

# DIARRREA INFECCIOSA

José Javier Blanch Sancho. UEI  
Curso de Doctorado: Actualización en el  
manejo de las enfermedades del aparato  
digestivo

Albacete, 5 de febrero de 2.009

# Diarrea. Definición

- La emisión de heces de consistencia disminuida, generalmente asociada a un aumento de la frecuencia de las deposiciones (>3 al día) y del peso de éstas, que suele ser de 100-200 g/d. (Medicine, 2.008).
- “Diarrhea” is an alteration in a normal bowel movement characterized by an increase in the water content, volume, or frequency of stools. (IDSA guidelines 2.001).

# Diarrea. Definición

- Debe distinguirse de ...
  - Pseudodiarrea: deposiciones pequeñas y frecuentes (SII, proctitis actínica)
  - Incontinencia fecal, en la que se evacua de forma involuntaria el contenido del recto.

# Diarrea. Definición

- Aguda: < 14 días evolución
- Persistente: > 2 semanas
- Crónica: > 4 semanas
- Diarrea infecciosa: La producida por un agente infeccioso, que suele acompañarse de síntomas como náuseas, vómitos o retortijones.

# Epidemiología

- Difícil de establecer ya que la mayoría de los episodios son autolimitados y sin complicaciones por lo que suelen resolverse sin consulta médica.

# Etiopatogenia

- La diarrea aguda es un mecanismo de defensa ante distintos agentes presentes en la luz intestinal ( infecciosos, tóxicos u otras sustancias nocivas), cuyo fin es eliminar al agente agresor.
- Suele ser consecuencia de una alteración coordinada de la función epitelial y motora, aunque sobre todo es el resultado del aumento excesivo de agua fecal.

# Diarrea aguda

- 90%: infecciosa
- 10%:
  - fármacos
  - isquémico
  - ingestión de sustancias tóxicas



