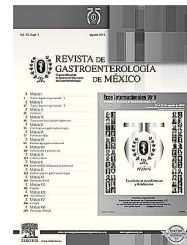




# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es



## ■ Intestino

# Diarrea crónica

Ricardo Santoyo Valenzuela

Hospital Aranda de la Parra. León, Guanajuato, México.

## ■ Concepto, clasificación y aspectos clínicos

En la *Digestive Disease Week* (DDW) de 2010 se presentaron pocos trabajos sobre la diarrea crónica. Hoy día aún persiste la falta de consenso en cuanto al concepto de cronicidad. Algunos autores proponen que es aquella que persiste por un mes, pero otros se inclinan por la que dura seis semanas. Hace tiempo el autor propuso,<sup>1</sup> al igual que la mayoría de los especialistas y la propia Organización Mundial de la Salud, que la diarrea crónica debe considerarse a la que tiene más de 15 días de evolución. La diarrea puede clasificarse sobre bases etiológicas, topográficas, fisiopatológicas o clínicas. Surawicz, durante su presentación en el curso de posgrado, mencionó tres tipos principales: acuosa, sanguinolenta y esteatorreica.<sup>2</sup>

Una de las formas más útiles de clasificarla es quizás la que establece las categorías de orgánicas o funcionales. En fecha reciente apareció una publicación de la Fundación Roma, en la cual Spiller y Thompson<sup>3</sup> propusieron un algoritmo para el estudio de los pacientes con diarrea. Apoyados con un caso clínico hipotético, plantearon los pasos a seguir y los estudios de laboratorio y de gabinete que pueden ser necesarios para identificar a un paciente con diarrea funcional u orgánica y reconocer su causa. Sobre este mismo aspecto, un grupo de investigadores de la Universidad de Edimburgo, encabezados por Clark,<sup>4</sup> encontraron que la cuantificación de la calprotectina fecal (CF) es de gran utilidad para distinguir a los sujetos con trastornos funcionales de los individuos con problemas orgánicos, en particular los que sufren enfermedad inflamatoria intestinal. En 987 adultos menores de 50 años que acudieron a dos de los hospitales

universitarios entre 2005 y 2008 se cuantificó, mediante técnica de ELISA, la calprotectina fecal. Los autores hallaron que 193 (19.6%) tenían una CF de 180 µg/g, 113 (11.4%) mostraron cifras hasta de 900 µg/g y 605 (61.3%) tuvieron valores inferiores a 100 µg/g. Los del primer grupo tenían alguna afección orgánica, los del segundo enfermedad inflamatoria intestinal y los últimos trastornos funcionales digestivos. Estos clínicos postularon que la cuantificación de CF es un recurso que debe considerarse en el algoritmo diagnóstico de los sujetos que acuden por primera ocasión al primer nivel de atención. De esa manera puede identificarse a los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal que deben programarse para estudios confirmatorios sin dilación.

Un trabajo interesante sobre algunos aspectos clínicos de la diarrea lo presentaron Palsson<sup>5</sup> y su grupo de la Universidad de Carolina del Norte, quienes mediante internet enviaron un cuestionario a la comunidad que incluía aspectos relacionados con la presentación de la diarrea, sus características y en particular las causas que la precipitaban, los síntomas y signos que la precedían y el tratamiento recibido. Quinientos setenta y nueve individuos contestaron que padecían diarrea recurrente y 90.7% señaló que la presentaba dos a tres veces por mes. Sólo 23.7% consultó al médico y 70.5% reunían criterios compatibles con el síndrome de intestino irritable (Roma III). Se integró una larga lista de factores desencadenantes, los más comunes fueron: dietas abundantes, ricas en grasas, condimentadas y bebidas con cafeína. Igual de extensa fue la lista de síntomas y signos que antecedían a la diarrea. Los más referidos fueron dolor y malestar abdominal y aumento de los ruidos intestinales.

Resulta peculiar que el 84.5% respondiera que no utilizó ningún tratamiento para la diarrea.

### ■ Causas

Las causas de la diarrea son muy numerosas y muchas de ellas de muy difícil diagnóstico. Es el caso de las enfermedades congénitas. Sivagnanam,<sup>6</sup> de un hospital pediátrico de la Universidad de San Diego, logró identificar mediante tinciones de inmunohistoquímica una mutación en el gen de la molécula de adhesión celular epitelial (EpCAM) en sujetos con enteropatía congénita *tufting*, también conocida como displasia epitelial intestinal. El EpCAM no se identificó en las biopsias de duodeno de pacientes con enteropatía congénita *tufting* ni en niños con enfermedad de Crohn y enfermedad celiaca. Los autores recomiendan utilizar esta técnica en la valoración de pacientes con diarrea crónica congénita y en el diagnóstico de este raro padecimiento.

