rasgos psiconeuróticos, conducta histeriforme, tendencias obsesivas, trastornos de la alimentación). Existe una disociación entre la gravedad de los síntomas clínicos y el estado emocional, con una falta de preocupación casi completa por los mismos. La frecuencia de las deposiciones suele ser elevada, y pueden aparecer de modo nocturno. El peso de las deposiciones es también elevado, más de 1 litro en 24 horas. En principio, no tiene que haber sangre en las deposiciones, pero puede existir sangrado hemorroidal. La presencia de dolor abdominal es frecuente, así como la pérdida de peso, que puede ser importante. Puede existir esteatorrea (leve), alteración de la excreción de d-xilosa, malabsorción de ácidos biliares y pérdidas proteínicas intestinales.

Existen algunas claves diagnósticas, por ejemplo, la hipopotasemia puede sugerir la ingesta de laxantes estimulantes como los senósidos; la melanosis coli observada durante la colonoscopia es sugestiva de ingesta crónica de laxantes antraquinónicos

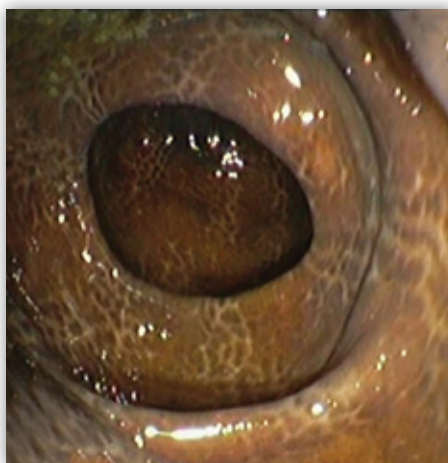


Figura 7. *Melanosis coli*. Aspecto endoscópico que demuestra la coloración marronácea de la mucosa del colon.

(senósidos, cáscara sagrada, áloe); un *osmotic gap* elevado puede sugerir la ingesta de magnesio<sup>13</sup>. La melanosis coli aparece 4 meses tras el inicio de la ingesta de laxantes, y puede desaparecer dentro del mismo periodo de tiempo o hasta 1 año después de suspenderlos (figura 7). Sin embargo, no aparece en todos los pacientes, incluso después de una ingesta crónica de laxantes. En estos casos, aunque el pigmento no sea detectable endoscópicamente, es posible observarlo histológicamente. El pigmento se halla confinado en los macrófagos, aunque en casos graves puede extenderse hasta la submucosa. Aunque su presencia es sugestiva de ingesta crónica de laxantes, también puede visualizarse en otras circunstancias. En sí, la melanosis coli, no tiene ningún significado patológico. Su importancia radica en que permite realizar el diagnóstico de ingesta de laxantes antraquinónicos. Otros laxantes (laxantes difenólicos: fenoltaleína, bisacodilo; laxantes osmóticos) no producen melanosis. La tabla 7 muestra la lista de laxantes más frecuentemente implicados en este trastorno.

El diagnóstico definitivo se realiza mediante el análisis de una muestra de orina o de heces para la presencia de laxantes. La mayoría de los mismos pueden detectarse mediante espectrofotometría o cromatografía. La presencia de fenoltaleína en orina puede investigarse mediante alcalinización de la misma, que adquiere un color rosado. Algunos pacientes aumentan el volumen de las heces añadiendo agua u orina hipotónica. En este caso, la medición de la osmolaridad del agua fecal per-

