



Clase magistral: Principios generales sobre las infecciones gastrointestinales

Autor: Cristina Carretero

Introducción

La diarrea aguda de causa infecciosa es uno de los motivos de consulta y hospitalización más frecuentes, con un importante impacto en la calidad de vida de los pacientes. Tan solo en Estados Unidos se estiman unos 47 millones de casos al año, con un impacto económico de unos 150 millones de dólares.

Según la duración, la diarrea se puede diferenciar en aguda, con una duración menor de 14 días, persistente con una duración de entre 14 y 30 días, y crónica si la duración es superior a 30 días.

La diarrea aguda de causa infecciosa, se suele asociar a otras manifestaciones clínicas que sugieren afectación entérica, como puede ser la presencia de náuseas, vómitos, dolor abdominal, distensión, flatulencia, fiebre, deposiciones sanguinolentas, tenesmo y urgencia deposicional.

Para el desarrollo de síntomas, los factores agresivos del patógeno deben superar a los factores defensivos del huésped, que pasaremos a describir a continuación.

Factores defensivos del huésped

1. **Acidez gástrica:** los niveles bajos de pH (<4) se consideran bactericidas, por lo que la aclorhidria facilita la supervivencia bacteriana. La aclorhidria secundaria al tratamiento anti secretor con IBPs, y en menor medida a los antiH2, es un factor de riesgo para el desarrollo de una gastroenteritis tanto *bacteriana* como *vírica*, incluyendo a los siguientes patógenos: *Salmonella*, *Campylobacter*, *C. Difficile* y norovirus.
2. **Epitelio intestinal:** la primera barrera defensiva es una capa de moco que evita el contacto directo de los patógenos con la mucosa. En la segunda barrera se



encuentra el propio sistema inmunitario del huésped, produciendo una activación de la respuesta inmune innata y adaptativa de la mucosa intestinal.

Los mecanismos de protección incluyen la excreción de agua a través de las uniones estrechas de los enterocitos y la secreción de moléculas antimicrobianas tanto por enterocitos como por células de Paneth, la secreción de mucinas por las células caliciformes y la presentación de antígenos a través de las células M al sistema inmunitario. También se consideran factores defensivos la producción de IgA secretora y la propia motilidad intestinal.

3. **Microbiota:** la microbiota es un factor que contribuye a la resistencia frente a la colonización y el desarrollo de la enfermedad en respuesta a patógenos entéricos punto su papel queda ampliamente demostrado con la respuesta clínica al trasplante de microbiota fecal en pacientes con colitis pseudo membranosa recurrente.

Factores agresivos del patógeno

1. **Adherencia:** Las adhesinas bacterianas son fundamentales para el inicio de la infección. Se han identificado numerosas adhesinas, y se ha visto que existe relación directa entre la virulencia de las bacterias, y la cantidad de adhesinas diferentes que poseen. La adherencia de las bacterias no solo permite la colonización, sino que también facilita la liberación de enterotoxinas hacia el epitelio.
2. **Toxinas:** Existen dos grupos de toxinas: a) las enterotoxinas y b) las citotoxinas. Las enterotoxinas inducen la secreción intestinal sin alterar la morfología del epitelio intestinal, siendo su principal lugar de acción el intestino delgado. Por el contrario, las citotoxinas habitualmente actúan en el colon, produciendo cambios morfológicos en el epitelio (daño celular, alteración del citoesqueleto o activación de la respuesta inflamatoria).



Principios generales de evaluación y manejo del paciente

En primer lugar, es importante identificar los pacientes de mayor riesgo de complicaciones, así como aquellos que se beneficiarán más de un tratamiento específico. Existe un mayor riesgo de complicaciones en pacientes debilitados, malnutridos o inmunodeficientes, y aquellos que tengan comorbilidades; por otra parte, la morbimortalidad es mayor en las edades extremas de la vida (<5 años y en ancianos), por lo que habrá que considerar el ingreso hospitalario en estos grupos de edad. Los pacientes con diarrea sanguinolenta también requieren ingreso hospitalario. Además, los pacientes que presentan diarrea inflamatoria, síntomas durante más de 3-5 días o datos en la historia o en la exploración que sugieran patógenos concretos que pueden beneficiarse de tratamiento específico requerirán de un tratamiento más agresivo.

Diferencias entre diarrea inflamatoria y no inflamatoria

Los pacientes con *diarrea no inflamatoria* presentan deposiciones líquidas, muy voluminosas y habitualmente sin productos patológicos. Es más frecuente encontrarla en pacientes con infección por patógenos enterotoxigénicos o virus y los pacientes pueden aquejar dolor abdominal de tipo cólico, náuseas, vómitos siendo la afectación sistémica poco frecuente.

La *diarrea inflamatoria* se caracteriza por múltiples deposiciones de menor volumen que en la diarrea no inflamatoria, y generalmente las deposiciones contienen moco, sangre o pus. Al ser deposiciones de menor volumen, la deshidratación es menos frecuente. Los pacientes presentan quebrantamiento general y fiebre con frecuencia y el dolor abdominal puede ser severo. Generalmente se produce por bacterias enteroinvasivas, que afectan predominantemente al colon. En estos pacientes, por las características de las deposiciones, hay que descartar otras causas (EII, colitis isquémica...)

