

SINDROME DIARREICO AGUDO

El síndrome diarreico constituye aún un serio problema de salud en numerosos países, particularmente en niños pequeños en los que genera elevada morbilidad, mortalidad y es prominente integrante del ciclo desnutrición-infección(1-4). La situación en nuestro país difiere de muchos a este respecto, en el sentido de tener una mortalidad por la patología mencionada en un nivel muy bajo, persistiendo una morbilidad de significación en los menores de 5 años, especialmente. Así, en 1990 se generaron 15.948 egresos hospitalarios, que representan aproximadamente 160.000 días/cama de hospital, un gran consumo de recursos humanos y materiales, además de un significativo deterioro del estado nutricional de los enfermos, aún en las internaciones de relativa corta duración. Por otra parte, los episodios de diarrea aguda estimados por la OMS para Chile en 1992 fueron 2.237.000, en menores de 5 años.

La situación en un país desarrollado como EEUU ha sido descrita para el síndrome diarreico de la siguiente manera:

Cada año:

- 16,5 millones de niños menores de 5 años de edad experimentan 21 a 37 millones de episodios de diarrea,
- 10% de estos episodios generan una visita al médico,
- 220.000 de estos niños son hospitalizados, constituyendo el 10,6% de todas las internaciones en el grupo etario mencionado y
- 325 a 425 de estos niños fallece, la mayor parte de ellos menores de 1 año de edad.

En años recientes ha surgido un cúmulo de información que ha dado nueva luz sobre el problema, obligando a un replanteamiento en aspectos etiológicos, patogénicos, epidemiológicos y terapéuticos (5-8). A modo de ejemplo podemos mencionar el descubrimiento de nuevas etiologías, en especial virales, la investigación en fármacos dirigidos a intervenir el mecanismo *secreción/absorción*, la renovada terapia de hidratación oral y las super-soluciones, así como los recientes avances en prevención primaria de las infecciones enterales (9-27) y el desafío que presenta el manejo de estas últimas en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida SIDA (28-30).

Los aspectos a tratar como nutricionales, incluyen aquellos considerados anteriormente como "trastornos nutritivos agudos" (32-35), o, como se les suele mencionar en el presente "*malnutrición de agua y electrolitos*" (36), así como aquellos denominados inicialmente "trastornos nutritivos crónicos" (37), coincidentes con los actuales problemas de la *malnutrición (desnutrición) energético-proteica*", en su acepción mas general (38). Como se verá, en el síndrome diarreico del lactante ambas situaciones se encuentran íntimamente unidas, de modo que la separación de ellas con fines descriptivos es meramente artificial.

Las investigaciones a las que se hará referencia, incluyendo el aporte local al conocimiento de los problemas analizados han sido realizadas principalmente en el grupo de menores de 5 años de edad, particularmente lactantes mas gravemente afectados por el síndrome diarreico, es decir los que han llegado a requerir hospitalización, aún cuando una parte de las conclusiones resultará plenamente aplicable a la situación de la atención ambulatoria. A esto se debe agregar la información generada por estudios realizados en el

nivel primario. La proporción de consultantes por diarrea aguda que finalmente es internado, constituye en nuestro medio, alrededor del 4-6% para Consultorio Externo y de 8,5% para Unidad de Emergencia en periodo estival.

El síndrome diarreico agudo (SDA) en el lactante es en nuestro medio, como en otros, una situación nosológica de origen generalmente infeccioso (39,40). La infección puede ser enteral, lo mas frecuente, o extradigestiva, resultando así la diarrea de un proceso infeccioso ubicado a distancia, como podría ser otitis media aguda, infección urinaria o bronconeumonía. El o los mecanismos que explican esto no son bien conocidos. En ciertos casos se podría comprender como, a través de considerar un sólo agente capaz de ser enteropatógeno y además originar el daño en otro órgano. Tal caso existe si recordamos el adenovirus que puede serlo y además causar neumopatía en el lactante. Causas no infecciosas de diarrea aguda podrían ser las trasgresiones alimentarias, las intolerancias dietéticas u otras, como los muy infrecuentes tumores productores de hormonas: VIPomas, carcinoides, somatostatatomas, gastrinomas, mastocitomas, carcinoma medular del tiroides(144)

Se reconocen actualmente como **agentes enteropatógenos** demostrados o candidatos muy probables(143)(1996):

BACTERIAS	
Aeromona hydrophila	Plesiomona shigeloides
Bacteroides fragilis	Salmonella
Bacilus cereus	Shiguella
Campylobacter jejuni	Estafilococo aureus
Clostridium difficile	Vibrión cólera 01
Vibrión cólera 0139	Clostridium perfringens
Brachyspira alborgi	E. coli (6 variedades)
Mycobacterium bovis	Mycobacterium avium
Yersinia enterocolítica	
VIRUS	
Astrovirus	Adenovirus entéricos
Calicivirus	Virus Norwalk
Coronavirus	Picornavirus
Torovirus	Citomegalovirus
Rotavirus	
PARÁSITOS	
Balantidium coli	Enterocytozoon B.
Blastocystis hominis	Giardia lamblia
Cryptosporidium sp	Isospora Belli
Dientamoeba fragilis	Entamoeba hystolítica
Strongyloides stercolaris	Entamoeba polecki

En términos generales se puede decir que la causa única mas común de diarrea aguda en nuestro medio es rotavirus pero que con frecuencia el conjunto de bacterias resulta ser la etiología mas encontrada. A modo de ejemplo y, aun cuando no se logra investigar la totalidad de las posibles causas, mostraremos nuestros hallazgos en un estudio 134 niños menores de 20 meses internados por SDA.

En orden de frecuencia en 1992:

- Rotavirus
- Campylobacter sp.
- ECEP
- Shigella
- Salmonella
- Yersinia enterocolítica.
- Cryptosporidium sp.