**TABLA 6. Pruebas que pueden ser necesarias para el diagnóstico de la diarrea crónica**

- De utilización frecuente:
  - Bioquímica general.
  - Hemograma y recuento.
  - Hormonas tiroideas.
  - Dosificación de inmunoglobulinas.
  - Anticuerpos antiendomiso y antitransglutaminasa tisular.
  - Coprocultivo.
  - Parásitos y huevos en heces.
  - Sangre oculta en heces.
  - Test cualitativo grasa fecal (tinción de Sudán).
  - Gastroscopia
    - Biopsias de duodeno.
    - Aspiración de jugo duodenal para parásitos y cultivo bacteriano cuantitativo.
  - Enteroscopia.
  - Ileocolonoscopia con biopsias escalonadas del colon e íleon.
  - Tránsito de intestino delgado.
  - Enema opaco.
  - Ecografía abdominopélvica.
  - Prueba de retención abdominal de <sup>75</sup>SeHCAT (absorción de ácidos biliares).
  - Prueba del aliento de hidrógeno:
    - absorción de lactosa, fructosa y sorbitol;
    - absorción de glucosa (sobrecrecimiento bacteriano);
    - tiempo de tránsito boca-ciego (lactulosa).
  - Manometría rectal (si la incontinencia es un problema importante).
- De utilización menos frecuente:
  - Gammagrafía con leucocitos marcados.
  - TAC abdominal.
  - Arteriografía mesentérica.
  - Osmolaridad, pH y electrolitos (sodio, potasio) en el agua fecal.
  - Determinación de laxantes en agua fecal (alcalinización para fenoltaleína).
  - Serología yersinia enterocolítica.
  - Test de grasa fecal cuantitativa o semicuantitativa (Test de Van de Kamer y esteatocrito).
  - Determinación en sangre de:
    - Gastrina.
    - Serotonina.
    - Cromogranina.
    - Histamina.
    - Glucagón.
    - Cortisol.
    - Péptido vasoactivo intestinal.
    - Calcitonina,
  - Determinación en orina de:
    - Ácido 5-hidroxiindolacético.
    - Ácido vanilmandélico/metanefrinas.
    - Histamina.

Pruebas de función pancreática exocrina (elastasa fecal, triglicéridos).

mite demostrar unas heces diluidas (menor de 290 mmol/l). La búsqueda no autorizada de laxantes en la habitación del paciente debería ser evitada en lo posible, dados los problemas legales que puede comportar. En casos graves y con alta sospecha diagnóstica, debería realizarse por dos médicos y una enfermera para evitar reclamaciones de robo, y tener testigos del hallazgo. En esta situación, es importante confirmar que el paciente está tomando este laxante mediante el recuento de comprimidos en días sucesivos o mediante un nuevo análisis de laxantes en orina y heces. En caso de que se confirme, antes de hablar con el paciente y la familia, es importante realizar una consulta con Psiquiatría ya que algunos pacientes con abuso de laxantes podrían intentar suicidarse al verse descubiertos y necesitan consejo. El pronóstico final es incierto ya que muchos niegan la ingesta de laxantes y rechazan el tratamiento psiquiátrico. Con bastante frecuencia estos pacientes siguen tomando laxantes y consultan en otro centro por su problema. Algunos acaban incluso con laparotomías innecesarias.

### Diarrea en el anciano

La diarrea en el anciano es una causa importante de morbilidad y mortalidad. El diagnóstico precoz y el tratamiento son necesarios para prevenir la deshidratación, la pérdida de electrolitos y la alteración del estado nutricional. En el individuo joven las pérdidas hídricas importantes se compensan concentrando la orina y aumentando la ingesta de líquidos como respuesta a la sed. En cambio, en el anciano, la capacidad de concentración urinaria está generalmente disminuida en comparación con una persona joven con el mismo grado de deshidratación. Asimismo, los mecanismos que producen la sed están alterados. Es decir, las pérdidas hídricas pueden no traducirse en un deseo aumentado de beber. Por todo ello, las pérdidas de volumen circulante pueden producirse rápidamente y tener graves consecuencias en el paciente anciano que además es más vulnerable a la hipoperfusión de órganos vitales, al infarto y a las arritmias.

En general, la diarrea crónica en el anciano es un tema que ha recibido poca atención en la literatura<sup>14</sup>. La mayoría de las enfermedades gastrointestinales que producen diarrea crónica o malabsorción se producen de forma similar en los ancianos y en los jóvenes. Algunas enfermedades, sin embargo, son más comunes en edades avanzadas, entre ellas la colitis microscópica, la impactación fecal, la colitis isquémica o la diverticulosis yeyunal múltiple.