**Imprescindible en toda diarrea...**





**... los aspectos clínicos y  
epidemiológicos**

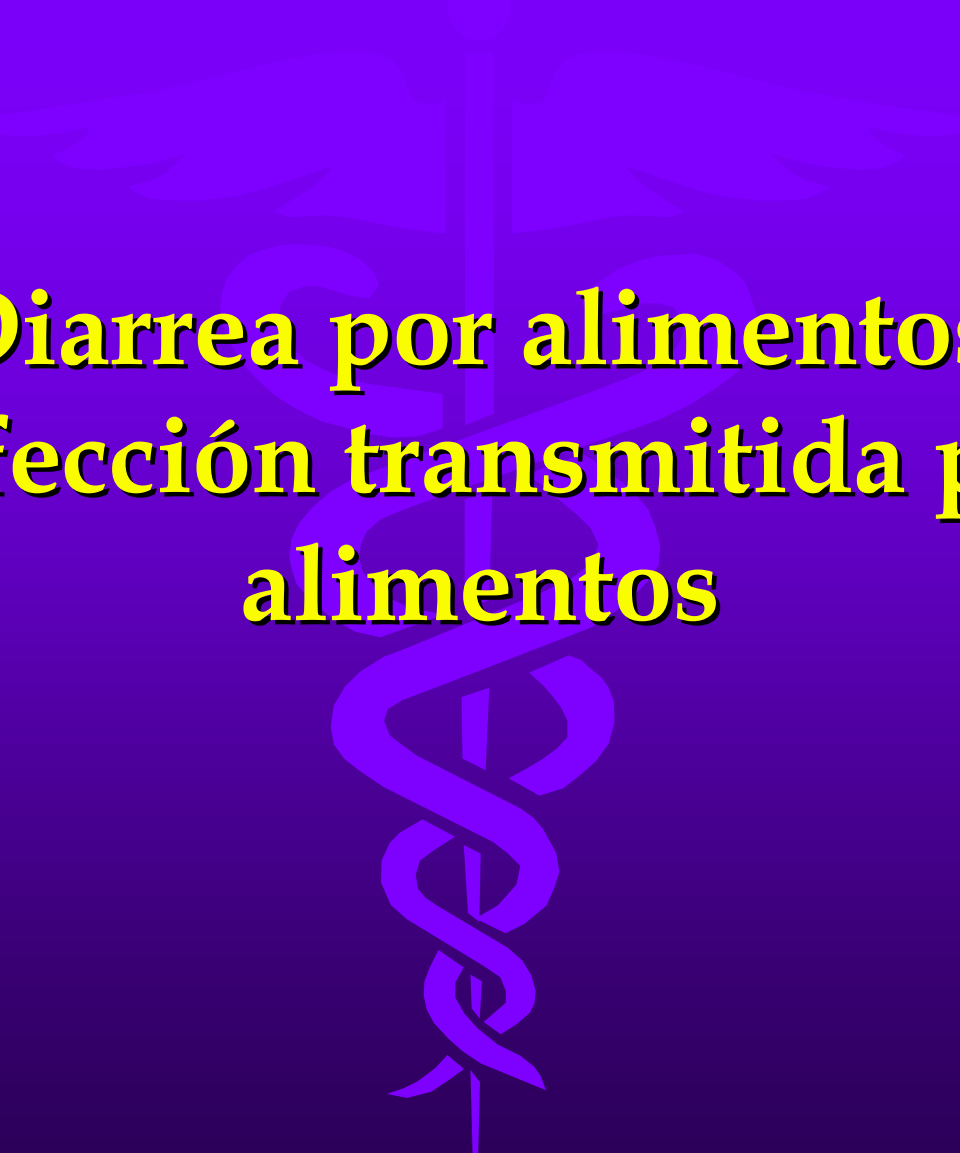
# Aspectos clínicos y epidemiológicos

**Tipo de exposición:**  
viajes, H<sup>a</sup>  
alimentaria,  
ingesta  
previa atbs.

**Lugar de  
residencia**

**Id o no**

**Gravedad**  
**Diarrea  
inflamatoria**



**Diarrea por alimentos:  
Infección transmitida por  
alimentos**

# Infección transmitida por alimentos

- A veces el paciente consulta por síntomas claramente gastrointestinales.
- Puede haber también otras manifestaciones:
  - Afectación neurológica (cefalea, parálisis, hormigueos)
  - Hepatitis
  - Fracaso renal

<b>Bacterias</b>	<i>Bacillus</i>
	<b>Botulismo</b>
	<i>Brucella</i>
	<i>Campylobacter</i>
	<i>Clostridium perfringens</i>
	<i>E. coli</i>
	<i>Listeria monocytogenes</i>
	<i>Salmonella</i>
	<i>Shigella</i>
	<i>Staphylococcus</i>
	<i>Streptococcus</i>
	<i>Vibrio cholerae, vulnificus</i>
	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<b>Parásitos</b>	<i>Cryptosporidium parvum</i>
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>
	<i>Giardia lamblia</i>
	<i>Toxoplasma gondii</i>
	<i>Trichinella spiralis</i>
<b>Virus</b>	Norovirus
	Rotavirus
	Astrovirus
	Hepatitis A

# Infección transmitida por alimentos

- Potencialmente grave
  - 52.121 pacientes con GEA por alimentos, bacteriana.
  - 7.524 (14.4 %) requirieron ingreso hospitalario.
  - 1,2% presentaron complicaciones graves como perforación intestinal o enfermedad invasiva.
  - El riesgo de complicaciones y secuelas dependían del agente microbiano responsable, y *Salmonella* no-typhi se asoció significativamente con mayor morbilidad.