En la mitad de los pacientes no fué posible detectar la probable causa de la diarrea aguda. Tal proporción es alta puesto que en ocasiones la cifra de negativos no es mayor de un 20 o un 30%. En otro estudio, efectuado en 1994, sobre 155 pacientes internados por SDA, esta cifra fué de 28,3% y los agentes mas comúnmente encontrados:

- Rotavirus
- ECEP
- Shigella
- Campylobacter sp.
- Cryptosporidium sp.

Es importante aclarar que es muy necesario disponer de información epidemiológica respecto a prevalencia de enteropatógenos y sus características - como la sensibilidad a medicamentos - en el área geográfica donde se trabaja. Los agentes son variables de un sitio a otro y de un período a otro, de modo que lo ideal es mantener una adecuada vigilancia e información permanentemente actualizada.

Pese a lo señalado, es posible indicar **razones que fundamentarían la no investigación etiológica** en el grueso de los enfermos:

- 1.-Hay un 20 a 25% de los casos en los cuales se encuentra mas de un agente, probable etiología creando una duda difícil de resolver en la mayoría.
- 2.-No hay consistentemente una relación causa-efecto entre el o los hallazgos del estudio etiológico y el cuadro clínico.
- 3.-La mayor parte de los enfermos no requiere preocupación por la etiología, ya que mejoran con medidas de orden general.
- 4.-El estudio es caro.
- 5.-La no detección de un agente enteropatógeno no garantiza que la diarrea sea de etiología no infecciosa.

Razones para si efectuar búsqueda etiológica serían:

- 1.-Es de gran ayuda disponer de información epidemiológica actualizada, como ya se mencionó.
2. -El curso no habitual de un cuadro diarreico agudo exige estudio etiológico.

- 3.-Existen enfermos en los que se estima hay indicación de tratamiento etiológico:
 - Niños con deposiciones enterocólicas, pensando esencialmente en Shigella, pero esto requiere tener presente que varios otros agentes bacterianos y aún parasitarios pueden generar tal presentación.
 - Pacientes debilitados
 - Enfermedades concomitantes crónicas
 - Presencia de trastornos inmunes.
4. -Vigilancia epidemiológica
5. -Enfermo grave por edad, síndrome infeccioso o estado nutricional.
- 6.- Falta de respuesta al tratamiento inicial.
7. -Por situación epidemiológica familiar o de la comunidad.
- 8.-Algunos enteropatógenos son asociados habitualmente a mayor gravedad: salmonellas, shigella de Shiga (dysenteriae 1a), vibrión cólera, por lo que interesaría saber si están presentes. Asimismo, la identificación de E. Coli O157 H7(E. Coli enterohemorrágica) sería importante, ya que el tratamiento con antibacterianos parecería hacer más probable la aparición del Síndrome hemolítico urémico.

La búsqueda de leucocitos fecales tiene cierto interés porque si bien no indica cual es la etiología, sugiere un agente invasor o una enfermedad inflamatoria del intestino.

Lo dicho adquiere especial importancia si se sospecha que un niño grave con diarrea tiene una septicemia, puesto que será mas probable pensar en una enterobacteriacea si se puede sostener el origen invasor de la diarrea. Es interesante destacar que la búsqueda debe efectuarse en la porción mucosa de las heces, donde resulta más probable detectar los leucocitos fecales.

CARACTERÍSTICAS DE LOS AGENTES MÁS COMUNES

VIRUS

Rotavirus: Hasta 1973 las investigaciones etiológicas en grupos de pacientes infantiles con diarrea aguda no originaban -salvo períodos epidémicos- una proporción de casos positivos que superase el 50%. La etiología viral, aunque sospechada fuertemente no logró apoyo verdaderamente sólido hasta ése año, en que la Dra Bishop, en Inglaterra, logró la detección por microscopía electrónica, tanto en muestras de biopsia de duodeno como fecales, del rotavirus, agente denominado de tal forma por evocar una rueda de carreta. Básicamente no cultivable hasta años relativamente recientes, está constituido por una doble cadena de ARN que mide alrededor de 70 nanometros de diámetro. Aunque se reconocen 8 serotipos, son 4 de ellos los causantes de la gran mayoría de los trastornos clínicos. La serotipificación está fundada en la existencia de anticuerpos que reaccionan con una glicoproteína de superficie externa(VP7).

El rotavirus es considerado la causa más común de diarrea de cierto nivel de gravedad en niños de todo el mundo.

La diarrea por rotavirus se presenta durante todo el año, pero tiene preferencia por invierno en los climas templados. En un año calendario, entre nosotros, se le ha encontrado en heces de lactantes con diarrea con frecuencias extremas de aproximadamente 18% y 82%(!).

La transmisión es de persona a persona, vía fecal-oral. El período de incubación varía de 1 a 7 días, pero generalmente es inferior a 48 horas. Sobrevive en las manos y objetos con relativa facilidad, por lo que se explicaría su elevada frecuencia como agente de infecciones intrahospitalarias en niños. La diseminación por vía aérea es actualmente reconocida.

En la identificación del agente se emplean varios exámenes: la observación de las heces con microscopio electrónico no es práctica y se ha reemplazado por otros procedimientos como la electroforesis de ácido nucleico viral (Rotaforesis), o inmunoensayo enzimático (EIA) y ensayo de aglutinación con látex.

A la edad de 2 años casi todos los niños ya han tenido al menos una infección por rotavirus. Las reinfecciones son comunes y habitualmente no graves. Los niños pequeños pueden verse protegidos por la leche materna, rica en IgA secretora con anticuerpos específicos. Cabe destacar que en algunos medios esto puede significar sólo posponer el momento de adquirir una diarrea por rotavirus.

La higiene personal no parece ser tan crítica si se considera que la incidencia de la infección por éste agente es más o menos similar en países desarrollados y otros no tanto. La prevención requiere de vacunas, que en la actualidad están en evaluación, ya que en 1999 se suspendió la recomendación de vacunar susceptibles por haberla encontrado asociada a mayor riesgo de invaginación intestinal.