TABLA 7. Laxantes habitualmente implicados en la diarrea ficticia (“simulada”)

Laxantes causantes de diarrea osmótica	Laxantes causantes de diarrea secretora
<ul style="list-style-type: none"><li>• Lactulosa</li><li>• Lactitol</li><li>• Sorbitol<sup>1</sup></li><li>• Polietilenglicol</li><li>• Fosfato de magnesio</li><li>• Fosfato sódico</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fenolfaleína</li><li>• Aceite de ricino</li><li>• Antraquinonas<ul style="list-style-type: none"><li>– Áloe</li><li>– Sen<sup>2</sup></li><li>– Cáscara sagrada</li></ul></li><li>• Laxantes difenólicos (bisacodilo)<sup>2</sup></li></ul>

<sup>1</sup> Contenido como edulcorante en los chicles “sin azúcar” y en algunos medicamentos.  
<sup>2</sup> Pueden inhibir la absorción de nutrientes provocando esteatorrea leve y enteropatía pierde-proteínas con pérdida consiguiente de peso.

Antes de comentar algunos aspectos de éstas y otras entidades es importante conocer los cambios fisiológicos que aparecen en la función gastrointestinal con la edad.

Diversos estudios muestran que no existe disminución de secreciones salivares con la edad, aunque la respuesta de las glándulas salivares a los alimentos u otros estímulos puede estar alterada. La secreción ácida gástrica disminuye con la edad, en general, como consecuencia de la existencia de una gastritis atrófica. Hasta un 80% de los individuos ancianos sanos (entre 80 y 90 años) presentan aclorhidria y colonización bacteriana gástrica. En cambio, estudios en voluntarios de edades entre 61 y 78 años y controles a jóvenes no mostraron diferencias en la secreción pancreática de tripsina, quimiotripsina y lipasa después de estimulación con secretina o ceruleína. La evaluación de biopsias yeyunales de voluntarios sanos ancianos mostró que la arquitectura de las vellosidades intestinales no difiere de la hallada en los jóvenes, por tanto, la alteración de la misma es sinónimo de enfermedad y no de un fenómeno secundario a la edad. El porcentaje de sujetos con hipolactasia aumenta con la edad debido a una alteración genética, pero se trata de un aumento gradual que ya se inicia en los jóvenes. En general, no se han descrito cambios importantes en la absorción de lípidos ni carbohidratos en edades avanzadas. En cambio, sí que se ha descrito alteración en la absorción de algunos micronutrientes como calcio, folato, vitamina B12, hierro y, probablemente, otros, con una patogenia multifactorial.

Aunque la diverticulosis intestinal es frecuente en sujetos ancianos, la frecuencia de diarrea o malabsorción por este motivo es baja. Hoy en día es bien conocido que la enfermedad celiaca se puede presentar a cualquier edad, incluso en pacientes de 80 años o más. Además, la posibilidad de que un linfoma complique la evolución de una enfermedad celiaca es superior en el anciano. Ya se ha comentado que la colitis microscópica presenta su pico de incidencia en mujeres de más de 60 años, con cifras de hasta 30 casos por cada 100.000 habitantes/año. Por este motivo, es necesario realizar una colonoscopia con biopsias múltiples de colon en todo paciente de edad avanzada con diarrea crónica de causa no aclarada<sup>8</sup>. La impactación fecal puede ser un motivo de falsa diarrea (“diarrea por rebosamiento”) que empeora con la toma de antidiarreicos y que se diagnostica con facilidad mediante un tacto rectal. Aunque se ha sugerido que la isquemia intestinal crónica puede ser causa de atrofia vellositaria de la mucosa de intestino delgado con aparición de diarrea y malabsorción, no existen pruebas fehacientes que lo demuestren y el síndrome clínico de dolor abdominal y malabsorción asociado a la oclusión de las arterias mesentéricas es muy raro.

