

Santos Santolaria, Ramón Guirao*, Blanca Belloc*

Unidad de Gastroenterología. Hospital San Jorge, Huesca

*Unidad de Gastroenterología y Hepatología. Hospital San Jorge, Huesca

Introducción

La diarrea aguda infecciosa es un síndrome caracterizado por la inflamación o disfunción del intestino producida por un microorganismo o sus toxinas, que aparece en una persona hasta ese momento asintomática. Clínicamente se caracteriza por la aparición de diarrea aguda (menos de 14 días), definida por la realización de 3 o más deposiciones diarias de menor consistencia, acompañada frecuentemente de otros síntomas como sensación nauseosa, vómitos, dolor abdominal y fiebre. La forma de adquisición suele ser por contagio de persona a persona o más frecuentemente por la ingesta de alimentos o agua contaminada, y en la mayoría de los casos el cuadro clínico cede espontáneamente en el transcurso de varios días¹.

La diarrea aguda infecciosa representa la primera o segunda causa de muerte en la mayoría de los países en vías de desarrollo, fundamentalmente en niños como consecuencia de estados de deshidratación, y constituye una patología muy prevalente. En Estados Unidos, se ha estimado que existen entre 200-300 millones de nuevos casos de diarrea aguda cada año y esta cifra podría incluso estar infraestimada debido a que la mayoría de los episodios son autolimitados y los pacientes no solicitan asistencia médica. La repercusión económica de estas infecciones no es menos importante ya que a los costes médicos se deben añadir los derivados de la pérdida de productividad laboral que podrían alcanzar los 23 billones de dólares/año en Estados Unidos².

La mayoría de los episodios de diarrea aguda infecciosa van a ser autolimitados y no van a precisar un estudio diagnóstico específico. La historia

OBJETIVOS DE ESTE CAPÍTULO

- » Conocer las causas más frecuentes de diarrea de naturaleza infecciosa en la comunidad.
- » Subrayar la importancia de la semiología clínica para un abordaje correcto del síndrome.
- » Establecer las claves para un manejo coste-efectivo del paciente con diarrea aguda.

REFERENCIAS CLAVE

1. Montoro M. Gastroenteritis infecciosas. En: Farreras-Rozman (ed.). Medicina interna, 16ª edición. Elsevier. Barcelona, 2008:222-230.
2. Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, *et al*. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis* 2001;32: 331-51.
3. Thielman, NM, Guerrant RL. Acute infectious Diarrhea. *N Engl J Med* 2004;350: 38-47.

clínica y la exploración clínica constituyen elementos primordiales en el manejo de estos pacientes ya que nos permiten identificar aquellos casos que debido a su gravedad sí van a precisar de un estudio diagnóstico y un tratamiento específico³.

Aproximación al paciente con diarrea aguda

Se define como diarrea la emisión de heces líquidas o de menor consistencia, lo que ordinariamente se acompaña de un incremento en la frecuencia del ritmo deposicional. Este síntoma expresa una alteración en la función normal del intestino, que se traduce en un mayor contenido de agua en las evacuaciones (más de 200 cm³/24 h). El término diarrea aguda lleva implícita la consideración de un tiempo de evolución inferior a 2-3 semanas. Aunque existen múltiples causas que pueden ocasionarla (tabla 1), la mayoría de las veces va a tener un origen infeccioso. Básicamente se considera que existen cuatro mecanismos implicados en la fisiopatología de la diarrea: 1) aumento de la osmolaridad del contenido luminal (diarrea osmótica); 2) disminución de la absorción o aumento en la secreción intestinal (diarrea secretora); 3) alteraciones en la motilidad; 4) exudación de sangre, moco y proteínas (diarrea inflamatoria). La mayoría de las infecciones del tracto gastrointestinal van a causar diarrea por un mecanismo secretor (bacterias enterotoxígenas) o inflamatorio (bacterias enteroinvasivas, *Entamoeba histolytica*, etc.). Las toxinas bacterianas se pueden clasificar en citotónicas (*Vibrio*, *E. coli* enterotoxigénico, etc.) y citotóxicas (*Shigella*, *E. coli* enterohemorrágico, etc.). Las primeras aumentan la secreción intestinal por activación de enzimas intracelulares (como la adenilato ciclasa) sin producir daño en la superficie epitelial, mientras que las segundas inducen la secreción por daño directo sobre el enterocito. En ocasiones, puede existir una diarrea osmótica en relación con una malabsorción de disacáridos como consecuencia de una afectación de las vellosidades intestinales (*Giardia lamblia*, virus)².

Historia clínica y examen físico

La primera cuestión que debe plantearse es si el paciente tiene realmente una diarrea, porque no es infrecuente que se interpreten como diarrea frecuentes emisiones de escóbalos o simplemente varias deposiciones de consistencia normal. Si el paciente presenta efectivamente una diarrea, el siguiente paso a realizar es evaluar su gravedad. Ésta depende fundamentalmente de dos factores: la virulencia del agente patógeno y el estado inmunitario del paciente. En relación con el primero de los factores mencionados, debemos distinguir la diarrea inducida por agentes enterotoxígenos, de

TABLA 1. Causas de diarrea aguda

-)]** Infecciosa.
 - Bacterias.
 - Enteroinvasivas.
 - Enterotoxígenas.
 - Virus.
 - Norovirus (Norwalk), rotavirus, adenovirus, astrovirus.
 - Citomegalovirus.
 - Parásitos: *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium*, *Microsporidium*, *Entamoeba histolytica*.
 - Hongos: *Candida albicans*, *Histoplasma*.
-)]** No infecciosa.
 - Fármacos.
 - Aditivos alimentarios.
 - Tóxicos.
 - Colitis isquémica.
 - Enfermedad inflamatoria intestinal*.
 - Enteritis rádica.
 - Sepsis generalizada.
 - Inflamación pélvica.
 - Impactación fecal.
 - Estrés psicológico.