Adenovirus entéricos: Estos son agentes enteropatógenos de mucha importancia. Corresponden más comúnmente a los serotipos 40 y 41. Afectan a menores de 2 años, especialmente. La vía de transmisión es fecal-oral, con un período de incubación de 8 a 10 días. El diagnóstico de laboratorio incluye: inmunoensayo enzimático (EIA), así como observación al microscopio electrónico.

Otros agentes virales de interés son:

Virus de Norwalk

Astrovirus

Calicivirus

BACTERIAS

Shigella: Las infecciones por este agente se encuentran asociadas a 4 especies; shigella dysenteriae, shigella flexnerii, shigella sonnei y shigella boydii. El modo más común de transmisión es la vía fecal-oral. Brotes epidémicos han sido relacionados con consumo de agua o alimentos contaminados, exposición en piscinas y permanencia en centros cerrados de cuidado diario infantil.

En nuestro país es raro encontrar integrantes del grupo dysenteriae y es útil recordar que las grandes epidemias de "disentería bacilar" han sido causadas por el bacilo de Shiga, que corresponde a la shigella dysenteriae 1a. Se reconoce en este agente una capacidad agresiva especial, pero la realidad es que cualquier variedad de shigella puede originar toda la gama de cuadros clínicos graves.

Las infecciones por Shigella son especialmente frecuentes en verano y otoño. El agente produce citotoxinas - verotoxinas que median efectos sistémicos incluyendo neurotoxicidad y convulsiones. Como se trata de un microorganismo invasor, penetra la mucosa intestinal pudiendo generar úlceras y abscesos submucosos. La infección desarrolla en

el huésped tanto inmunidad celular como humoral específica, pero otorga una protección sólo parcial ante una futura exposición.

El período de incubación es de 24 a 48 horas, después del cual se presenta el cuadro diarreico con heces inicialmente voluminosas y luego mas bien mucosas y con sangre. Nuestra experiencia señala que en lactantes que se deben internar por shigellosis aguda la sangre en deposiciones se pesquisa, por visualización directa al ingreso o por dato anamnésico, en el 32%.

El diagnóstico se efectúa por coprocultivo. Hay técnicas serológicas de limitada utilidad principalmente porque existe antigenicidad cruzada entre shigella y algunas E. coli.

La complicación neurológica con convulsiones tendría una frecuencia de 10% o algo más y probablemente no es causada por la toxina de Shiga como se suponía. Otras complicaciones son el síndrome hemolítico urémico, la perforación intestinal, la infección urinaria. A veces, como en la infección por Yersinia, puede aparecer un síndrome de artritis-conjuntivitis y ,ocasionalmente, queratitis.

La prevención de la diseminación de este agente requiere atención especial del lavado de manos y en general de la higiene personal.

Campylobacter: Este agente es reconocido cada vez con mayor frecuencia en diferentes países. Se le asocia con cuadros diarreicos de meses cálidos. La variedad jejuni es la más comúnmente encontrada. El modo de transmisión es básicamente fecal-oral. Se han descrito brotes relacionados con la ingesta de carne de pollo o vacuno insuficientemente cocida, con productos lácteos sin pasteurizar, así como por contacto con animales como perros y gatos.

Aparentemente, la infección sintomática confiere protección ante futuras reinfecciones.

Las manifestaciones clínicas son muy parecidas a aquellas encontradas en shigellosis, con un período de incubación de 2 a 4 días. La mayor parte de las diarreas por C. jejuni son leves o moderadas y autolimitadas, persistiendo por no más de una semana. En lactantes, el agente se puede eliminar por heces durante 2 o 3 semanas.

La gran mayoría de las infecciones bacterémicas con o sin localizaciones extradigestivas son causadas por la variedad fetus que a su vez no es causa frecuente de diarrea infecciosa.

El diagnóstico se hace por cultivo pero el campylobacter tiene aspecto característico (como gaviotas en vuelo) en la tinción violeta bicarbonato de Hucker de las heces, lo que permite un diagnóstico rápido y detección, se estima, del 80% de los casos que darán cultivo positivo.

E. Coli: A diferencia de los agentes bacterianos como shigella, salmonella o campylobacter , E. coli es un habitante normal de la flora intestinal de modo que su hallazgo no puede sorprender al estudiar un coprocultivo. Para poder asignarle un papel patógeno como causal de diarrea se requiere algo más entonces. Es útil, para la mejor comprensión del asunto, saber que entre 1940 y 1950 se realizó, por razones y argumentos epidemiológicos, la asignación de papel patógeno a un grupo de E. coli pertenecientes a ciertos serotipos. Estas fueron denominados posteriormente serotipos clásicos y son las ECEP (E.coli enteropatogénica) .En su momento el o los mecanismos patogénicos eran desconocidos. Posteriormente, se logró demostrar que E.coli podía tener capacidad toxigénica o capacidad invasora y según la presencia de tales propiedades surgieron las denominaciones de E. coli

enterotoxigénica(ECET) y E. coli enteroinvasora(ECEI). Al observar que la gran mayoría de las E. coli serotipos clásicos no eran toxigénicas ni invasoras se llegó a contemplar la posibilidad de no hacer mas serotipificaciones por considerar que seguramente E. coli sin capacidad toxigénica o invasora no eran enteropatógenos en definitiva. Esta idea no prosperó y de hecho desde entonces se definieron variedades adicionales de E. coli con capacidad enteropatógena. En la actualidad se aceptan:

1-ECEP (E. coli enteropatógena, serotipos clásicos)

2.-ECET (E. coli enterotoxigénica)

3.-ECEI (E. coli enteroinvasora)

4.-ECEA (E. coli enteroadherente)

Fenotipos	Localizado	ECEA-L
	Difuso	ECEA-D
	Agregativo	ECEAagreg.