Un síndrome único que puede estar restringido al anciano es el sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SBI) en ausencia de anomalías anatómicas intestinales<sup>14</sup>. Factores que contribuyen a su patogénesis incluyen (1) la propia inmunosenescencia, (2) la hipoclorhidria secundaria a la gastritis atrófica y a la frecuente administración de inhibidores de

la bomba de protones (IBP) y (3) el fallo de aclaramiento intestinal de bacterias inducido por cambios en la motilidad intestinal inherentes a la edad y las comorbilidades que conlleva (diabetes, hipotiroidismo, enfermedad de Parkinson). Con frecuencia el SBI es asintomático, pero puede ser una causa frecuente de diarrea y flatulencia en el anciano, especialmente tras la administración de antibióticos o el padecimiento de una gastroenteritis vírica. Estos casos pueden beneficiarse de la administración de ciclos intermitentes de rifaximina o metronidazol (en general, peor tolerado). Asimismo, el SBI es una causa frecuente de malabsorción de vitamina B12 que debe ser firmemente considerada en pacientes ancianos con clínica de parestias, debilidad en EEII o macrocitosis en el hemograma (capítulo 24). En ausencia de síntomas o de déficit de vitamina B12, el SBI no requiere un tratamiento específico.

En las personas ancianas la diarrea crónica inducida por fármacos es frecuente<sup>14,15</sup>. Los ancianos consumen un gran número de fármacos. El mecanismo de la diarrea inducido por fármacos es poco conocido aunque, probablemente sea multifactorial habiéndose descrito alteraciones en la absorción/secreción de líquidos (laxantes catárticos, misoprostol, olsalazina, digoxina, colchicina), fenómenos osmóticos (hidróxido de magnesio, lactulosa, sorbitol, acarbosa, propanolol), alteraciones en la motilidad gastrointestinal (anticolinérgicos: antidepresivos tricíclicos, propanetelina: para la incontinencia urinaria; colinérgicos; inhibidores de la colinesterasa como la tacrina: para la enfermedad de Alzheimer; irinotecan: terapia del cáncer colorrectal), así como en la microbiota intestinal (antibióticos). En algunos casos causan una lesión directa, tanto sobre el intestino delgado (neomicina, colchicina, fármacos antineoplásicos, AINE) como del colon (sales de oro, agentes antimetabolitos para el tratamiento del cáncer, penicilamina, metildopa, antibióticos, AINE, flucitosina). Otros muchos fármacos podrían ser causa de diarrea. De hecho, este es uno de los efectos adversos más frecuentes con la toma de fármacos (tabla 4). Con frecuencia, el agente específico que produce la diarrea no queda claro debido a la toma de múltiples fármacos de forma concurrente. En la colitis microscópica se ha sugerido que diversos fármacos podrían ser la causa de la enfermedad o de la aparición de la diarrea. En tal caso, el primer paso en el tratamiento sería la supresión de la toma de los mismos. Los más frecuentemente implicados son: antiinflamatorios no esteroideos,

lansoprazol, sertralina, Aspirina® a dosis antiagregantes, ranitidina y fármacos venotónicos.

## Diarrea crónica en la diabetes mellitus

La diarrea es frecuente en pacientes con diabetes mellitus. Se estima que su prevalencia es de un 20%, aunque no existen estudios prospectivos que hayan evaluado este aspecto. Típicamente, la diarrea del enfermo diabético es crónica y se produce en pacientes con una historia larga de diabetes mellitus insulinodependiente. La diarrea puede ser muy importante con 20 a 50 deposiciones al día, acuosas, voluminosas, en ocasiones acompañadas de tenesmo. Con frecuencia es nocturna y se acompaña de incontinencia (sobre todo en ancianos). Los brotes de diarrea son, en general, episódicos alternando con deposiciones normales o incluso estreñimiento. En la mayoría de los pacientes se observa neuropatía periférica y neuropatía autonómica, que incluye hipotensión ortostática, impotencia, eyaculación retrógrada, sudores nocturnos, respuestas pupilares anormales, y disfunción de la vejiga urinaria. Algunos pacientes presentan, además, síntomas sugestivos de alteración del vaciado gástrico, es decir, saciedad precoz, distensión, náuseas y vómitos (capítulo 17). Pueden existir formas más leves de la enfermedad en pacientes ancianos con diabetes mellitus tipo 2 que requieren insulina.