* Aunque se conceptúa como causa de diarrea de curso crónico y recidivante, se debe considerar esta posibilidad ante cualquier episodio de diarrea aguda de características exudativas, dado que puede tratarse de un primer brote de la enfermedad.

aquella producida por gérmenes enteroinvasivos. Los primeros provocan pérdidas importantes de agua y electrolitos con deshidratación, en tanto que los segundos conducen a un estado inflamatorio de la mucosa con exudación de moco, sangre y proteínas, así como presencia de leucocitos polimorfonucleares en las heces (tabla 2). En relación con el segundo punto, las edades extremas de la vida, la existencia de algún estado de inmunosupresión (VIH, tratamiento inmunosupresor, enfermedades autoinmunes, etc.) o enfermedades crónicas graves (insuficiencia hepática, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca y/o respiratoria) agravan el pronóstico de la diarrea. Aquellos pacientes porta-

TABLA 2. Microorganismos asociados a diarrea inflamatoria

-)] Virus
 - *Citomegalovirus*¹.
-)] Bacterias
 - *Shigella*¹.
 - *E. coli* enteroinvasivo².
 - *E. coli* enterohemorrágico.
 - *Plesiomona shigelloides*¹.
 - *Clostridium difficile*¹.
 - *Campylobacter jejuni*^{1,2}.
 - *Vibrio parahemolítico*
 - *Salmonella tify*.
 - *Salmonella enteritidis*.
 - *Yersinia enterocolítica*¹.
 - *Trichenella espirales*.
 - *Spirillum*.
-)] Parásitos
 - *Entamoeba histolytica*³.
 - *Balantidium coli*.
 - *Schistosoma*.

¹Puede causar diarrea acuosa o mucosanguinolenta.

²Inicialmente puede provocar diarrea acuosa.

³Considerar sobre todo en países en vías de desarrollo.

dores de una prótesis valvular constituyen también un grupo de mayor riesgo ya que la bacteriemia que puede acompañar a la diarrea puede aumentar el riesgo de endocarditis^{4,5}.

El carácter inflamatorio de la diarrea es importante por tres razones: 1) con frecuencia constituye un marcador de gravedad; 2) ayuda a localizar topográficamente el tramo intestinal afecto y 3) permite orientar el diagnóstico etiológico. Habitualmente la diarrea inflamatoria asienta en el colon y se acompaña de tenesmo rectal, sensación de urgencia defecatoria y dolor cólico en el hemiabdomen inferior. Las heces, poco voluminosas, tienen un aspecto mucosanguinolento y el enfermo suele estar febril (tabla 3).

De una forma general, los signos asociados a una mayor gravedad de la diarrea son:

-)] Duración superior a tres días.
-)] Síntomas y/o signos de deshidratación (sed intensa, sequedad de piel y mucosas, hipotensión ortostática y/o disminución del ritmo de diuresis).
-)] Carácter inflamatorio de la diarrea.

La presencia de alguno de estos signos justifica la necesidad de llevar a cabo una investigación del agente etiológico y a menudo obliga a tratar al paciente en un medio hospitalario (tabla 4).

Además del tiempo de evolución de la diarrea, el número de deposiciones en las 24 horas y la presencia o ausencia de productos patológicos, la historia clínica debe consignar cualquier información relativa a la afectación simultánea de otros miembros de la familia, antecedentes de toma de antibióticos y/o viajes recientes al extranjero. La infección por ciertos parásitos es más frecuente en países tropicales (*Entamoeba histolytica*) o en algunos países del Este (*Giardia*, *Cryptosporidium* y *Ciclospora*). La relación temporal con el consumo de algún alimento puede orientar hacia la causa de la diarrea. Así, un inicio precoz de los síntomas

TABLA 3. Características clínicas de la diarrea inflamatoria

	Inflamatoria	No inflamatoria
Diarrea	Frecuente y poco voluminosa	Voluminosa
Aspecto de las heces	Mucosanguinolentas	Acuosas
Dolor abdominal	Hipogastrio/difuso/FII*	Mesogastrio/difuso
Fiebre	Frecuente	Poco frecuente
Sensación de urgencia	Sí	No
Tenesmo o dolor rectal	Frecuente (si existe proctitis)	No
Localización	Preferentemente colon	Preferentemente I. delgado

*FII: Fosa iliaca izquierda.

TABLA 4. Criterios de ingreso hospitalario

- ▮ Intolerancia a líquidos por vómitos que no ceden a pesar del tratamiento antiemético.
- ▮ Dolor abdominal de intensidad relevante.
- ▮ Síntomas y signos de deshidratación grave.
- ▮ Alteración analítica o signos de complicaciones en las pruebas complementarias.
- ▮ Diarrea aguda moderada-grave que no mejora en 2-3 días a pesar de realizar un tratamiento adecuado.
- ▮ Diarrea inflamatoria.

En pacientes ancianos (mayores de 70 años) o en los que coexista un estado de inmunosupresión o enfermedad crónica grave se deberá considerar el ingreso hospitalario según la situación clínica del paciente.

(antes de 8 horas) sugiere la ingesta de una toxina preformada (*Stafilococcus aureus*, *Bacillus cereus* o *Clostridium perfringens*)⁶.

TABLA 5. Manifestaciones extraintestinales de la diarrea aguda infecciosa

Signo o síntoma	Agente causal
Tos-coriza	<i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i>
Exantema	<i>Shigella</i> , <i>Yersinia</i>
Artritis reactiva	<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Yersinia</i> enterocolítica
Eritema nodoso ¹	<i>Yersinia</i> enterocolítica
Signos peritoníticos ²	<i>Clostridium difficile</i> <i>E. coli</i> enterohemorrágico
Dolor abdominal en FID*	<i>Yersinia</i> enterocolítica
Sd. hemolítico urémico	<i>E. coli</i> enterohemorrágico, <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i> (raro)
Sd. Guillain-Barré	<i>Campylobacter jejuni</i> (raro)

¹ Aunque más raramente puede asociarse también a *Salmonella*, *Shigella* y *Campylobacter*.

² Pueden aparecer en cualquier caso de diarrea infecciosa que evolucione a megacolon tóxico

*FID: Fosa iliaca derecha.

El examen físico, por su parte, permite comprobar el grado de deshidratación, nivel de conciencia, evidencia de distensión abdominal, dolor o signos de irritación peritoneal y la presencia de signos extraintestinales que también proporcionan claves interesantes para el diagnóstico (tabla 5, figura 1).

Pruebas de laboratorio

En todos los pacientes que requieren una valoración médica específica debe procederse a la realización de algunas determinaciones analíticas elementales, incluyendo un hemograma completo y bioquímica, con determinación de iones, función renal y perfil hepático. Un estudio de coagulación puede ser obligado en los casos que exhiben signos de toxicidad o bacteriemia persistente, para detectar precozmente una coagulopatía de consumo asociada a sepsis.