5.-ECEH (E. Coli enterohemorrágica)

Se reconocen más de 150 serotipos "clásicos" pero no son investigados todos en los centros de salud. De hecho, los buscados son aquellos que se consideran más comunes en el área geográfica de donde proceden los enfermos. Las otras variedades de E. coli son estudiadas principalmente en laboratorios de investigación de modo que no pertenecen a la rutina clínica diaria. La ECEH, que corresponde básicamente a los serotipos 0157:H7 y 026:H11, adquiere especial importancia por su asociación con el Síndrome hemolítico urémico. La infección por E. Coli enterohemorrágica tiene un carácter endémico en nuestro país. Se le ha detectado con una frecuencia de alrededor del 3% de las heces en niños con SDA ambulatorios. En internados por SDA con deposiciones con sangre su frecuencia se eleva notoriamente y más aún si han hecho como complicación el síndrome hemolítico urémico. Muestra un período de incubación de 3 o 4 días , variando de 1 a 8. El estado de portador del agente existe en adultos y también en niños.

La ECET es considerada como la más importante causa de la "diarrea del viajero" pero, naturalmente no es la única y al mismo tiempo no se la encuentra sólo en esa situación. La bacteria produce una enterotoxina termolábil que origina activación de la adenilato ciclase de la mucosa.

La ECEA también produce una toxina, aunque es termoestable y similar a la homónima de la ECET(que activa la guanilato ciclase de la mucosa intestinal).Este agente se asocia con diarreas persistentes.

La ECEA-D se ha asociado con diarrea aguda y crónica en estudios epidemiológicos.

Salmonella: A diferencia de la salmonella typhi o paratyphi este grupo, llamado también Salmonellas "de localización preferentemente enteral", posee un número muy grande de serotipos que no detallaremos. Se disemina característicamente por la vía fecal-oral y genera brotes asociados a alimentos contaminados (huevos, productos lácteos, carnes). La susceptibilidad a la infección aumenta con alteraciones de la motilidad del tracto digestivo, el empleo de antibióticos, la desnutrición y la anaclorhidria. Mayor gravedad de la infección se ha visto asociada a anemias hemolíticas, inmunosupresión y virus VIH. El período de incubación es de 6 a 72 horas. El diagnóstico se efectúa por coprocultivo pero es importante tener presente que en ocasiones son necesarias más de 3 muestras para detectar este agente.

En nuestro medio, la infección digestiva por este tipo de salmonellas casi había desaparecido en años recientes, pero ha mostrado incremento de 1994 a la fecha, con la variedad enteriditis. En el período de auge previo (posterior a 1964), se detectó que el agente generaba bacteremia junto a la infección enteral en el 15% de los lactantes internados por SDA y ésta etiología. De ellos, un tercio originaba localizaciones a distancia constituyendo una septicemia por salmonella. La variedad más frecuentemente encontrada era *S. typhimurium*.

De los agentes bacterianos de diarrea aguda éste parece ser él ejemplo en que el médico deberá pensar cuidadosamente antes de indicar tratamiento antimicrobiano. Desde ya, tenemos los antecedentes relativos a que la terapia antibiótica es capaz de hacer más durable la diarrea, prolonga el estado de portador de la salmonella y por otra parte incluso pudiera hacer más probable su pasaje a la sangre. En tales condiciones, el uso de los fármacos mencionados se consideraría indicado en enfermos seleccionados por la presencia de elementos como:

- Recién nacidos y pretérmino
- Lactantes menores
- Desnutridos extremos
- Valvulopatías cardíacas
- Portadores de enfermedades linfoproliferativas
- Trastornos inmunes específicos
- Presencia de diseminación de la infección más allá del tubo digestivo.

Una situación más reciente la presenta la infección enteral por ECEH, donde el tratamiento con antibacterianos estaría asociado a un riesgo de complicarse con síndrome hemolítico urémico de más de 10 veces el riesgo presente en los que no reciben fármacos de tal naturaleza (16a, 16b, 16c).

PARÁSITOS

Las infecciones parasitarias se encuentran en todo el mundo, aunque su frecuencia es comúnmente desconocida porque lo habitual es que el grueso de la población afectada no presenta manifestaciones.

Las infecciones parasitarias afectan principalmente a personas que viven en regiones tropicales, donde el nivel sanitario básico es deficiente (disposición de excretas-agua potable-educación).

La OMS estima que el número de fallecimientos atribuibles a infecciones por *Entamoeba histolytica* en el mundo es menor que 50.000 /año. Tal cifra se estima como relativamente baja si se considera la agresividad del agente y que los infectados representan un volumen enormemente mayor.

Giardia lamblia: Es uno de los parásitos más diseminados y afecta a individuos adultos y niños. La infección se adquiere por la ruta fecal-oral a través de agua contaminada, alimentos contaminados por manipuladores, etc.

El parásito afecta el lumen intestinal, particularmente de duodeno y yeyuno. En el intestino distal sufre un proceso de enquistamiento que le confiere gran resistencia al medio externo. La dosis infectante es pequeña, probablemente tanto como sólo 10 quistes. Las manifestaciones clínicas son variables en el niño, cuando muy probablemente un episodio diarreico en su inicio. Pueden encontrarse manifestaciones de malabsorción, dolor epigástrico,

así como deposiciones diarreicas que pueden mantenerse por tiempo largo. Como sea, la mayor parte de los portadores del parásito son asintomáticos.

La visualización del parásito en las heces, en niños que lo portan, es notablemente baja, por lo que se ha recurrido a otros procedimientos como examen de contenido duodenal y aún examen en biopsia de intestino. En ocasiones se verá que el médico opta por realizar una cura con metronidazol .