# Infección transmitida por alimentos

Manifestaciones  
clínicas

H<sup>a</sup> alimentaria

Mecanismo  
patogénico

# Aproximación al paciente con infección transmitida por alimentos

- **Manifestaciones clínicas**
  - Típicas: náuseas, vómitos, fiebre, dolor abdominal y diarrea
  - Atípicas: parálisis (botulismo), hepatitis (hepatitis A, E), meningitis (*Listeria*)
- Historia alimentaria
- Probable mecanismo patogénico



# Aproximación al paciente con infección transmitida por alimentos

- Manifestaciones clínicas
- H<sup>a</sup> alimentaria
  - Síntomas
  - Exposición a un alimento asociado a ITA
  - Intervalo de tiempo comprendido entre la ingesta del alimento sospechoso y el comienzo de los síntomas

Alimento	Patógenos comunes asociados
Pescado crudo	Norovirus, <i>Vibrio</i> spp, hepatitis A
Huevos crudos	<i>Salmonella</i> spp
Carne o aves de corral poco cocinadas	<i>Salmonella</i> spp, <i>Campylobacter</i> spp, STEC, <i>C. perfringens</i>
Lácteos no pasteurizados, zumos	<i>Salmonella</i> spp, <i>Campylobacter</i> spp, STEC, <i>Y. enterocolítica</i>
Queso fresco no pasteurizado	<i>Salmonella</i> spp, <i>Campylobacter</i> spp, STEC, <i>Y. enterocolítica</i> , <i>L. monocytogenes</i>
Conservas caseras	<i>C. botulinum</i>
“Hot dogs” crudos, fiambres	<i>Listeria monocytogenes</i>

STEC: *E. coli* enterohemorrágica

# Aproximación al paciente con infección transmitida por alimentos

- Manifestaciones clínicas.
- H<sup>a</sup> alimentaria
- **Mecanismo patogénico:**
  - Microorganismos que fabrican la toxina en la comida antes de ésta se consuma.
    - Comienzo más rápido de los síntomas (6 a 12 horas).  
*Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* y botulismo.
  - Patógenos que fabrican la toxina una vez que se han ingerido.
    - Comienzo de los síntomas más tardío (24 horas o más). La diarrea puede ser acuosa (*Vibrio cholerae*, *Escherichia coli* enterotóxico) o sanguinolenta (STEC).
  - Microorganismos que dañan el epitelio o invaden atravesando la barrera celular epitelial.
    - Amplio espectro de manifestaciones clínicas, desde la diarrea acuosa (*Cryptosporidium parvum*, virus entéricos) la inflamatoria (*Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*) o afectación sistémica (*L. monocytogenes*).

Síntoma guía	Patógeno + probable	P. incubación	Alimentos sospechosos
VÓMITOS	<i>S. aureus</i>	1-6 horas	Comida preparada a diario, ensaladas
	<i>B. cereus</i>	1-6 horas	Arroz, carne
	<i>C. perfringens</i>	8-16 horas	Carnes, aves de corral, salsas
	Norovirus	1-2 días	Crustáceos, comidas preparadas, ensaladas, sandwiches, fruta
	<i>E. coli</i> enterotoxigénica	1-3 días	Comida o aguas contaminadas con heces
DIARREA ACUOSA	Virus entéricos	10-72 horas	Comida o aguas contaminadas con heces
	<i>C. parvum</i>	2-28 días (Típico 1 s.)	Fruta, vegetales, leche no pasteurizada, agua
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	1-11 días	Bayas, albahaca
	<i>Campylobacter</i> spp	2-5 días	Aves de corral, leche no pasteurizada, agua
	<i>Salmonella</i> no typhi	1-3 días	Huevos, carne, aves de corral, leche o zumos no pasteurizados, productos frescos
DIARREA INFLAMATORIA	STEC	1-8 días	Carne de ternera, leche o zumos no pasteurizados, vegetales crudos, agua
	<i>Shigella</i>	1-3 días	Comida o aguas contaminadas con heces
	<i>V. parahemolyticus</i>	2-48 horas	Crustáceos crudos

# Infección transmitida por alimentos: Manifestaciones no GI

- Botulismo:
  - Toxina de *Clostridium botulinum*.
  - Asociado sobre todo a ingesta conservas caseras.
  - Incubación 18-36 horas.
  - Característico: parálisis descendente, simétrica.
  - Último gran brote mundial: Norte de Thailandia por consumo de brotes de bambú, 14 de marzo de 2.006.
    - 209 afectados, 25 con fracaso respiratorio.
    - Secuencia clínica típica: Dolor abdominal, náuseas o vómitos, diarrea, disfagia / disartria, ptosis, diplopia, debilidad generalizada, retención urinaria y fallo respiratorio.
- *Listeria*, *Toxoplasma*, *Vibrio*, hepatitis A, ...