Las determinaciones anteriores deben ser completadas con una investigación de leucocitos (o de lactoferrina fecal) y sangre oculta en las heces^{4,5}. Se requiere la documentación de, al menos, tres leucocitos por campo para que el examen sea positivo. En este último caso, la diarrea puede etiquetarse sindrónicamente como inflamatoria y su ubicación más probable será el colon. Por el contrario, un resultado negativo sugiere que nos hallamos ante una diarrea no inflamatoria, de probable ubicación en el intestino delgado. Existen casos particulares que requieren una consideración especial. Así, en casos de salmonelosis, infección por *Yersinia*, *Vibrio parahemolítico* o *Clostridium difficile*, la presencia de leucocitos en heces es variable, dependiendo



Figura 1. El eritema nodoso es una lesión dermatológica que se presenta como nódulos subcutáneos de coloración rojo violácea localizados típicamente en la región pretibial, que puede asociarse a la infección intestinal por *Yersinia* enterocolítica y otras bacterias como *Salmonella*, *Shigella* y *Campylobacter*.

de la virulencia de la cepa y de la mayor o menor afectación cólica. Otras bacterias, como *Shigella* y *Escherichia coli* enterohemorrágico pueden cursar inicialmente sin leucocitos en las heces. Por lo tanto, un resultado positivo establece de forma concluyente el carácter inflamatorio del proceso, pero la negatividad del test no lo excluye de forma fehaciente. En este último caso, las características clínicas de la diarrea resultan determinantes en la orientación sindrómica del proceso. Las características epidemiológicas y clínicas de la diarrea aguda causada por las bacterias enterotoxígenas, enteroinvasivas así como por los virus y parásitos más frecuentes se muestran en las tablas 6, 7, 8.

La presencia de sangre suele ir asociada a los leucocitos fecales. Sin embargo, en ocasiones, existe una marcada disociación entre estos dos tipos de células. Un ejemplo lo constituyen las infecciones por *Entamoeba histolytica*, *Salmonella*, *Yersinia* o *Clostridium difficile* que pueden cursar con gran cantidad de hematíes y escaso número de leucocitos en heces.

Exploraciones avanzadas

Actualmente se dispone de una amplia gama de test microbiológicos, serológicos y endoscópicos dirigidos a investigar el agente causal. La elección de estos procedimientos depende de la sospecha clínica. En última instancia debe considerarse que, hasta en un 40% de los casos, no llega a obtenerse un diagnóstico etiológico.

EXAMEN MICROBIOLÓGICO DE LAS HECES

La utilización sistemática del coprocultivo ha sido cuestionada, debido fundamentalmente al carácter autolimitado de muchos episodios de diarrea y al coste del procedimiento. Si se tiene en cuenta la sensibilidad del procedimiento, el valor de un coprocultivo positivo se estima en torno a los 900 €. Por ello, es necesario restringir su solicitud a aquellos casos donde el resultado tiene más posibilidades de ser positivo, influyendo con ello en la toma de decisiones respecto a la terapia a seguir. Teniendo en cuenta este aspecto y basándonos en la historia clínica, el examen físico y la investigación de células inflamatorias en heces, se debería limitar la solicitud del coprocultivo a las siguientes situaciones³:

- 】 Diarrea de más de tres días de evolución con leucocitos positivos en las heces.

- 】 Criterios de diarrea grave y presencia de células inflamatorias en heces, con independencia del tiempo de evolución.
- 】 Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en quienes resulta esencial la distinción entre un brote o una sobreinfección bacteriana.
- 】 Pacientes con evidencia o sospecha elevada de sida u homosexualidad.
- 】 Manipuladores de alimentos que requieren la confirmación de un cultivo negativo antes de reincorporarse al trabajo.

La muestra debe ser remitida inmediatamente para su procesamiento o guardarla en una nevera para evitar la proliferación de la flora intestinal y así, reducir la tasa de falsos negativos. Es habitual que los laboratorios únicamente determinen un reducido número de bacterias (*Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*), por lo que aquellos deben ser informados cuando se sospeche de la presencia de determinado tipo de agentes microbianos (ej: serotipo 0157 de *E. coli* enterohemorrágico). Esta infección debe ser sospechada en pacientes con clínica de dolor en hemiabdomen derecho, fiebre y diarrea, con o sin sangre en heces, particularmente si existen antecedentes recientes de ingesta de carne de cerdo o de ternera poco cocida o comidas de preparación rápida (hamburguesas, etc.) en restaurantes. Por supuesto, debe investigarse la toxina de *C. difficile* si la diarrea aparece en el contexto de una hospitalización o el enfermo ha recibido recientemente un tratamiento antibiótico.

La investigación de parásitos requiere ser llevada a cabo al menos en tres muestras tomadas en días distintos dado que su emisión suele ser intermitente. Son indicaciones claras de parasitocultivo⁵:

- 】 Diarrea que se prolonga durante más de 14 días.
- 】 Antecedente de viaje a un país tropical (*Entamoeba histolytica*) o a Rusia y Nepal (*Giardia*, *Cryptosporidium* y *Cyclospora*).
- 】 Paciente homosexual (*Giardia*, *Entamoeba histolytica*) o afectado por el sida (*Cryptosporidium*, *Microsporidium*).
- 】 Diarrea prolongada en niños de guarderías (*Giardia*, *Cryptosporidium*).
- 】 Diarrea mucosanguinolenta con leucocitos escasos o ausentes en las heces (*Entamoeba histolytica*).

TABLA 6. Epidemiología, clínica y tratamiento antibiótico de la diarrea aguda infecciosa por bacterias enteroinvasivas