Entamoeba histolytica: Se calcula que en importantes regiones del planeta probablemente un 50% de la población porta este agente. Se transmite por quistes capaces de sobrevivir largos períodos en el suelo o el agua.

El parásito se localiza especialmente en el colon, donde se adhiere al epitelio, causa necrosis celular, luego penetración más profunda del agente en la lámina propia con necrosis de tejido conectivo constituyendo una úlcera, cuyo aspecto ha llevado a la imaginación a asimilarla a la forma de las “colleras” o “mancuernillas” para camisas. Tales úlceras pueden confluir por acción del parásito o por infección bacteriana agregada.

En algunos afectados, el cuadro clínico puede reducirse a una diarrea aguda simple, pero en otros puede aparecer la disentería amebiana, con dolor abdominal de tipo cólico, malestar general de importancia, fiebre no muy elevada ni constante y deposiciones con sangre y mucus. La evolución puede tener un curso con distensión abdominal franca y sensibilidad, gran deterioro general y a veces, perforación intestinal. Es posible el desarrollo de lesiones extraintestinales como el absceso hepático amebiano. A veces se produce también compromiso de cerebro, pulmón o piel. El compromiso extraintestinal parece concentrarse en ciertas áreas geográficas.

El examen endoscópico puede revelar las úlceras amebianas, con aspecto característico.

El diagnóstico de la presencia intestinal del agente se realiza habitualmente por medio del examen parasitológico seriado de heces (frescas o fijadas). Varias técnicas existen para detectar anticuerpos contra el parásito. El tratamiento utiliza metronidazol u otra droga imidazólica amebicida como tinidazol.

Cryptosporidium sp. Se trata de un protozoo muy pequeño, de aspecto redondeado que se hizo particularmente conocido a raíz de causar diarrea prolongada en pacientes con deficiencia inmune, casos con SIDA. Su principal reservorio está en los animales de corral. La transmisión persona a persona sería, de todos modos, probablemente la más frecuente. En las deposiciones se pueden ver los ooquistes teñidos con la tinción de Ziehl-Neelsen modificada. El aspecto es redondeado, el color es rojo y se transparenta una estructura interna como gajos de una naranja. En niños no afectados por trastornos inmunes parece ser pobre como causa de diarrea aguda. En nuestro medio, estudiando a todos los ingresos al hospital con diagnóstico de diarrea aguda durante un lapso de 12 meses, se encontró el agente en el 18% de los niños, pero sólo excepcionalmente se pudo considerar como probable causa del cuadro diarreico.

El mecanismo que origina el trastorno digestivo no es bien entendido. El *Cryptosporidium* penetra al enterocito, especialmente en el íleon, pero queda en una situación intracelular pero extracitoplasmática, sin generar una reacción inflamatoria.

No se dispone de fármacos que eliminen con seguridad el parásito pero se han empleado macrólidos como spiramicina y paromomicina.

Balantidium coli. Es un parásito presente especialmente en animales como cerdos y otros mamíferos. Protozoo ciliado prevalente en áreas tropicales. Se puede transmitir de persona a persona y ocasionalmente ha originado pequeños brotes epidémicos. Causa diarrea aguda y en algunas personas, síndrome disentérico. Cuando existe compromiso inmune hay riesgo de perforación de intestino grueso. El tratamiento incluye metronidazol, iodoquinol y tetraciclina , especialmente en adultos.

Isospora belli. La infestación por éste parasito se considera relativamente común en nuestro medio. Es un protozoo que se adquiere por la ingestión de ooquistes en el ciclo fecal-oral. Los esporozoitos son liberados en el intestino delgado e invaden la mucosa realizando el parásito su fase intracelular. Periódicamente son liberadas al lumen las formas sexuadas del agente donde continúan su ciclo y finalmente nuevos ooquistes son eliminados al medio externo, donde puede sobrevivir por períodos largos de algunos meses.

La Isospora belli da origen a un cuadro diarreico que tiende a ser notoriamente persistente, con heces de carácter líquido, franca pérdida de peso corporal, decaimiento y molestias abdominales como cólicos, distensión y náuseas. Puede haber algo de fiebre no muy elevada. El diagnóstico se hace identificando los ooquistes en las deposiciones. A veces se detecta una franca eosinofilia. El tratamiento incluye metronidazol y sulfatrimetoprim.

Blastocystis hominis. Parásito unicelular multinucleado cuya vía de transmisión es fecal-oral. Su patogenicidad es discutida aún por algunos, aunque parece reconocerse que en ciertas condiciones es más probable etiología, como cuando se encuentra en gran número o asociado a otros parásitos o bacterias, así como cuando está presente en pacientes inmunocomprometidos.

Como sea, ante un niño con síndrome diarreico en el cual está presente el Blastocystis hominis y no se encuentra otra probable causa del trastorno, se le puede asignar un probable papel patógeno.

El tratamiento incluye metronidazol o tinidazol. Segunda opción : Sulfatrimetoprim.

PATOGÉNESIS

Parece claro que diversos mecanismos pueden ser utilizados por un organismo y a la vez ser compartidos por diferentes microorganismos. Después de la ingestión del agente enteropatógeno éste debe multiplicarse y adherir a los enterocitos aunque también puede ser con invasión de la célula.

En las diarreas secretoras la idea incluye los siguientes pasos: unión de una toxina a su receptor en la microvellosidad, una respuesta intracelular ante esto y alteración de la función del enterocito, directamente o a través de un mediador como la prostaglandina E2.

En las diarreas de origen toxigénico se espera que ocurra la unión de la toxina a un receptor celular específico y a continuación el desencadenamiento de eventos intracelulares. Así, por ejemplo, en ECET productora de toxina termolábil, esta toxina emplea como receptor el mismo que la toxina del cólera, a saber el receptor GM 1 glicolípido del enterocito. La unión permite al componente activo entrar a la célula y vía AMPc conduce a una secreción de cloro y agua en la cripta o a una reducida absorción de agua y electrolitos por la vellosidad. La

toxina termoestable, por mecanismo similar pero vía GMPc, también induce un estado secretor.