La patogénesis de la diarrea diabética no es bien conocida aunque probablemente tenga un origen multifactorial (tabla 8). Los pacientes con diabetes avanzada suelen padecer una disfunción autonómica, existiendo evidencias a favor de una neuropatía visceral asociada<sup>16,17</sup>. En algunos casos, las alteraciones de la motilidad asociadas a la neuropatía favorecen el sobrecrecimiento de bacterias, mejorando la diarrea con antibióticos de amplio espectro. Asimismo, estudios en el animal de experimentación sugieren que pueden existir alteraciones en la secreción y absorción intestinal debido a alteraciones en la regulación adrenérgica del transporte mucoso de electrolitos y fluidos. Por otro lado, la disfunción anorrectal es relativamente frecuente en pacientes con diabetes, apreciando incontinencia fecal en casi el 20% de los pacientes. Estos enfermos se quejan de "diarrea" aunque el volumen fecal y la consistencia de las heces son normales. Estudios funcionales sugieren que existe una disfunción del esfínter anal interno con disminución de la presión basal de reposo en los pacientes con incontinencia. Por otro lado, algunos fármacos utili-

**TABLA 8. Mecanismos de diarrea crónica en pacientes con diabetes mellitus**

- ▮ **Causas asociadas a neuropatía autonómica:**
  - Motilidad anormal del intestino delgado.
  - Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado.
  - Disfunción anorrectal.
  - Insuficiencia pancreática exocrina.
  - Alteración del transporte de fluidos y electrolitos.
- ▮ **Causas asociadas a la diabetes mellitus:**
  - Enfermedad celiaca.
  - Malabsorción de ácidos biliares.
  - Alimentos dietéticos (malabsorción de fructosa y sorbitol).
  - Uso de algunos fármacos (metformina, acarbosa)
- ▮ **Causas incidentales.**

zados en la diabetes, como la metformina y la acarbosa, pueden ser causa de diarrea crónica.

Otro factor que puede explicar la presencia de diarrea en el enfermo diabético es la existencia de enfermedades asociadas. La disfunción pancreática exocrina suficientemente importante como para producir malabsorción es rara en los pacientes con diabetes mellitus. La enfermedad celiaca, sin embargo, comparte genes de predisposición con la diabetes mellitus tipo 1; la frecuencia de los antígenos de histocompatibilidad HLA-B8, HLA-DR3 y HLA-DQ8 está aumentada en ambas enfermedades en comparación con la población general. Estudios recientes sugieren que alrededor del 5% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 tienen celiacía asociada, aunque en general es poco sintomática<sup>18</sup>. De todas maneras, se ha sugerido que la celiacía silenciosa no tratada se asocia a un riesgo aumentado de hipoglicemia y que la dieta sin gluten mejora el control metabólico de la glucemia. La malabsorción ileal de ácidos biliares, probablemente secundaria a una motilidad ileal acelerada, puede ser causa de diarrea crónica en algunos pacientes con diabetes mellitus. Estos pacientes pueden mejorar con colestiramina. Por último, algunos diabéticos desarrollan diarrea osmótica en relación con un consumo excesivo de alimentos que contienen cantidades importantes de fructosa y sorbitol como edulcorantes<sup>11</sup>. En definitiva, aproximadamente el 50% de los enfermos diabéticos con diarrea presentan alteraciones en la motilidad o