Microorganismo	Incubación	Vía de contagio	Manifestaciones	Indicación	Tratamiento antibiótico Recomendado	Alternativa
<i>Shigella</i>	48-72 h	Agua, verduras y leche	Dolor abdominal y diarrea inflamatoria. En ocasiones manifestaciones extraintestinales: exantema, coriza, artritis, trombocitopenia, reacciones leucemoides y sd. hemolítico-urémico	En casos moderados y graves	Ciprofloxacino 500 mg/12 h (5 días)	TMP-SMZ 160-800 mg/12 h (5 días)
<i>Salmonella</i> no tifoidea	6-48 h	Huevos, leche, pollo	Forma gastroenterítica: dolor abdominal, vómitos y diarrea de coloración verdosa Forma cólica: dolor abdominal y diarrea inflamatoria	En casos graves, edades extremas, prótesis valvulares, anemia hemolítica o inmunosupresión	Ciprofloxacino 500 mg/12 h (5 días)	TMP-SMZ 160-800 mg/12 h (5 días) Ampicilina 1 g/8 h (7 días)
<i>Campylobacter jejuni</i>	24-48 h	Carne, leche o contacto con animales contaminados	Dolor abdominal, tenesmo y diarrea acuosa o inflamatoria En ocasiones manifestaciones extraintestinales: colecistitis, pancreatitis, cistitis, Guillain-Barré, glomerulonefritis y artritis	En casos graves o diarrea prolongada	Eritromicina 250 mg/6 h (5 días)	Ciprofloxacino 500 mg/12 h (5 días)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	24-72 h	Leche o contacto con animales contaminados	Dolor abdominal y diarrea inflamatoria En niños puede ocasionar ileitis y adenitis mesentérica En ocasiones manifestaciones extraintestinales: exantema, eritema nudoso, artritis y faringitis	En casos graves, adenitis o manifestaciones extraintestinales	TMP-SMZ 160-800 mg/12 h (7 días)	Tetraciclina 500 mg/6 h (7 días)
<i>E. coli</i> enteroinvasivo		Agua, leche o alimentos contaminados	Similar a <i>Shigella</i>	En casos graves	Ciprofloxacino 500 mg/12 h (5 días)	TMP-SMZ 160-800 mg/12 h (5 días)
<i>E. coli</i> enterohemorrágico	3-4 días	Hamburguesas o agua en contenedores	Vómitos, dolor abdominal cólico, diarrea acuosa y posteriormente sanguinolenta Puede asociarse a sd. hemolítico urémico	No indicado ¹	—	—
<i>Listeria monocytogenes</i>	24 h	Agua, verduras, y alimentos procesados (carne, lácteos, etc.)	Diarrea acuosa, vómitos, fiebre, mialgias y artralgias Diarrea grave con riesgo de bacteriemia y meningocelalitis en inmunosupresión, neonatos, ancianos y embarazadas	En casos moderados y graves	Ampicilina 2 g iv/4h (14-28 días) ²	TMP-SMZ 10-20 mg/kg iv/24 h

TMP-SMZ: trimetoprim-sulfametoxazol

¹La utilización de quinolonas o TMP-SMZ en pacientes infectados por el serotipo O157 del *E. coli* enterohemorrágico que puede inducir la aparición de un síndrome urémico-hemolítico.

²En pacientes con inmunosupresión asociar gentamicina 3 mg/kg iv/24 horas (en tres dosis).

TABLA 7. Epidemiología, clínica y tratamiento antibiótico de la diarrea aguda infecciosa por bacterias enterotoxigenas

Microorganismo	Incubación	Vía de contagio	Manifestaciones	Indicación	Tratamiento antibiótico	
					Recomendado	Alternativa
<i>Vibrio cholerae</i>	2-7 días	Agua	Diarrea acuosa que conduce a la deshidratación	Siempre	Doxiciclina 300 mg dosis única	Ciprofloxacino 500 mg/12 h (3-5 días)
<i>Vibrio parahemolítico</i>	24-72 horas	Pescado o marisco crudo	Diarrea autolimitada	En casos graves	= <i>Vibrio cholerae</i>	—
Aeromonas y plesiomonas	24-72 horas	Agua y mariscos	Diarrea autolimitada (en ocasiones diarrea inflamatoria)	En casos graves	Ciprofloxacino 500 mg/12 h (3-5 días)	TMP-SMZ 160-800 mg/12 h (3-5 días)
<i>E. coli</i> enterotoxigénico	24-48 horas	Agua	Diarrea del viajero Diarrea acuosa y dolor abdominal	En casos graves	Ciprofloxacino 500 mg/12 h (3-5 días)	TMP-SMZ 160-800 mg/12 h (3-5 días)
<i>Estafilococo aureus</i>	2-4 horas	Nata y crema, jamón, carne enlatada	Vómitos, dolor abdominal y diarrea autolimitados en 24-48 horas	No indicado	—	—
<i>Bacillus cereus</i>	8-10 horas	Came, patatas, pasta, crema, arroz frito	Dolor abdominal y diarrea autolimitada en 24 horas	No indicado	—	—
<i>Clostridium perfringens</i>	2-8 horas	Came precocinada y recalentada	Dolor abdominal y diarrea autolimitada en 24-36 horas	No indicado	—	—
<i>Clostridium difficile</i>	Variable	Toma reciente de antibióticos ¹	Colitis sin pseudomembranas: diarrea acuosa, dolor abdominal y fiebre Colitis pseudomembranosa: diarrea inflamatoria y fiebre Puede evolucionar a megacolon tóxico	Siempre ²	Metronidazol 500 mg/8 h oral (10-14 días)	Vancomicina oral ³ 125 mg/6 h (10-14 días)

TMP-SMZ: trimetropim-sulfametoxazol

¹ Clindamicina, ampicilina/amoxicilina, cefalosporinas, neomicina, metronidazol, quinolonas. ² Retirar siempre el antibiótico responsable del cuadro clínico. ³ Indicada en casos graves (leucocitosis, fiebre alta, etc.). En caso de evolución desfavorable (hipotensión, acidosis, megacolon tóxico, etc) vancomicina 500 mgr/ 6 horas oral (o por sonda nasogastrica) asociada a metronidazol 500 mg. iv/8 horas.

Tabla 8. Epidemiología, clínica y tratamiento de la diarrea aguda infecciosa por virus y parásitos

Microorganismo	Incubación	Vía de contagio	Manifestaciones	Tratamiento específico
<p>➤ Virus</p> <p><i>Norwalk</i> (norovirus)</p>	24-48 h	Contacto personal, agua, marisco	Causa más frecuente de diarrea aguda en adultos Vómitos, diarrea acuosa, cefalea y mialgias	No requiere
Rotavirus	48-72 h	Contacto personal, agua, marisco	Causa más frecuente de diarrea aguda en niños Afecta habitualmente a niños menores de 2 años Vómitos, diarrea acuosa, cefalea y mialgias	No requiere
Adenovirus tipo 40 y 41	48-72 h	Contacto personal	Afecta habitualmente a niños Vómitos, diarrea acuosa, cefalea y mialgias	No requiere
Citomegalovirus	Variable	Asociado a inmunosupresión	Dolor abdominal, diarrea acuosa o inflamatoria	Ganciclovir 5 mg/kg/12 h (2-3 semanas)
<p>➤ Parásitos</p> <p><i>Giardia lamblia</i></p>	1-2 semanas	Contacto personal o agua	Causa frecuente de diarrea en los países del Este de Europa y Nepal Dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea acuosa Puede ocasionar también diarrea crónica	Metronidazol 250-750 mg/8 h (7-10 días)
<i>Entamoeba histolytica</i>	1-3 semanas	Agua	Causa frecuente de diarrea en India, África, México y Sudamérica Diarrea inflamatoria Riesgo de absceso hepático	Metronidazol 750 mg/8 h (10 días)
Otros:				
<i>Cryptosporidium</i>	7-10 días	En pacientes inmunodeprimidos	Dolor abdominal cólico y diarrea con malabsorción La diarrea por <i>Cryptosporidium</i> en pacientes con inmunosupresión severa puede ocasionar deshidratación	Paromomicina 500 mg/6 h (14 días) y octreótido 100-200 mcg/8-12 h
<i>Microsporidium</i>	Variable	En pacientes inmunodeprimidos		Albendazol 400 mg/12 h (21 días)
<i>Isohora belli</i>	Variable	En pacientes inmunodeprimidos		TMP-SMZ 160-800 mg/12 h (7-14 días)