Hallazgos que permiten sugerir el organismo causal



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
**GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA**

Existen algunos datos de la historia clínica y la exploración del paciente con diarrea aguda infecciosa que pueden orientarnos hacia el patógeno causal. Se describen en la siguiente tabla.:

| Hallazgo | Organismo |
|---|---|
| Síndrome hemolítico urémico o púrpura trombótica trombocitopénica | <i>E. Coli Shigatoxigénico; Shigella</i> |
| Supresión médula ósea | <i>Salmonella Typhi y Paratyphi</i> |
| Artritis reactiva | <i>Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia</i> |
| Guillain-Barré | <i>Campylobacter jejuni</i> |
| Infección endovascular | <i>Salmonella no typhi</i> |
| Hemorragia intestinal/perforación | <i>Salmonella Typhi y Paratyphi</i> |
| Megacolon tóxico | <i>Shigella, Clostridioides difficile, Salmonella</i> |
| Dolor en FID | <i>Yersinia</i> |
| SII post infección | <i>Cualquiera (virus y bacterias)</i> |
| Celulitis | <i>Vibrio vulnificus y alginolyticus</i> |
| Enfermedad linfoproliferativa del intestino delgado | <i>Campylobacter jejuni</i> |

Factores de riesgo

- 1. Edad:** Como se ha comentado previamente, las edades extremas de la vida (<5 o > 65) tienen mayor riesgo de complicaciones. Además, los pacientes institucionalizados, tienen peor pronóstico. El aumento de riesgo en pacientes añosos es secundario a las comorbilidades, a una inmunidad alterada, a dismotilidad intestinal, a una mayor exposición a fármacos (incluyendo



antibióticos) y a hipoclorhidria que puede ser primaria o secundaria a fármacos (IBPs).

2. **Sistema inmunitario:** Existe un mayor riesgo de Salmonelosis en enfermedades tumorales, en pacientes en tratamiento oncológico, en pacientes que han recibido un trasplante de órgano sólido o hematopoyético, en pacientes que reciben tratamiento con corticoides o pacientes infección por HIV. Otras situaciones que afectan al sistema inmune también aumentan el riesgo de infección, como por ejemplo en los pacientes con diabetes mellitus o en la enfermedad hepática existe un mayor riesgo de infección por *Vibrio vulnificus*; en la hemólisis existe mayor riesgo de salmonelosis y en la hemocromatosis de Yesiniosis.
3. **Alimentos contaminados:** No podemos olvidar que es uno de los mayores factores de riesgo, sobre todo la ingesta de agua contaminada, alimentos crudos o poco cocinados, leche o zumos no pasteurizados. Los viajes también son factor de riesgo, por la exposición a alimentos o agua contaminada (Diarrea del viajero)
4. **Embarazo:** La madre puede ser portadora asintomática, y el recién nacido desarrollar la enfermedad. También puede suceder a la inversa ya que neonatos y niños <1 año, pueden ser portadores asintomáticos de *C.Difficile*, transmitiéndoselo a su madre. Hay que hacer una mención especial a la infección por *Listeria monocytogenes* en la madre, ya que puede provocar bacteriemia, meningoencefalitis, aborto o infección neonatal. Puede aparecer hasta 30 días después de la exposición al alimento contaminado.

Diagnóstico

El cultivo de heces puede resultar positivo en un 50 % de los casos, sin embargo, la incorporación de técnicas moleculares permite detectar hasta un 90 % de los patógenos en adultos.



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA

No se recomienda el uso de biomarcadores (VSG, PCR, calprotectina) ya que no son fiables para diferenciar la diarrea no inflamatoria de la inflamatoria.

Es infrecuente requerir exploraciones invasivas como la colonoscopia con toma de biopsias o la gastroscopia con aspirado duodenal y biopsias, salvo para pacientes inmunocomprometidos en los que el estudio de las heces no ha mostrado resultados, las enfermedades de transmisión sexual o para la identificación de las colitis pseudomembranosa secundaria a la infección por *C. Difficile*.

Prevención

Para la prevención es importante manipular correctamente los alimentos, conservando la cadena frío, y evitando consumirlos crudos o poco cocinados. Se recomienda el lavado de manos antes de la manipulación de alimentos y para la prevención de la diarrea del viajero, además de lo anterior, consumir agua embotellada. Para este grupo de pacientes, se ha valorado la utilidad de fármacos, como por ejemplo el subsalicilato de bismuto, que ha mostrado utilidad y se recomienda siempre que la duración sea inferior a dos semanas. Los estudios con probióticos y prebióticos no han mostrado datos suficientes, por lo que no se recomiendan de forma generalizada. Finalmente, las quinolonas y la rifaximina son eficaces, pero se recomiendan únicamente para pacientes de alto riesgo.