La densidad de los receptores en el intestino es un factor de gran importancia en la respuesta esperable frente a una infección por enteropatógenos. Así, la densidad de receptores para la toxina de ECET es alta durante los primeros meses de vida postnatal, hecho que coincide con una mayor susceptibilidad de niños pequeños. Lo inverso ocurre con el receptor relacionado con la toxina de Shiga. Igualmente, las cepas de *Clostridium difficile* productoras de toxina A en lactantes pequeños se enfrentan a una falta de receptores y probablemente por ello no se observan manifestaciones de toxicidad aunque pueden estar presentes en alta proporción en el intestino en ese grupo etario.

Un mecanismo diferente se encuentra en la infección por rotavirus, ya que éste invade en forma parcelar áreas del intestino delgado dejando indemne otras. Las zonas afectadas muestran invasión y descamación prematura de enterocitos en las vellosidades, conservando intactos aquellos de las criptas. La reparación con células procedentes de las criptas deja a las vellosidades cubiertas por células incompletamente desarrolladas, pobres en lactasa y con menor capacidad absorptiva. Ello sin mencionar que vellosidades desnudas pueden parcialmente amputarse, quedando en definitiva un área con aspecto de atrofia vellositaria de grado variable.

SÍNDROME DIARREICO AGUDO ASOCIADO AL USO DE ANTIBIÓTICOS

Un grupo importante de agentes antimicrobianos se ha encontrado asociado al desarrollo de diarrea después de un tiempo de uso. Al trastorno generado se le ha denominado “diarrea por antibióticos” y habitualmente se tiene en mente, como probable causal, el *C. difficile*. Sin embargo en la mayoría de los casos no se detecta. Este agente u otro, por lo que se ha estimado importante como posible causal un trastorno de la flora intestinal causada por el medicamento. Los fármacos que se considera involucrados en esta patología, particularmente aquella originada por *C. difficile*, son con mayor frecuencia: ampicilina-clindamicina – lincomicina - cefalosporinas como grupo. Menos comúnmente: aminoglucósidos – tetraciclinas – quinolonas, cotrimoxazol, quinolonas y otros.

Los antimicrobianos, por reducción de la flora residente en el intestino, permitirían el sobrecrecimiento del *C. difficile* ya presente o recientemente adquirido. El efecto patógeno dependerá de la capacidad toxigénica de la cepa en cuestión. La patología originada por toxinas (en especial la citotoxina B) consiste en lesión del colon e inducción de diarrea secundariamente.

Las manifestaciones clínicas de la infección por *C. difficile* son variadas, con una gama que va desde un cuadro diarreico simple de corta duración hasta un trastorno muy grave: colitis pseudomembranosa (con formación de estas pseudomembranas visibles a la endoscopia en parte de los casos), megacolon tóxico, a veces peritonitis y sepsis.

Para el diagnóstico de laboratorio es necesario enfatizar que la detección del posible agente causal no es suficiente, ya que se debe demostrar que se trata de un agente toxigénico, generalmente por técnicas de ELISA.

En el tratamiento es importante, si es posible, suspender el medicamento que se considera involucrado, no emplear antiespasmódicos y aislar al enfermo si no lo estaba ya. El manejo más específico incluye metronidazol y en segunda línea, vancomicina, ambos por vía enteral preferentemente.

CLÍNICA

DEFINICIONES

Diarrea: Hay varias definiciones que podrán ser utilizadas según el fin que se persiga. Así, en términos generales y no muy precisos pudiera expresarse que se trata de un trastorno en que se eliminan deposiciones más frecuentes que lo usual y con mayor contenido acuoso (o con menor consistencia que lo habitual). Por otra parte, podemos expresar que se considerará diarrea la eliminación, en un lactante, de más de 12 g/kg/24 horas de deposiciones, o bien establecer que deposiciones diarreicas son aquellas que adoptan la forma de la vasija que las contiene. Como sea, las madres habitualmente no tienen problemas para detectar cuando se ha producido el trastorno en su hijo. Sin embargo hay que tener presente algunos hechos:

- 1.-Algunas madres sólo consideran diarreicas las heces francamente líquidas.
- 2.-Es conveniente en el interrogatorio plantear la pregunta en el sentido de si ha observado algún cambio en lo que es habitual en el niño.
- 3.-Madres con poca experiencia suelen consultar porque el niño tiene deposiciones que son propias del alimentado al pecho.

Diarrea aguda: es un trastorno digestivo que se caracteriza principalmente por una malabsorción abrupta de nutrientes, en particular agua y electrolitos, manifestada en forma destacada por evidente aumento de volumen de las heces y de su contenido de agua. Siendo lo más común de etiología infecciosa (bacterias, virus o parásitos), también se presentan cuadros no infecciosos como intolerancias alimentarias, principalmente a carbohidratos y proteínas. Algunos casos con infecciones extradigestivas pueden presentar diarrea como acompañante, por mecanismos no siempre precisados. Estas reciben la denominación de "diarreas parenterales". Ej: secundarias a otitis media aguda, a infección urinaria o a infección respiratoria baja.

La duración de un cuadro diarreico agudo es variable, aunque lo habitual es que esté circunscrito al lapso de 7 días.

Shock: se trata de un estado complejo y agudo de disfunción circulatoria que da por resultado una falla del organismo para hacer entrega de una cantidad suficiente de oxígeno y otros nutrientes a fin de satisfacer los requerimientos celulares.

El síndrome diarreico agudo es una situación patológica que afecta en especial al niño menor de 1 año, particularmente menor de 6 meses. La existencia previa de desnutrición así como un ambiente familiar con malas condiciones higiénicas y culturales serán factores de una mayor gravedad del cuadro.