TMP-SMZ: trimetropim-sulfametoxazol.

- ▮ Brote epidémico que se ha transmitido por aguas sin higienizar (*Giardia*, *Cryptosporidium*).

Al igual que en el caso anterior, la sospecha de determinado tipo de agentes implica la necesidad de una comunicación especial con el laboratorio. Así ocurre ante la sospecha de *Cryptosporidium*, *Microsporidium* e *Isospora belli*, que requieren medios de cultivo específicos. No es el caso de *Giardia lamblia* o *Entamoeba histolytica*.

ENDOSCOPIA

La exploración endoscópica del intestino grueso, generalmente combinada con la biopsia para cultivo y/o estudio histológico, es un procedimiento útil en aquellos pacientes con clínica de proctitis (tenesmo, dolor rectal, presencia de moco y pus en la deposición). En estos casos constituye una valiosa ayuda para establecer un diagnóstico diferencial con otras entidades que cursan con diarrea inflamatoria, como la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa o la colitis isquémica (figura 2). Otras situaciones en las cuales la sigmoidoscopia tiene especial utilidad son las siguientes³:

- ▮ Cuando se sospecha una colitis por *C. difficile*; en este caso la demostración de pseudomembranas permite adoptar medidas terapéuticas, antes de recibir el resultado de los cultivos.
- ▮ En el huésped inmunodeprimido. En los enfermos con sida, con un recuento de CD4 inferior a

200 y cultivos negativos la endoscopia con toma de biopsias puede aportar información valiosa como la presencia de las típicas inclusiones citoplasmáticas características del citomegalovirus. Éste también puede estar presente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal tratados con corticoides, explicando la refractariedad al tratamiento (capítulo 32).

- ▮ En el paciente homosexual masculino con clínica de proctitis. En estos pacientes la afectación de los últimos 15 cm sugiere infección por herpes-virus, gonococo, clamidias o sífilis. Si la colitis se extiende más proximalmente debe pensarse en una infección por *Campylobacter*, *Shigella*, *Clostridium difficile* o *Clamydia*.

Con menor frecuencia, se utilizan el aspirado duodenal o la panendoscopia oral con biopsia. Su contribución puede ser importante cuando existe sospecha clínica de infecciones por *Giardia*, *Microsporidium*, *Cryptosporidium* o *Mycobacterium avium*. La figura 3 resume en forma de algoritmo los conceptos primordiales respecto al diagnóstico y tratamiento de la diarrea aguda infecciosa.

Tratamiento

Los principios básicos del tratamiento son: prevenir o corregir la deshidratación, mejorar los síntomas y controlar la infección.

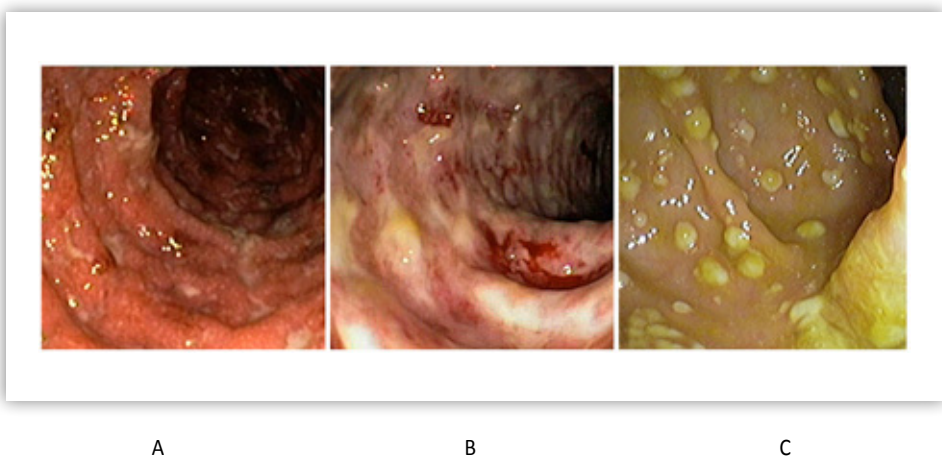


Figura 2. La sigmoidoscopia, combinada con la toma de biopsias, permitirá establecer un diagnóstico diferencial con otras entidades que pueden cursar con diarrea inflamatoria, como por ejemplo la enfermedad inflamatoria intestinal, la colitis isquémica o la colitis pseudomembranosa.