en la secreción intestinal como causa principal de sus síntomas. En el resto, la celiacía, el sobrecrecimiento bacteriano y la incontinencia anal son las causas más frecuentes<sup>16,17</sup>. El tratamiento debe ser dirigido a la causa de la diarrea. Dieta sin gluten para la celiacía, antibióticos de amplio espectro para el sobrecrecimiento bacteriano, técnicas de biorretroalimentación para la incontinencia fecal y colestiramina si existe malabsorción de ácidos biliares. En los pacientes con una causa no aclarada debe intentarse un tratamiento sintomático con loperamida, que disminuye el número de las deposiciones, sobre todo si la diarrea es secundaria a un tránsito intestinal rápido. La clonidina, a dosis de 0,1 a 0,3 mg cada 8 horas por vía oral, disminuye el número y volumen de las deposiciones en algunos pacientes con diarrea diabética, aunque los efectos secundarios pueden ser importantes (hipotensión ortostática, somnolencia, empeoramiento del vaciado gástrico). El octreótido administrado de forma subcutánea a dosis de 50 a 75 µg/8 a 12 horas, puede ser útil en estos pacientes<sup>19</sup>; sin embargo, puede inhibir la secreción pancreática exocrina y agravar la malabsorción de nutrientes.

### Tratamiento empírico de la diarrea crónica

El tratamiento de la diarrea crónica debe ser etiológico siempre que sea posible, es decir, dirigido a corregir la causa que la ocasiona. Se utiliza un tratamiento empírico de la diarrea crónica en tres situaciones: 1) tratamiento inicial o temporal hasta obtener el diagnóstico; 2) cuando las distintas pruebas diagnósticas no permiten realizar un diagnóstico definitivo; y 3) cuando se consigue obtener un diagnóstico preciso, pero no existe tratamiento específico o éste no resulta efectivo.

Un tratamiento empírico con antibióticos podría ser considerado como la terapia inicial si la prevalencia de infecciones bacterianas o por protozoos es elevada en la comunidad o en una situación específica (por ej.: metronidazol ante la sospecha de giardiasis en personas que trabajan en guarderías infantiles).

El tratamiento sintomático de la diarrea crónica se puede efectuar con varios fármacos. El opio y la morfina son agentes potentes para controlar la diarrea. Su eficacia es elevada excepto en los casos con diarreas de volumen elevado. La codeína es algo menos eficaz, y los derivados sintéticos difenoxilato y loperamida son con claridad de menor potencia. Dado el riesgo potencial de abuso y dependencia, se utilizan con mayor frecuencia los

fármacos menos activos, que resultan igualmente efectivos en el control de diarreas no intensas. Otra alternativa es el racecadotril, inhibidor de la encefalinas, que disminuye la hipersecreción de agua y electrolitos sin efectos sobre la motilidad intestinal. Sin embargo, los narcóticos más potentes son, probablemente, infrutilizados en el tratamiento de la diarrea crónica grave. Por otro lado, el uso de este tipo de fármacos está contraindicado en pacientes con diarrea con sangre y fiebre (colitis bacterianas con cuadro disenteriforme, brotes graves de colitis ulcerosa o colitis granulomatosa) por el riesgo de desencadenar un megacolon tóxico.

El octreótido es un análogo de la somatostatina que, administrado por vía subcutánea en varias inyecciones al día, ha sido efectivo para el control de la diarrea secundaria a síndrome carcinoide y a otros tumores neuroendocrinos, así como en la diarrea inducida por quimioterapia, en el síndrome de dumping y en la diarrea asociada al síndrome de intestino corto. Sin embargo, su uso prolongado favorece la formación de litiasis biliar y su precio es elevado.

La fibra dietética (plántago, metilcelulosa) puede modificar la consistencia de la deposición pero no disminuye el peso de la misma; podría ser, por tanto, útil en algunos pacientes con diarrea funcional.

Las soluciones de rehidratación que incluyen glucosa u otros nutrientes y sal son útiles para la reposición de fluidos corporales. Las soluciones de rehidratación a base de cereales se han utilizado en los últimos años, demostrando su eficacia en las diarreas agudas secretoras con deshidratación tales como el cólera, pero tienen poca utilidad en la mayoría de las diarreas crónicas.