# **Diarrea asociada a antibióticos**

# Diarrea asociada a antibióticos

- 1.978 se identifica *Clostridium difficile* como agente responsable.
- Inicialmente asociado al consumo de clindamicina.
- Brotes cada vez más graves, y más recidivas. Algunas cepas más virulentas.

# Antimicrobianos que pueden inducir CDAD

Frecuentemente asociado	Asociado ocasionalmente	Raramente asociado
Fluorquinolonas	Macrólidos	AGs.
Clindamicina	Trimetoprim	Tetraciclinas
Penicilinas	Sulfamidas	CAF
Cefalosporinas		Metronidazol
		Vancomicina



# CDAD

## Factores de riesgo

- **CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS:**
  - Alteran la flora colónica normal favoreciendo el sobrecrecimiento de *C. difficile* y la producción de toxinas (exotoxinas A, B)
- Hospitalización
- Edad avanzada
- Presencia de enfermedad grave

# CDAD

- *In vivo*, los niveles de toxinas en heces se correlacionan con la gravedad de la enfermedad
- Toxina A: Favorece la secreción intestinal, el daño en la mucosa y la inflamación.
- Toxina B: 10 veces más potente que la A.
- La respuesta del huésped también influye. Las personas que tienen niveles elevados de Ig G frente a la toxina A tienen menor riesgo de enfermedad.

# Cepa hipervirulenta NAP1/BI/O27

- Responsable de varios brotes graves desde año 2.000.
- Produce una toxina binaria adicional, de función incierta, y produce mayores cantidades de toxinas A y B.
- Resistente *in vitro* a fluorquinolonas

# CDAD

## Presentación clínica

- Portador asintomático
- Diarrea asociada a CD
- Colitis pseudomembranosa
- Colitis fulminante
- Recidivas:
  - 10-25% pacientes.
  - Pueden pasar varias semanas desde la finalización del tratamiento para CDAD.

# CDAD. Diagnóstico

- Enzimoimmunoanálisis (ELISA).
  - Kit comercial VIDAS<sup>®</sup>
  - Detecta las 2 toxinas: A, B
  - Rápido
  - Buena E (93%), Moderada S (76%)
    - Si la prevalencia de toxina en heces es baja, < 10%, entonces el VPP baja mucho (<50%)
  - La realización de 3 determinaciones seriadas puede incrementar la precisión diagnóstica un 10% si la primera muestra es negativa.

# CDAD. Tratamiento

- Metronidazol
  - Parecía que similar eficacia
  - Más barato
  - Evita el uso abusivo de vancomicina
  - Podría evitar la aparición de cepas de enterococo resistente a vancomicina

# CDAD. Tratamiento

- Vancomicina
  - Más adecuado para tratar la enfermedad según la farmacología:
    - *C. difficile* no invade la mucosa. El antibiótico tiene que llegar a la luz del colon porque ahí está localizado *C. difficile*, y es donde produce la toxina.
    - No se absorbe. Alcanza concentraciones en la luz del colon  $> 100$  MIC.
  - Metronidazol por el contrario se absorbe 100% en intestino delgado, y los niveles en la luz del colon son muy bajos o indetectables.

# CDAD. Tratamiento

Resultado	Vancomicina (%)	Metronidazol(%)
<b>Curación</b>		
Todos los pacientes	82	72
Formas leves	85	79
Formas moderadas	80	75
Formas graves	85	65 (p<0,05)
<b>Recidivas</b>	23	29



# CDAD. Tratamiento

Resultado	Vancomicina	Metronidazol	p
Estancia hospitalaria	12,8	11,5	<0,001
Mortalidad %	7,9	6,8	0,02
Estancia UCI	23,2	17,7	<0,001
Coste hospitalario	16.953 \$	14.718 \$	<0,001

# CDAD. Tratamiento

- Formas leves:
  - Suspender tratamiento antibiótico
- Formas más severas
  - Vancomicina 125 mg/6h

# **Diarrea del viajero**



# Diarrea del viajero

## Introducción

- Es la enfermedad más común en personas que viajan desde países ricos a otros con menos recursos.
- 40-60% desarrollan diarrea.
- Casi siempre benigna, autolimitada. La principal complicación puede ser la deshidratación.