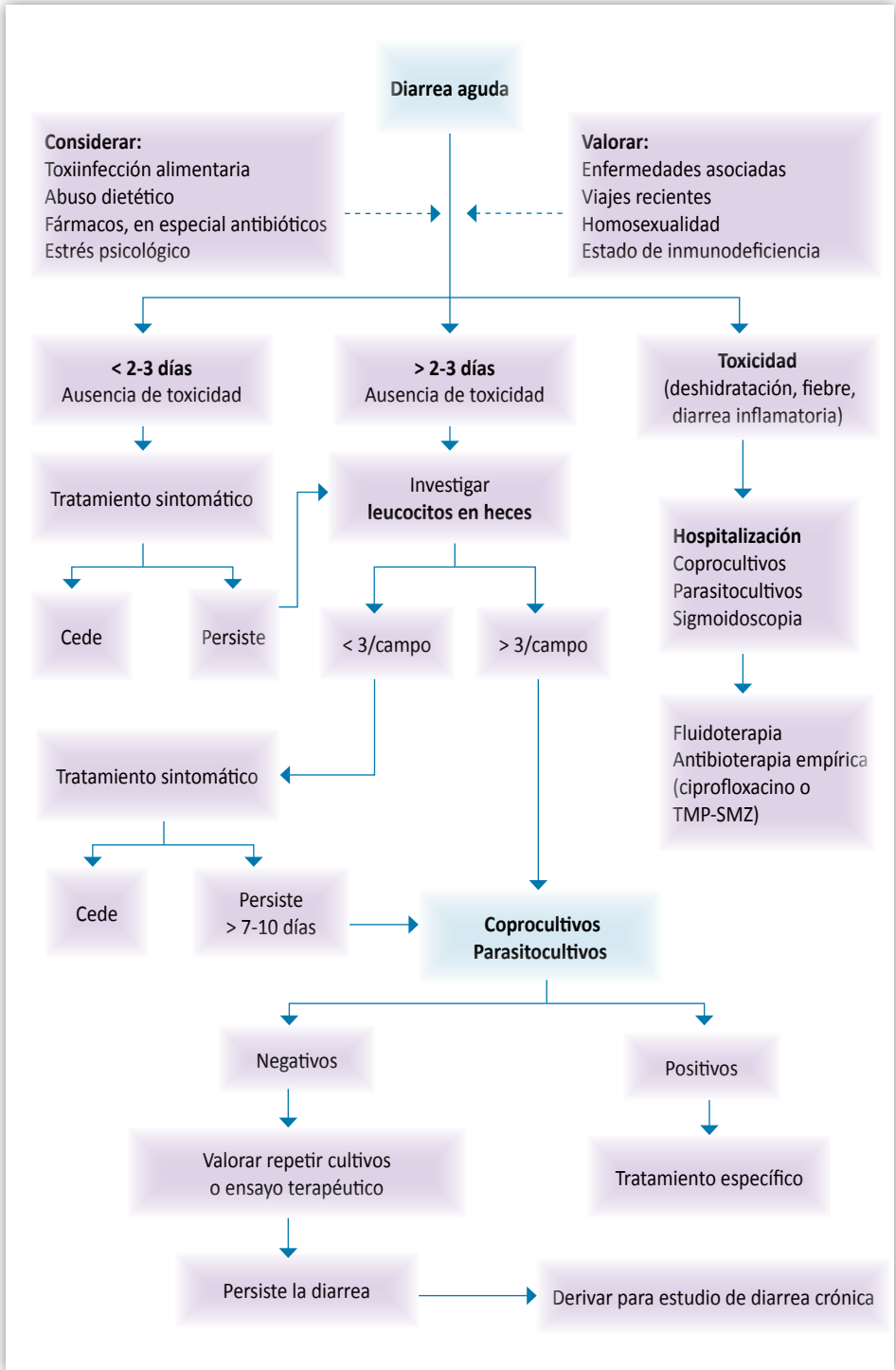


Figura 3. Algoritmo de actuación ante el paciente con sospecha de diarrea aguda infecciosa.

Reposición hidroelectrolítica

La reposición de líquidos es el tratamiento común a todos los episodios de diarrea. La forma de administración, oral o intravenosa, así como su composición dependen de la condición general del enfermo⁴.

- Los pacientes sin signos apreciables de deshidratación—frecuencia cardíaca y TA, normales—, no requieren otra medida que un aporte líquido en forma de caldos elaborados con hidratos de carbono, zumos, cola o té sin cafeína. Pueden ser útiles algunas bebidas isotónicas, ordinariamente utilizadas por muchos deportistas, como procedimiento de reposición energética e hidroelectrolítica. En la medida en que el enfermo mejore, puede iniciarse paulatinamente una dieta a base de alimentos blandos y astringentes (arroz, jamón cocido, carne de pollo o pescado blanco al vapor, patata y manzana cocida, pan tostado), incorporando posteriormente proteínas y finalmente grasas. Como es obvio, deben evitarse aquellas bebidas que pueden agravar la diarrea, como el alcohol y los productos que contienen sorbitol, así como los alimentos ricos en fibra. La leche y otros productos lácteos, a excepción del yogur, también deben evitarse dado que tanto los virus como ciertas bacterias suelen provocar un déficit transitorio de lactasa en el intestino.
- Si el enfermo muestra moderados signos de deshidratación—hipotensión ortostática o taquicardia en decúbito— debe recurrirse a soluciones para la rehidratación oral (SRO), elaboradas según las recomendaciones de la OMS: 3,5 g de ClNa; 2,5 g de CO₃HNa; 1,5 g de ClK y 20 g de glucosa (o 40 g de sacarosa), procediendo a la disolución de todo ello en 1 litro de agua. Esta fórmula, sin embargo, estaba calculada para una pérdida alta de sodio (90 meq/l de sodio) por lo que en estos momentos se aconsejan soluciones con menor cantidad de este ion y menor osmolaridad (inferior a 250 mOsm/kg). Estos productos están comercializados por la industria farmacéutica, pero pueden ser elaborados en el propio domicilio diluyendo en un litro de agua el zumo de un limón, media cucharadita (1,8 g) de sal fina, media cucharadita (1,8 g) de bicarbonato y 4 cucharadas soperas (40 g) de azúcar. Los refrescos comerciales no son recomendables en esta situación debido a

su alta osmolaridad y al exceso de azúcares que aportan.

- Si existen signos de deshidratación severa—hipotensión en decúbito o alteraciones en el nivel de conciencia— o vómitos persistentes que impiden la ingesta oral se utilizará la ruta intravenosa para rehidratar.

Tratamiento sintomático

Los antidiarreicos, como la loperamida, difenoxilato y codeína, suelen disminuir el número de deposiciones y limitan las pérdidas acuosas y electrolíticas. Estos fármacos ejercen su acción reduciendo la motilidad y entorpeciendo el tránsito intestinal, aunque tienen también una mínima acción reduciendo la secreción intestinal. La loperamida es el más comúnmente utilizado, debiéndose realizar una toma inicial de 4 mg y posteriormente tomas de 2 mg después de cada deposición líquida, sin llegar a sobrepasar los 16 mg/día. Existe cierta controversia sobre el papel que una inhibición profunda de la motilidad pudiera desempeñar en la patogénesis del megacolon tóxico, de ahí que deban ser utilizados con precaución o incluso no emplearse en los casos de diarrea inflamatoria⁷.