## Esquema terapéutico

### ▮ Tratamiento específico siempre que sea posible.

Por ejemplo: dieta sin gluten en la celiaquía, metronidazol en la diarriasis, inmunosupresores en la enfermedad inflamatoria intestinal, etc.

### ▮ Tratamiento empírico:

#### ■ Antidiarreicos

Codeína (15-60 mg/6-8 h, *vo*), loperamida (0,03 mg/kg/8 h en niños, 2-4 mg/6-8 h en adultos, *vo*) y difenoxilato (2,5-5 mg/6-8 h, *vo*). Un ensayo clínico con diseño cruzado con un número reducido de pacientes demostró un efecto terapéutico similar de loperamida y codeína pero superior a difenoxilato (nivel de evidencia 2b, grado de recomendación B)<sup>20</sup>.

Racecadotril (1,5 mg/kg/8 h en niños, 100 mg/8 h en adultos, *vo*). Varios ensayos clínicos doble ciego, controlados con placebo o con loperamida han demostrado su eficacia, similar a loperamida en el control de la diarrea (nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A)<sup>21</sup>.

#### ■ Octreótido (50-300 µg/8 h, *sc*)

Existen 12 ensayos clínicos controlados con placebo o con antidiarreicos en diferentes situaciones de diarrea refractaria (principalmente, diarrea postquimioterapia y diarrea asociada a sida) que han sido motivo de una reciente revisión sistemática<sup>22</sup>. Aunque la eficacia global de octreótido es elevada (porcentaje de respuesta del 64%; riesgo relativo de 0,5, IC95% de 0,27 a 0,91), existe una heterogeneidad significativa entre los estudios. Los estudios en diarrea asociada a SIDA fueron homogéneos, pero el octreótido fue menos efectivo. En cambio, el octreótido fue muy efectivo en la diarrea postquimioterapia, si bien hubo heterogeneidad (nivel de evidencia 2b, grado de recomendación B).

#### ■ Fibra

Su eficacia se ha evaluado en ensayos clínicos controlados con un escaso número de pacientes realizados generalmente en pacientes críticos o en individuos con un síndrome de intestino irritable. Los estudios demuestran en general la eficacia de la suplementación tanto con fibra soluble como insoluble (Plantago ovata o psilio: 10-20 g/día, *vo*) (nivel de evidencia 2b, grado de recomendación B).

#### ■ Soluciones de hidratación oral

En la diarrea crónica son poco útiles. La mayoría de los estudios publicados se han realizado en pacientes con diarrea aguda.

## Resumen

▮ **Definición de diarrea y malabsorción:** Se define diarrea como cualquier variación significativa de volumen o consistencia de las deposiciones respecto al hábito deposicional previo del paciente. Se define maldigestión como la alteración en la hidrólisis de los nutrientes y malabsorción como la alteración en la absorción mucosa de los nutrientes.

▮ **Clasificación y diagnóstico.** Clásicamente se ha utilizado una clasificación de las causas de diarrea crónica basada en el mecanismo fisiopatológico que la ocasiona. Desde el punto de vista práctico tiene mayor interés distinguir entre pacientes con diarrea crónica con características que sugieren funcionalidad o que sugieren



organicidad. Esta distinción es importante pues el enfoque diagnóstico de ambas situaciones varía ostensiblemente. Algunos pacientes con criterios de aparente funcionalidad, presentan en realidad una causa orgánica subyacente.

El cuadro clínico clásico de malabsorción (paciente con deposiciones abundantes, pastosas, y espumosas, con desnutrición, y distensión abdominal) es muy poco frecuente en la actualidad, siendo lo más habitual encontrarse ante el diagnóstico diferencial de un cuadro de diarrea crónica acuosa o síntomas gastrointestinales inespecíficos, pérdida de peso, anemia o, simplemente la malabsorción selectiva de un determinado nutriente.