# Diarrea del viajero

## Definiciones

- **“Clásica”**
  - $\geq 3$  deposiciones no formadas en 24 h., y al menos uno de los siguientes:
    - Náuseas
    - Vómitos
    - Dolor abdominal o retortijones
    - Fiebre
    - Sangre en heces
- **Moderada**
  - 1-2 heces no formadas en 24 h., y al menos uno de los síntomas anteriores, ó  $> 2$  deposiciones no formadas sin otros síntomas
- **Leve:**
  - 1-2 deposiciones no formadas en un día sin otros síntomas

# Diarrea del viajero

## Epidemiología

- Patógenos transmitidos por el agua o la comida.
- Bacterias: >90%
  - La más común *E. coli* enterotoxigénica (ETEC)
- Áreas de riesgo para el desarrollo de DV
  - Bajo (<10%): Norte de Europa, Australia, N. Zelanda, Singapur, USA, Canadá, Japón.
  - Medio (10-20%): Islas del Caribe, Sudáfrica, países bañados por el Mediterráneo
  - Alto (>30%): Asia, África, Centro y Sur América y Méjico.

# DV. Patógenos

- **Bacterias**

- *ETEC, otras E. coli*
- *Salmonella spp*
- *Campylobacter jejuni*
- *Shigella spp*
- *C. difficile*
- *Vibrio parahaemolyticus*
- *Aeromonas hydrophila*
- *Plesiomonas shigelloides*
- *Yersinia enterocolitica*

- **Virus**

- Rotavirus
- Adenovirus entéricos

- **Parásitos**

- *G. lamblia*
- *C. parvum*
- *C. cayetanensis*
- *Microsporidia*
- *Isospora belli*
- *Entamoeba histolytica*

# DV. Patógenos

- **Bacterias**

- ETEC 12%
- *Salmonella* spp 8%
- *C. jejuni* 6%
- *Shigella* spp 0,3%

- **Virus**

- Rotavirus: 9%



# DV. Clínica

- Depende de:
  - la duración del viaje
  - el tamaño del inóculo ingerido
- Inicio: 4-14 días tras la llegada
- Se autolimita en 1-5 días
- 8-15% tienen síntomas de más de 1 semana, y el 2% de más de 1 mes.
- Síntomas “típicos”:
  - Malestar, retortijones y comienzo súbito de diarrea acuosa. Pueden haber náuseas, vómitos y febrícula

# DV. Diagnóstico

- Generalmente la enfermedad es benigna, autolimitada y no requiere de estudios.
- Se iniciará la evaluación cuando los síntomas sean severos y haya signos de toxicidad o el cuadro dure más de 3 días.
- Hay que tener en cuenta que ETEC no se puede distinguir de otras *E. coli* de la flora intestinal, y que los virus tampoco se detectarán en el estudio de heces.

# DV. Tratamiento

- Reposición de líquidos.
  - Fundamental. Evita la deshidratación.
- Antibióticos
- Agentes que disminuyan la motilidad intestinal

# DV. Tratamiento


- Reposición de líquidos
  - En cualquier diarrea secretora el mecanismo de absorción de agua se mantiene si hay presentes sal y glucosa.
  - Media cuchara (de café) de sal, media de bicarbonato y 4 de azúcar en 1 litro de agua.
  - Preparados comerciales.

# DV. Tratamiento

- Antibióticos
  - En casos graves, definidos como:
  - > 4 deposiciones no formadas al día, fiebre, presencia de sangre o moco en las heces.
  - Ciprofloxacino 500 mg./12 h 1-2 días.
    - No recomendado en niños ni embarazadas.
  - Azitromicina 1 g. dosis única.
  - Rifaximina
    - Rifamicina no absorbible
    - Útil además en cepas resistentes a quinolonas
    - 200 mg./8 h. durante 3 días.