Otros fármacos con potencial antidiarreico son el subsalicilato de bismuto y el racecadotril. El subsalicilato de bismuto tiene un efecto antibacteriano directo, estimula la reabsorción de sodio y agua y fija enterotoxinas bacterianas. La posología empleada es de 524 mg (2 comprimidos) cada hora hasta el cese de la diarrea o un máximo de 8 tomas. El racecadotril actúa inhibiendo la encefalinasa intestinal, reduciendo la secreción de agua y electrolitos a la luz intestinal, por lo que tiene su utilidad en el tratamiento de la diarrea aguda acuosa o secretora. Diversos estudios randomizados con placebo y loperamida han confirmado su eficacia y seguridad tanto en niños como en adultos. La administración de 100 mg/8 horas ha demostrado acortar el periodo sintomático de la diarrea, disminuir el número de deposiciones y reducir la necesidad de rehidratación⁸.

Antibióticos

El tratamiento antibiótico en la diarrea infecciosa es controvertido. La mayor parte de los cuadros de diarrea aguda infecciosa van a ser leves y autolimitados en el tiempo, por lo que no precisan tratamiento antibiótico. Además, la antibioterapia puede retrasar la eliminación de la salmonela en heces,

favorecer el desarrollo de resistencias bacterianas, alteraciones en la microbiota intestinal, y aumentar el riesgo de desarrollar un síndrome hemolítico urémico en pacientes infectados por el serotipo O157 del *E. coli* enterohemorrágico⁵.

La indicación de iniciar tratamiento antibiótico en una diarrea aguda depende de dos factores: el microorganismo responsable y el tipo de paciente sobre el que incide la infección. Las tablas 6, 7 y 8 exponen las indicaciones de tratamiento antibiótico en función de la etiología, especificando el antibiótico de elección^{5,9}. Respecto al paciente, existe consenso en que determinadas circunstancias son subsidiarias de tratamiento antibiótico con independencia del agente causal: 1) diarrea aguda con criterios de gravedad (tabla 4); 2) edades extremas (lactantes o ancianos); 3) inmunosupresión o enfermedad crónica grave; 4) prótesis valvular cardiaca; 5) anemia hemolítica. En estos casos, se puede utilizar empíricamente una quinolona vía oral (ciprofloxacino 500 mg/12 h; norfloxacino 400 mg/12 h; o levofloxacino 500 mg/24 h) hasta disponer del resultado del coprocultivo. En caso de alergia o sospecha de infección por *Campylobacter* resistente a quinolonas, se puede utilizar azitromicina (500 mg/24 h) trimetropim-sulfametoxazol (160-800 mg/12 h). El empleo de probióticos del género *Lactobacillus* podría acortar la duración de la diarrea. Sin embargo, no está claro si estos modestos beneficios justifican el uso rutinario de los mismos en una patología que en la mayoría de los casos cede espontáneamente en 2-3 días.

Situaciones especiales

Diarrea del viajero

La prevalencia de diarrea en turistas del mundo occidental que viajan por áreas subdesarrolladas o en vías de desarrollo se cifra en alrededor del 40%. En general, se trata de un proceso leve y autolimitado, pero puede tener ciertas consecuencias en pacientes con enfermedades de base, y no deja de ser un trastorno de notable magnitud al distorsionar un periodo vacacional o un viaje de trabajo.

La mayoría de los episodios son producidos por cepas de *E. coli*, especialmente enterotoxigenas. Otros agentes implicados son las bacterias del género de *Salmonella* y *Shigella* y parásitos como *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica*. En todos los casos, la transmisión es fecal oral, a través de

alimentos o bebidas contaminadas. La diarrea suele aparecer varios días después de haber llegado a la zona y, en ocasiones, incluso después del regreso al país de origen¹⁰.

Dado que la mayoría de los episodios se resuelven de un modo espontáneo, no se requiere un tratamiento específico, y basta con adoptar medidas dietéticas y de rehidratación oral y administrar un antidiarreico, como loperamida. El tratamiento antibiótico con quinolonas (ciprofloxacino 500 mg/12 h o norfloxacino 400 mg/12 h durante 3 días) o azitromicina (500 mg o 1.000 mg en una sola dosis) ha demostrado acortar la duración de los síntomas cuando éste se administra en las primeras 24 h. Sin embargo, solamente se debe emplear en aquellos casos de afectación más grave (más de 4 deposiciones/día, o bien fiebre o presencia de moco, sangre y pus en las heces) o cuando existe una enfermedad sistémica de base (enfermedad cardiovascular, insuficiencia renal o inmunosupresión)⁷. Rifaximina a la dosis de 200 mg/8 horas durante 3 días ha demostrado ser eficaz en la diarrea acuosa no disenteriforme (90% de los casos de diarrea del viajero)¹¹.

Clostridium difficile y diarrea relacionada con antibióticos (DRA)

La diarrea es un síntoma que aparece en el 5% de los pacientes tratados con antibióticos, especialmente cefalosporinas, clindamicina y ampicilina. Los mecanismos que pueden explicar este síndrome son diversos y no siempre guardan relación con la proliferación de *Clostridium difficile*. Éste es un bacilo anaerobio, presente en menos del 3% de los sujetos sanos, que llega a identificarse en el 10% de los casos de DRA registrados en la comunidad y en el 60% de los ocurridos en pacientes hospitalizados. Deben distinguirse tres formas clínicas: 1) diarrea leve sin colitis (forma más frecuente). Este tipo evolutivo no siempre se relaciona con la proliferación de *C. difficile*, pudiendo tratarse, en algunos casos, de una diarrea osmótica relacionada con un déficit en la fermentación de carbohidratos en el colon; 2) otro subgrupo desarrolla colitis sin pseudomembranas. Suelen presentar diarrea acuosa, dolor abdominal y fiebre de bajo grado; 3) el tercer grupo incide en personas mayores, a menudo hospitalizadas, con comorbilidades y deterioro de la condición inmune. Este grupo desarrolla con frecuencia colitis pseudomembranosa con diarrea mucosanguinolenta, fiebre alta y leucocitosis (figura 2). Pueden presentarse complicaciones graves

como deshidratación, hipoalbuminemia y acidosis y se han descrito casos de megacolon tóxico, perforación y sepsis con peritonitis¹².