Otra causa poco común es la mala absorción de ácidos biliares, conocida por sus siglas en inglés como BAM. Tiene tres variedades: la de tipo I es la secundaria a enfermedad o resección del íleon terminal; la de tipo II es la forma idiopática; y la de tipo III no se relaciona con alteración del íleon terminal. Según la experiencia de los gastroenterólogos británicos, la BAM es causa de diarrea crónica en tan sólo 1% de los casos y su diagnóstico se establece mediante pruebas especiales.<sup>7</sup>

Brydon y colaboradores<sup>8</sup> presentaron su experiencia con la determinación sérica, mediante técnica de cromatografía líquida de alta resolución de hidroxicolesisterona alfa (7HCO) como prueba de mala absorción de ácidos biliares. En un lapso de tres años realizaron la prueba en 1846 pacientes que habían acudido a sus centros por diarrea inexplicable. Con base en el historial clínico, los resultados de la prueba y una mejoría con colestiramina, estos clínicos encontraron que 813 pacientes tenían mala absorción de ácidos biliares (BAM). Después de un análisis estadístico observaron que 30 ng/mL fue el límite de corte para considerar una prueba positiva. La sensibilidad y especificidad para BAM tipo I fue de 90% y 77%, respectivamente, y de 97% y 74% para BAM tipo II. Un 9% de los pacientes con síndrome de intestino irritable tuvo una prueba positiva. Cuando se comparó a todos los sujetos con SII o BAM tipo I, la diferencia fue muy notable. Los niveles más altos de 7HCO se

hallaron entre las 12:00 y las 13:00 horas. Los autores concluyeron que ésta es una prueba simple, no invasiva y más barata que las otras pruebas empleadas para identificar a los pacientes con mala absorción de ácidos biliares.

Otra causa de diarrea crónica es la mala absorción de azúcares. Con la finalidad de valorar la absorción inadecuada de lactulosa, fructuosa y sorbitol, Perelló y sus colaboradores<sup>9</sup> del Hospital Viladecans de Barcelona utilizaron una prueba de aliento de hidrógeno (H<sub>2</sub>) y metano (CH<sub>4</sub>) mediante análisis cromatográfico. Analizaron en forma retrospectiva las curvas de excreción de H<sub>2</sub> y CH<sub>4</sub>, así como los expedientes clínicos de 266 pacientes sometidos a la prueba después de la administración oral de hidratos de carbono. Se realizaron 187 estudios con lactulosa y 79 con fructuosa y sorbitol. Se consideró positiva una prueba para H<sub>2</sub> si se encontraban valores  $\geq 20$  ppm o tres pruebas consecutivas con aumento  $\geq 5$  ppm, cifras superiores a los valores basales y positividad para CH<sub>4</sub> sólo si había valores  $\geq 20$  ppm. Una proporción de 43% de todos los casos fue productor de metano y tuvo diversos diagnósticos. Un número de 131 (40%) registró una curva positiva para H<sub>2</sub> y sólo 70 (26%) para CH<sub>4</sub>. La prueba detectó un 16% de falsos positivos. Aunque no lo mencionan los autores, la prueba parece ser poco sensible y poco específica para reconocer un problema de mala absorción como causa de diarrea crónica.

Otra causa de la diarrea crónica es la diabetes mellitus. Sellin<sup>10</sup> de Baylor en Houston analizó el tema en un simposio sobre "diarreas difíciles" celebrado en 2010 en la DDW. La prevalencia de diarrea en el diabético es de 15.6% en promedio y, si hay un buen control metabólico, se reduce hasta un 12.3%, pero se eleva a cifras de 32.4% si existe un mal control. Las causas de diarrea en el diabético incluyen fármacos, factores dietéticos, enfermedad celiaca, pancreatopatías, colitis microscópicas y enteropatía. Pueden intervenir varios mecanismos fisiopatológicos: pérdida de células intersticiales de Cajal, neuropatía autonómica, desequilibrio en el número de neuronas excitatorias e inhibitorias que pueden alterar la peristalsis y favorecer la sobrepoblación bacteriana, entre otros mecanismos. El propio Sellin propone un algoritmo para el diagnóstico de este problema tan común en la práctica médica. El tratamiento debe iniciarse con un control correcto de la glucemia. La identificación de las causas es fundamental. Deben eliminarse

los fármacos, la dieta, o los factores que puedan desencadenar la diarrea. Es necesario cambiar los antibióticos con regularidad en caso de que exista sobrepoblación bacteriana. Es recomendable usar sintomáticos y antagonistas de los receptores 5-HT<sub>3</sub> en casos de diarrea grave. Sobre este último aspecto, Murao<sup>11</sup> destacó en un artículo reciente la utilidad de los análogos de somatostatina y los antagonistas de los receptores 5HT<sub>3</sub>, ondasetrón y en particular ramosetrón a la dosis de 5 µg/día.

### ■ *Clostridium difficile*

La causa más común de diarrea intrahospitalaria en todo el mundo es hoy día el *Clostridium difficile*. Los investigadores de la Universidad de McMaster, encabezado por Kasson,<sup>12</sup> presentaron un trabajo sobre la utilidad del trasplante fecal para los casos de diarrea refractaria o recurrente. Su estudio incluía a 14 sujetos con diarrea muy prolongada. El promedio de duración de la diarrea del grupo fue de 200.1 días y algunos llegaron hasta 628 días.