# DV. Tratamiento

- Agentes que disminuyen la motilidad:  
Loperamida y difenoxilato
- Tratan los síntomas, no la causa. No evitan la secreción intestinal.
- Preocupación porque pueden prolongar algunos procesos como la shigellosis.
- No recomendados de manera general, si se usan hacerlo con la toma concomitante de antibióticos.
- Suspender si los síntomas empeoran o la diarrea persiste a las 48 horas.



# DIARRREA AGUDA VIRAL EN ADULTOS

# GEA viral adultos

## Epidemiología

- Representa la segunda enfermedad más común en las familias americanas.
- La mayoría procesos autolimitados virales: Rotavirus, Norovirus.
- Afecta a todos los grupos de edad en cualquier época del año.



# GEA del adulto

## Etiología

- Rotavirus
- Norovirus
- Adenovirus entéricos
- Astrovirus
- Otros: bocavirus, coronavirus / torovirus, picornavirus, Aichi virus, pestivirus.

# GEA del adulto

## Epidemiología

- Endémico
  - Rotavirus: más importantes
    - Grupo A
    - Niños 4-24 meses
    - Suponen el 40% de las GEA pediátricas que requieren hospitalización
    - Transmisión fecal-oral. Incubación < 48h.
    - Pico estacional en meses fríos (diciembre-abril)
  - Adenovirus entéricos y astrovirus: 5% GEA infantil c/u
  - Sapovirus o virus Sapporo-like: esporádicos
- Epidémico
  - Norovirus

# Norovirus

- Suponen > 90% brotes de GEA en USA.
- GEA de comienzo explosivo que suele durar 24-48 h.
- Los brotes pueden aparecer en cualquier entorno: cruceros, residencias geriátricas, equipos deportivos, instalaciones militares, ...
- También afectan a alimentos contaminados, de hecho son la **primera causa** de infección transmitida por alimentos

# Norovirus

- 93% de 284 brotes de GEA no bacteriana recogidas por el CDC jul-97 a jun-00.
- Distribución
  - Restaurantes o eventos con catering: 39%
  - Hospitales y residencias asistidas: 25-50%
    - Cepa GII.4 asociada a brotes en estos centros.
  - Escuelas, centros de día, campamentos: 13%
  - Destinos vacacionales, cruceros: 10%

# Norovirus

## Criterios de Kaplan

- Vómitos en  $> 50\%$  de las personas infectadas.
- Media de incubación: 24-48 h.
- Media de duración: 12-60 h.
- Coprocultivos negativos.
- E 99%, S 68% para discriminar norovirus de etiología bacteriana

# Norovirus

- Baja dosis infecciosa: 10-100 partículas virales
- Extremadamente transmisible:
  - Se puede transmitir secuencialmente a 7 superficies diferentes tras tocar 1 infectada.
- Extremadamente estables
  - Resisten  $T^a >60^{\circ}$  y la desinfección con clorina.
  - Persisten en superficies ambientales como ordenadores o fómites, que pueden ser otro mecanismo de transmisión.
- Múltiples modos de transmisión:
  - Agua, comida, dispersión aérea con el vómito, contacto con superficies contaminadas y contacto persona-persona.
    - 1 único empleado enfermo contaminó 70 L. de helado distribuido en piezas de repostería que provocó un brote de 3.000 casos en 4 días.
- Portadores asintomáticos con diseminación prolongada
- No tienen variación estacional

Nombre	Familia	Manifestaciones clínicas	Epidemiología
Norovirus	Caliciviridae	También llamados calicivirus o virus Norwalk-like	Causan la mayoría de brotes de GEA no bacteriana, epidémica, todas edades
Rotavirus	Reoviridae	Cepa grupo A causa la mayoría de los procesos	Causa más común diarrea grave endémica en la infancia
Astrovirus	Astroviridae	Puede producir enfermedad en Ids e institucionalizados	Diarrea endémica niños pequeños.
Adenovirus entéricos	Adenoviridae	También llamados adenovirus tipos 40 y 41 Mucho menos contagiosos que rotavirus	Diarrea endémica en la infancia, similar a rotavirus