El diagnóstico debería sospecharse ante cualquier paciente que desarrolle diarrea durante el curso de un tratamiento antibiótico o en las 6-8 semanas siguientes a su interrupción y puede ser confirmado mediante la investigación de la toxina de *C. difficile* en las heces (80-95% sensibilidad; 99% especificidad) o por cultivo tisular. La colonoscopia debe reservarse para los casos dudosos o que requieren un diagnóstico rápido debido a su condición de gravedad. La mucosa suele mostrar un aspecto eritematoso, granular y friable con ulceración y pseudomembranas típicas. Hasta un 30% no muestra pseudomembranas o éstas quedan limitadas al colon derecho. El metronidazol y la vancomicina, en los casos en que el primero fracasa, administrados por vía oral constituyen el tratamiento de elección¹³ (tabla 8).

En la última década se ha aislado una nueva cepa de *Clostridium difficile* caracterizada por un mayor grado de virulencia, resistencia a fluoroquinolonas y mayor morbimortalidad. Esta cepa, denominada NAP1/B1/027, expresa una toxina binaria, similar a la de *Clostridium perfringens*, y carece del gen que regula de forma negativa la expresión de las toxinas A y B. Se la ha relacionado con una mayor frecuencia de casos de megacolon tóxico, reacciones leucemoides, shock, necesidad de colectomía y fallecimientos. En estos casos, el tratamiento de elección es vancomicina 125 mg/6 horas vía oral, que se puede aumentar a 500 mg/6 horas y asociar metronidazol 500 mg/8 horas si existe una evolución desfavorable (hipotensión, acidosis láctica, megacolon tóxico)¹³.

Escherichia coli O157/H7

El serotipo O157/H7 del *E. coli* enterohemorrágico (productor de toxina Sigha) es una causa frecuente de casos epidémicos y esporádicos de diarrea infecciosa y representa un serio problema de salud pública debido a las complicaciones potencialmente letales que comporta. La mayoría de los brotes se relacionan con el consumo de carne de ternera poco cocinada. Otros vehículos son la leche, así como frutas, hortalizas y agua contaminada. Una pequeña cantidad de inóculo puede causar una enfermedad clínicamente relevante, pero solo un 20% de las personas afectadas llega a consultar con el médico. Algunos pacientes presentan dolor en la fosa ilíaca derecha imitando el curso de una apen-

dicitis y se han descrito casos de colitis isquémica. Dos hechos deben despertar la sospecha clínica: la ausencia de fiebre y el predominio de sangre en las heces (*E. coli* O157/H7 es la causa más frecuente de diarrea con sangre de origen infeccioso). Entre un 5%-15% desarrollan un síndrome urémico-hemolítico, caracterizado por la triada: anemia microangiopática, fallo renal (50% requieren diálisis) y trombocitopenia. Su mortalidad es del 5%. Un serotipo distinto del O157/H7, el O104:H4 fue el causante de la epidemia ocurrida en el norte de Alemania en el año 2011 donde la frecuencia de síndrome urémico-hemolítico se elevó al 25% con una tasa de mortalidad del 3,3%¹⁴.

Diarrea en pacientes inmunodeprimidos

Aquellos pacientes con enfermedades que conlleven un estado de inmunosupresión tienen un riesgo aumentado de infección por patógenos entéricos. Dentro de este grupo, los pacientes con sida tienen un riesgo especialmente alto. Hasta un 60% de estos pacientes desarrollan diarrea en los países desarrollados y hasta un 95% en los países en vías de desarrollo. Una investigación de bacterias y parásitos está indicada en cualquier paciente con sida o inmunosupresión de otro origen que presente diarrea. Su finalidad es la identificación de microorganismos más comunes y la búsqueda intencionada de *Cryptosporidium*, *Microsporidium*, *Isospora belli*, *Mycobacterium avium intracelular*, *Chlamydia* y *Giardia*. Si los cultivos son negativos se debe realizar una sigmoidoscopia con toma de biopsias, que puede revelar colitis por citomegalovirus, colitis isquémica o sarcoma de Kaposi. Si ésta no muestra alteraciones, puede llevarse a cabo una panendoscopia oral con biopsia y un aspirado y cultivo del jugo duodenal que puede demostrar la presencia de *Giardia lamblia* y *Norovirus* entre otros. El tratamiento de estos pacientes vendrá condicionado por el agente causal⁷ (tabla 8).

Bibliografía

1. Thielman NM, Guerrant RL. Acute infectious diarrhea. *N Engl J Med* 2004;350:38-47.
2. Montoro M. Gastroenteritis infecciosas. En: Farreras-Rozman (ed.). Medicina interna. 16ª edición. Elsevier, Barcelona 2008;222-230.
3. Blesa E, Montoro MA. ¿Cuándo debo solicitar un coprocultivo y cuándo una exploración endoscópica? En: Piqué J.M (ed.). Claves para un

- abordaje efectivo de la diarrea. Scientific Communication. Barcelona, 2004;21-27.
- Aranda-Michel J, Giannella RA. Acute diarrhea: a practical review. *Am J Med* 1999;106:670-6.
 - Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, *et al.* Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis* 2001;32:331-51.
 - Wanke CA. Approach to the adult with acute diarrhea in developed countries. *Up to date* 2011;19 (1).
 - Bujanda L, Barrio J. Diarrea Aguda. En: Ponce J (ed.). Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas, 3.ª edición. Doyma. Barcelona, 2011;201-212.
 - Lecomte JM. An overview of clinical studies with racecadotril in adults. *Int J Antimicrob Agents* 2000;14:81-7.
 - Pawlowski SW, Warren CA, Guerrant R. Diagnosis and treatment of acute or persistent diarrhea. *Gastroenterology* 2009;136(6):1874-86.
 - DuPont HL. Systematic review: the epidemiology and clinical features of travellers' diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30(3):187-96.
 - Layer P, Andresen V. Review article: rifaximin, a minimally absorbed oral antibacterial, for the treatment of travellers' diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31(11):1155-64.
 - Sánchez-Puértolas AB, Montoro MA. ¿Cuáles son los fármacos que causan diarrea con mayor frecuencia? En: Piqué JM (ed.). Claves para un abordaje efectivo de la diarrea. Scientific Communication. Barcelona, 2004;13-19.
 - Bauer MP, Kuijper EJ, Van Dissel JT. European society of clinical microbiology and infectious diseases (ESCMID): treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection (CDI). *Clin Microbiol Infect* 2009;15:1067-1079.
 - Frank C, Werber D, Cramer JP, Askar M, Faber M, Heiden MN *et al.* *Eng J Med*; 2011: Epidemic Profile of Shiga-Toxin–Producing *Escherichia coli* O104:H4 Outbreak in Germany — Preliminary Report June 22, 2011 (10.1056/NEJMoa1106483).