- 1) Tratamiento.** Será etiológico siempre que sea posible (dieta sin gluten en la celiaquía, antibióticos en algunas formas de enterocolitis infecciosa, etc.). Se utiliza un tratamiento empírico de la diarrea crónica en tres situaciones: 1) tratamiento inicial o temporal hasta obtener el diagnóstico; 2) cuando las distintas pruebas diagnósticas no permiten realizar un diagnóstico definitivo; y 3) cuando se consigue obtener un diagnóstico preciso, pero no existe tratamiento específico o éste no resulta efectivo.

### Bibliografía

- Schiller LR, Sellin JH. Diarrhea. En: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management. Saunders-Elsevier. Philadelphia, 2010:211-32.
- Fine KD, Schiller LR. AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 1999;116:1464-86.
- Schiller LR. Chronic diarrhea. *Gastroenterology* 2004;127:287-93
- Aldeen W, Carroll K, Robison A, Morrison M, Hale D. Comparison of nine commercially available enzyme-linked immunosorbent assays for detection of *Giardia lamblia* in fecal specimens. *J Clin Microbiol* 1998; 36:1338-40.
- Fernández Bañares F, Esteve M, Rosinach M. Cribado de la enfermedad celiaca en grupos de riesgo. *Gastroenterol Hepatol* 2005; 28:561-6.
- National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement on Celiac Disease, June 28-30, 2004. *Gastroenterology* 2005;128:S1-9.
- Fernández Bañares F, Salas A, Esteve M, Espinós J, Forné M, Viver JM. Collagenous and lymphocytic colitis. Evaluation of clinical and histological features, response to treatment, and long-term follow-up. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:340-7.
- Fernández-Bañares F, Salas A, Esteve M, Pardo L, Casalots J, Forné M, Espinós JC, Loras C, Rosinach M, Viver JM. Evolution of the incidence of collagenous colitis and lymphocytic colitis in Terrassa, Spain: a population-based study. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:1015-20.
- Wedlake L, A'Hern R, Russell D, Thomas K, Walters JR, Andreyev HJ. Systematic review: the prevalence of idiopathic bile acid malabsorption as diagnosed bySeHCAT scanning in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:707-17.
- Fernández Bañares F, Esteve M, Salas A, Alsina M, Farré C, González C, Buxeda M, Forné M, Rosinach M, Espinós JC, Maria Viver J. Systematic evaluation of the causes of chronic watery diarrhea with functional characteristics. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2520-8.
- Fernández Bañares F, Esteve-Pardo M, De León R, Humbert P, Cabré E, Llovet JM, Gassull MA. Sugar malabsorption in functional bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1993;88:2044-50.
- Ewe K, Karbach U. Factitious diarrhoea. *Clin Gastroenterol* 1986;15:723-40.
- Philips S, Donaldson L, Geisler K, Pera A, Kochar R. Stool composition in factitious diarrhea: A 6-year experience with stool analysis. *Ann Intern Med* 1995;123:97-100.
- Holt PR. Diarrhoea and malabsorption in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;30:427-44.
- Ratnaike RN, Jones TE. Mechanisms of drug-induced diarrhoea in the elderly. *Drugs Aging* 1998;13:245-53.
- Valdovinos MA, Camilleri M, Zimmerman BR. Chronic diarrhea in diabetes mellitus: Mechanisms and a approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc* 1993;68:691-702.
- Gould M, Sellin JH. Diabetic diarrhea. *Curr Gastroenterol Rep* 2009;11:354-9.
- Farré C. Enfermedad celiaca: marcadores serológicos y de predisposición genética, aspectos clínicos y poblaciones a riesgo. Tesis Doctoral, Universidad de Barcelona, 2002.
- Peeters M, Van den Brande J, Francque S. Diarrhea and the rationale to use Sandostatín. *Acta Gastroenterol Belg* 2010;73:25-36.
- Palmer KR, Corbett CL, Holdsworth CD. Double-blind cross-over study comparing loperamide, codeine and diphenoxylate in the treatment of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 1980; 79:1272-5.
- Matheson AJ, Noble S. Racedacotril. *Drugs* 2000;59:829-35.
- Szilagyí A, Shrier I. Systematic review: the use of somatostatin or octreotide in refractory diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15:1889-97.