# GEA VIRAL

## Prevención

- En instituciones sanitarias o residencias asistidas:
  - Lavado de manos con jabón
    - Disminuye la transmisión de manera significativa, meta-análisis.
  - Uso de guantes
  - Vacuna frente a norovirus
    - Actualmente no disponible, en evaluación una que utiliza una proteína de la cápside viral
  - Sí hay vacunas disponibles frente a rotavirus

Curtis V. Lancet Infect Dis 2.003;3:275-8





# Diagnóstico de la diarrea aguda

# Primer paso

- **Correcta anamnesis y exploración física para distinguir entre diarrea inflamatoria y no inflamatoria**

# Segundo paso

- Valorar la necesidad de exploraciones complementarias, ya que la mayoría de episodios son autolimitados


# Criterios de solicitud de E.C.

- Fiebre  $> 38,5^{\circ}$
- $> 5$  deposiciones diarias, o duración  $> 48$  h sin mejoría
- Dolor abdominal severo
- Diarrea profusa con signos de hipovolemia
- Diarrea inflamatoria
- Uso reciente de antibióticos, o pacientes hospitalizados
- $> 70$  años e inmunodeprimidos

# Exploraciones Complementarias

- Hemograma y bioquímica sanguíneas.
- Coprocultivo / Examen de parásitos
- Toxina *C. difficile* heces
- Serología
  - *Yersinia, Strongyloides, Entamoeba*
- Endoscopia digestiva baja
  - En la diarrea inflamatoria para descartar EII
  - Diagnóstico de colitis pseudomembranosa
  - En inmunodeprimidos para descartar CMV, sarcoma de Kaposi

# Tratamiento de la diarrea aguda



# Fundamentos

- En > 50% pacientes se autolimita en 2-3 días, es decir no tto. específico.
- Deben remitirse al hospital:
  - Ancianos
  - Inmunodeprimidos
  - Enfermedades de base importantes
  - Criterios de gravedad (fiebre  $>38,5^{\circ}$ , signos de hipovolemia, dolor abdominal intenso,  $> 5$  deposiciones al día o rectorragia)

# Hidratación

- Encaminada a evitar la deshidratación.
- En principio la vía oral será suficiente.
- No evidencia científica de suspender la alimentación oral.
  - Se deben evitar los lácteos excepto yogures por el déficit transitorio de lactasa intestinal que se produce



# Antidiarreicos

- Derivados opiodes: loperamida (el más estudiado), difenoxilato o codeína.
- Loperamida puede administrarse en casos de diarrea aguda sin fiebre, rectorragia ni otros criterios de gravedad.
- Demostrado en ECR que disminuye el nº de deposiciones cuando se administra con ciprofloxacino.
- No usarse en caso de obstrucción intestinal, insuficiencia hepática grave o niños < 2 años.
- Puede facilitar el desarrollo de SHU en casos de diarrea por *E. coli* enterohemorrágica

# Antibióticos

- No deben administrarse a pacientes sin síntomas de gravedad o complicaciones. Criterios restrictivos.
- Indicados en
  - Diarrea del viajero moderada-grave (> 4 deposiciones/día, fiebre, presencia de sangre, moco o pus en heces)
  - Presencia de fiebre
  - Rectorragia
  - > 8 deposiciones / día, sobre todo si tiene características de inflamatoria (nocturnas)
  - Hipovolemia
  - > 7 días evolución
  - Ids.
  - Si se considera el ingreso hospitalario
- Ciprofloxacino o levofloxacino 3-5 d, o azitromicina 500 mg/d 3 días.

# En conclusión

- La diarrea aguda suele ser un proceso benigno y autolimitado, generalmente de etiología viral.
- La primera medida ante un paciente con diarrea aguda es la evaluación completa de los aspectos clínicos y epidemiológicos.
- No se recomiendan estudios de rutina excepto en aquellos casos graves o con sospecha de diarrea inflamatoria.
- La base del tratamiento es la reposición hidroelectrolítica para evitar la deshidratación.