En una clasificación clínica se distingue:

1-Síndrome diarreico agudo sin deshidratación

2.-Síndrome diarreico agudo con deshidratación. Los casos con mayor gravedad que pertenecen a esta modalidad suelen acompañarse de acidosis metabólica intensa, shock hipovolémico y compromiso de conciencia importante.

Queda claro que el determinar adecuadamente la presencia de deshidratación constituye un elemento crucial.

En general, se puede decir que el síndrome diarreico agudo sin deshidratación es manejado ambulatoriamente, intentando evitar que progrese hacia la deshidratación. En este sentido es de interés saber que ciertos grupos de pacientes ofrecen mayores probabilidades de una mala evolución en la atención primaria:

- a.-Menores de 3 meses
- b.-Niños pretérmino y pequeños para la edad gestacional.
- c.-Desnutridos intensos
- d.-Pérdidas muy abundantes por deposiciones
- e.-Anorexia manifiesta
- f.-Intolerancia oral franca
- g.-Distensión y/o franco bazuqueo al examen abdominal
- h.-Madre que no comprende las indicaciones o no está de acuerdo con ellas.
- i.-Paciente ya en segunda o tercera consulta por falta de mejoría.

La forma de comienzo puede ser abrupta o gradual en el lapso de unas 48 horas. Las manifestaciones clásicas son:

- 1.-Fiebre
- 2.-Vómitos
- 3.-Anorexia
- 4.-Diarrea

Sin embargo, lo esencial es la alteración de las heces y la inapetencia.

Cuando el comienzo de las manifestaciones es brusco lo esperable es el desarrollo acelerado de decaimiento, anorexia, irritabilidad y generalmente, fiebre de grado variable. Luego, náuseas y vómitos que a veces son muy frecuentes. En forma concomitante se altera el aspecto de las heces mostrando diarrea líquida explosiva o no, con o sin mucosidades visibles.

Si el comienzo es insidioso, suelen ocurrir cambios no muy manifiestos en el carácter de las deposiciones junto con inapetencia, decaimiento palidez y fiebre. Después pueden agregarse vómitos. Es posible que algunos pacientes tengan deposiciones aún normales al momento de consultar. Sin embargo, el examen abdominal podrá sugerir el diagnóstico y la estimulación rectal cuidadosa por medio de un termómetro podrá permitir la visualización de deposiciones recién emitidas.

De los elementos que pueden acompañar a las deposiciones como sangre, pus o mucosidades, sólo estas últimas son habitual y regularmente bien observadas por las madres. Con los otros dos, se confunden con frecuencia a menos que se presenten en abundancia.

En el examen físico, sin considerar los elementos propios de la existencia de deshidratación, el niño se podrá encontrar pálido, algo ojeroso, irritable o decaído, febril y con motilidad espontánea reducida. Otros, en cambio pueden aparecer como sanos. En el examen abdominal se puede encontrar algún grado de meteorismo, ligera sensibilidad sin resistencia a la palpación, borborigmos, ruidos hidroaéreos aumentados con o sin bazuqueo.

La aparición de deshidratación, complicación que requiere inmediata intervención, tiene como factores predisponentes:

- 1.-La edad, en el sentido que cuanto más pequeño es el niño, más probable será que se deshidrate si hace una diarrea aguda. Esto se atribuye a:
 - a. -mayor contenido de agua corporal
 - b. -mayor comunicabilidad entre los compartimentos líquidos.
 - c. -gran recambio diario de agua
 - d. -importante gasto energético
 - e. -superficie corporal extensa en relación al peso(>pérdida por piel y pulmón)
 - f. -menor capacidad de ahorro renal de agua
 - g. -dependencia de terceros para obtener agua.
- 2.-el estado nutricional, de modo que la existencia de desnutrición significa, entre otros:
 - a. -mayor superficie corporal respecto del peso
 - b. -espacio extracelular mayor
 - c. -menor capacidad de concentración renal.
- 3.-consulta médica tardía
- 4.-no cumplimiento de las indicaciones
- 5.-clima seco y caluroso.

La valoración del estado de hidratación se describe mas adelante.

La presencia de shock hipovolémico se considerará ante manifestaciones propias de deshidratación intensa y:

Palidez intensa

Pulso blando, filiforme o ausente

Llene capilar ungueal lento

Ruidos cardíacos apagados con taqui o bradicardia.

Hipotensión arterial Cianosis y enfriamiento distal de extremidades.

Se consideran evidencias de paro cardiorrespiratorio inminente:

Estado de coma

Presencia de livideces

Apneas o respiración periódica

Frecuencia cardíaca extrema

Hipotensión intensa.

EVOLUCIÓN

En el lapso de una semana se resuelve la gran mayoría de los casos con SDA. Aproximadamente un 4-6% de los que consultan en el nivel primario por esta patología muestran elementos clínicos que indican una internación, sea por la existencia de deshidratación o por una evolución dilatada, persistente o prolongada. Se considera diarrea prolongada o persistente aquella que dura más de 14 días en el lactante. Estrictamente, la OMS define a esta última por una duración de 14 o mas días, en el nivel ambulatorio. La otra denominación es propia del hospitalizado. Como sea, una vez hospitalizado el caso, se le considera un trastorno agudo, salvo excepciones, porque hay pobre relación entre la duración anamnésica de la diarrea y la evolución que seguirá en el hospital.

Una vez internado el lactante, terminará haciendo un curso prolongado alrededor del 14% de los casos. Ello puede ser previsto, ya que este grupo procede en su totalidad de aquellos que muestran evidencias de un **curso inhabitual**, básicamente por:

- 1.-Persistencia de las deposiciones líquidas más de 72 horas después de iniciado el tratamiento.
- 2.-Persistencia de deshidratación aún a las 36 horas de ingresado.
- 3.-Persistencia de fiebre más de 72 horas post. ingreso.
- 4.-Agravamiento después de un breve período de aparente mejoría. Esto se refiere a un niño que se hidrata apropiadamente, le baja la temperatura si tenía fiebre y probablemente aparece con deposiciones algo mejor por aspecto o reducción del volumen, todo en un lapso de 24 o 48 horas, para recaer al día siguiente. Claramente no se refiere a un paciente que estando ya en situación de pre alta parece enfermarse de nuevo. Este último muy probablemente corresponde a una infección intrahospitalaria.