El problema de la colitis pseudomembranosa, que se trató de manera más amplia en este mismo foro, no sólo aparece en los pacientes hospitalizados. Feuerstadt<sup>13</sup> y su grupo de Nueva York presentaron un interesante trabajo realizado con individuos del Hospital Montefiore y con una comunidad de la misma ciudad. Compararon la frecuencia entre los pacientes que habían acudido de enero de 2004 a agosto del 2008 con los casos que se habían presentado en la comunidad en el mismo lapso y que no habían tenido ningún servicio de salud en los tres meses previos ni vivían cerca del hospital. Se identificaron 1047 casos de infección por *Clostridium difficile* adquirido en el hospital y sólo 82 casos contraídos en la comunidad. Como era de esperarse, los casos más graves eran los del hospital y tenían muchos factores adjuntos. Estos clínicos concluyeron que la infección por *Clostridium difficile*, aunque menos grave, también existe en la comunidad.

La infección por *Clostridium difficile* es un problema de salud que ha tenido un incremento

alarmante en todo el mundo. Se conocen informes de Estados Unidos, Canadá y el Reino Unido. Este incremento también se ha observado en niños. Kim<sup>14</sup> y un grupo muy grande de investigadores de la República de Corea del Sur presentaron su experiencia. En 17 hospitales de su país observaron un aumento notable de casos de infección por *Clostridium difficile*. En efecto, la prevalencia se elevó de 17.2 casos x 10 000 en 2004 a 27.4 casos x 10 000 en 2008. Tal y como ha ocurrido en Occidente, también se ha reconocido la emergencia de una cepa hipervirulenta, resistente al tratamiento y con una elevada mortalidad.

¿Cuál es el estado de este problema en México?, ¿*Clostridium difficile* es también la causa principal de diarrea en los hospitales mexicanos?, ¿está también presente en la comunidad? Mientras aparece alguna respuesta a tales interrogantes es muy conveniente estar alerta y aplicar los recursos para combatirla, por fortuna ni costosos ni complejos.

### Referencias

1. Santoyo R. Diarrea crónica. En: Ramiro HM, Saita-Kamino O. Temas de medicina interna. Gastroenterología. México: Interamericana-McGraw-Hill, 1994:627-648.
2. Spiller R, Thompson WG. Rome Foundation Diagnostic Algorithms. Bowel disorders. Am J Gastroenterol 2010;105:775-85.
3. Surawicz CM. Chronic diarrhea. AGA Spring Postgraduate Course. 2010. Syllabus:687-717.
4. Clark A, Walkden A, Satsangi J, et al. Clinical utility of faecal calprotectin in diagnosing organic disease during first presentation to the gastroenterology clinic: a novel investigative algorithm [abstract]. Gastroenterology 2010;138(5 Suppl. 1):S361- S362.
5. Palsson OS, Turner MJ, Baggish JS. et al. Anticipating diarrhea: triggers, warnings, and prevention [abstract]. Gastroenterology 2010;138(5 Suppl. 1):S-382.
6. Sivagnanam M, Newbury RO. Epcam staining in the evaluation of diarrheal diseases. Gastroenterology 2010;138(5 Suppl. 1):S-362.
7. Khalid U, Lalji A, Stafferton R, et al. Bile acid malabsorption a forgotten diagnosis? Clin Med 2010;10:124-6.
8. Brydon G, Culbert P, Iacucci M, et al. An evaluation of the clinical use of serum 7 alpha hydroxycholestenone as a test of bile acid malabsorption [abstract]. Gastroenterology 2010;138(5 Suppl. 1):S-325.
9. Perello A, Vega AB, Chahri N, et al. Methane and hydrogen b testing for carbohydrate malabsorption [abstract]. Gastroenterology 2010;138(5 Suppl. 1):S-363.
10. Sellin J. Diabetic diarrhea. Sp654. Publicado en Hand Notes. DDW2010.
11. Murao S, Kosokawa H. Serotonin 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist for treatment of severe diabetic diarrhea. Diabetes Care 2010;33:e28.
12. Kassam Z, Hundal R, Marshall JK, et al. Fecal transplantation via retention enema is effective for recurrent or refractory *Clostridium difficile* - associated diarrhea [abstract]. Gastroenterology 2010;138(5 Suppl. 1):S-207-S-208.
13. Feuerstadt P, Nunez JC, Rahimi E, et al. Community-acquired *Clostridium difficile* -associated disease (CA-Cdad): characterization of an urban disease [abstract]. Gastroenterology 2010;138(5 Suppl. 1):S-208- S-209. S1228.
14. Kim YS, Han DS, Kim YH, et al. Incidence and clinical features of *Clostridium difficile* (Cdi) in Korea: a Nationwide Multicenter Study [abstract]. Gastroenterology 2010;138(5 Suppl. 1):S-751.