Este curso inhabitual tiene una frecuencia de aproximadamente 34% de los ingresados como SDA.

Constituido el grupo con evolución prolongada dentro del hospital es necesario aclarar que cualquier lactante que inicia un trastorno diarreico al parecer agudo, puede adoptar en esencia dos variantes de evolución prolongada:

a.-El trastorno que hemos comentado, que se acompaña de importantes pérdidas por deposiciones (aunque no es forzoso), con necesidad de investigación en el hospital porque manifiesta episodios de deshidratación y desarrollo de desnutrición en el curso del cuadro. Estos problemas se dan especialmente en el síndrome diarreico prolongado del lactante menor de 6 meses y especialmente menor de 3 meses.

b.-En el nivel ambulatorio, especialmente, no es infrecuente que algunos niños de 6 meses a 3 años de edad tengan a continuación de una diarrea aguda una persistencia de alteración de las heces sin acompañarse de mayores trastornos puesto que los pacientes tienen buen estado general están apetentes, activos, sin fiebre ni vómitos. Esto puede corresponder a la segunda forma de diarrea cuya duración se dilata: la llamada diarrea crónica inespecífica, suerte de "colon irritable" en el niño menor. Es más común en el nivel ambulatorio y aunque no está definida su patogenia, se acepta que ciertos elementos contribuyen a mantener o intensificar el cuadro:

*Aportes de grandes volúmenes de líquidos azucarados. Las madres, advertidas del riesgo de deshidratación de los trastornos diarreicos proporcionan, a veces, bebidas gaseosas-sin gas-en gran cantidad. Estas, contienen no menos de 10% de carbohidratos lo que hace mas probable una diarrea osmótica.

*Régimen alimentario desproporcionadamente pobre en lípidos.

*En algunos casos el trastorno podría ser atribuido a la presencia de malabsorción aislada a fructosa.

En cuadros de esta naturaleza, cuya duración puede ser de meses, se suele considerar aceptable el empleo de elementos terapéuticos cuyo efecto principal es "cosmético" sobre el aspecto de las heces, con el fin de tranquilizar a la madre.

La expresión "**diarrea refractaria**" se reserva para aquellos que siguieron una evolución prolongada y ya sea que se encontró y trató una o más etiologías probables o no se encontró ninguna, el niño continúa con diarrea y en proceso de deterioro, principalmente nutricional. Es, entonces, una diarrea prolongada de etiología no precisada.

La evolución de los diferentes integrantes clínicos del síndrome diarreico agudo es de interés tenerla presente:

-Shock hipovolémico: Dentro de la primera hora de tratamiento deberán haber desaparecido las manifestaciones que le son propias.

-Deshidratación: La mayor parte de los niños se hidratará-en forma importante- dentro de las primeras 6 a 8 horas de tratamiento pero algunos tardarán más tiempo. Aquí será necesario estar alerta por aquellos pacientes que requieren un manejo algo diferente de lo normado. Así, por ejemplo, un niño con deshidratación moderada al cual se le indica un volumen de 240 ml/kg para las primeras 24 horas, está recibiendo en promedio 10 ml/kg/hora. Si el médico observa que no logra mejorar su estado de hidratación, puede establecer un régimen de aporte de volumen de 20 ml/kg/hora, con control clínico horario y metódica de balance.

-Oligoanuria: La primera emisión de orina se espera dentro de las primeras 4 horas de iniciada la hidratación (menos comúnmente entre la cuarta y sexta hora), con características compatibles con falla en la perfusión renal: densidad elevada (igual o mayor que 1016) y baja concentración de sodio (menos de 40 mEq/l y generalmente menos de 20 mEq/l).

-Fiebre: Los niños que ingresan con fiebre habitualmente normalizan su temperatura en las primeras 48 horas.

-Diarrea: Las heces que eran líquidas al ingreso, se hacen disgregadas dentro de las primeras 72 horas y se normalizan dentro de la semana.

-Vómitos: El vómito es común como dato de la anamnesis, pero una vez iniciado el tratamiento es raro y debe hacer pensar en un error de manejo o en la existencia de otra patología o en una complicación.

-Compromiso de conciencia: Mejora paralelamente con la recuperación del estado normohidratado.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial puede ser enfocado desde dos puntos de vista:

1.-Por una parte, de acuerdo a las **etiologías enterales**. Debemos destacar que las manifestaciones clínicas cooperan en general muy poco a esta labor. La presencia de heces con sangre o pus orientarán a la presencia de un agente de tipo invasor, sea bacteriano o parasitario. Interpretación similar se dará a la detección de leucocitos fecales. De ayuda podrá ser el considerar apropiadamente el ambiente epidemiológico intrafamiliar y de la comunidad. Aquí es importante tener presente que el aislamiento de un enteropatógeno en las deposiciones no establece relación forzosa causa-efecto con el cuadro diarreico presente. No

en pocas ocasiones el trastorno digestivo se debe a otra causa y el paciente era sólo portador del "hallazgo"

2-Por otro lado, el diagnóstico diferencial con otras entidades que pueden aparecer como un cuadro diarreico agudo o prolongado, con o sin deshidratación:

Meningitis bacteriana aguda	Pielonefritis aguda
Síndrome hemolítico urémico	Clorurorrea congénita
Abetalipoproteinemia	Linfangectasia intestinal
Alergia alimentaria	Fibrosis quística
Septicemia	Acrodermatitis enteropática