

#239

En: *Normas Pediátricas*. Loria, R. (ed.), Editorial Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica, pp. 175-179, 1985.

6.2 AGENTES ETIOLÓGICOS INFECCIOSOS DE LA DIARREA

Dr. Leonardo Mata, M.Q.C., M.Sc. D. Sc.

En los últimos años, se ha logrado comprender mejor la epidemiología de la diarrea, aunque todavía muchos sectores, incluso profesionales, persisten en la creencia popular de que el síndrome es causado por "indigestión" alimentaria. La shigelosis, salmonelosis, cólera, giardiasis, amibiasis y otras enfermedades entéricas, ya eran reconocidas como entidades separables etiológica y epidemiológicamente desde hace mucho tiempo, pero persistía la dificultad aún en el pasado reciente, en aceptar que la mayoría de las diarreas son de origen infeccioso. Además, la aparición de la diarrea al inicio del proceso del destete en muchas especies de animales y en el hombre, así como la falla sistemática en identificar agentes entéricos patógenos en la mayoría de las diarreas de la población general, contribuye a cuestionar la etiología infecciosa por parte de algunos.

Sin embargo, epidemiólogos, pediatras y microbiólogos, en general, ya sospechaban desde hacía tiempo, que las diarreas "no-específicas" tenían un origen microbiano o viral. Estudios de campo, tanto en poblaciones rurales como urbanos de bajo nivel socio-económico, indicaron que:

- a) la diarrea es prevalente siempre que las condiciones de saneamiento e higiene personal sean deficientes;
- b) la diarrea afecta menos a los adultos que a los niños, lo que indica el desarrollo de inmunidad;
- c) la diarrea aguda se comporta como una enfermedad infecciosa, pues aparecen casos secundarios en contactos del caso índice, gene-

rándose brotes pequeños o epidemias de variable magnitud.

Cuando la higiene personal y el saneamiento ambiental son deficientes o deplorables, la diarrea se torna altamente prevalente. Así, es fácil entender el por qué la morbilidad y mortalidad debida a la diarrea en naciones pre-industriales contemporáneas, es comparable a la de Nueva York al inicio del Siglo Veinte, cuando las condiciones de esta ciudad eran tan deficientes como las de algunos países en vías de desarrollo en el día de hoy.

El estudio de la etiología infecciosa de la diarrea, fue premiado en la década de 1960 con el descubrimiento de los rotavirus, adenovirus "no cultivables" y otros virus entéricos como lo calicivirus, así como con el redescubrimiento del *Compylobacter fetus jejuni*, *Aeromonas hydrophila*, *Yersinia enterocolitica* y *Cryptosporidium muris*. En la actualidad, se acepta que todos los agentes listados en el Cuadro N° I pueden inducir diarrea en el hombre, particularmente en el niño. Por otro lado, la colonización bacteriana del intestino delgado superior es común en niños que viven en el área rural bajo condiciones de higiene deplorables. La yeyunitis tropical, la diarrea crónica y la malabsorción, común en países menos desarrollados, son el resultado de varios factores entre los cuales destaca la colonización del intestino delgado. El fenómeno también se presenta en adultos que se radican en ambientes tropicales con deficiente saneamiento, pero desaparece después de la reubicación en un ambiente salubre. La coloni-

CUADRO N° 1
AGENTES ETIOLOGICOS DE LA
DIARREA EN EL HOMBRE

Rotavirus
Pararotavirus
Adenovirus no cultivables
Adenovirus cultivables
Agentes de 27 nm (Norwalk, Hawaii, Montgomery)
Enterovirus (ECHO, Coxsackie)
Coronavirus
Astrovirus, Calicivirus
Shigella
Escherichia coli (ST, LT) enterotoxigénica
Escherichia coli enteropatogénica
Echerichia coli enteroinvasora
Otras bacterias con el plásmido de 140 MD
Arizona, *Plesiomonas*
Salmonella
Aeromonas hydrophila
Vibrio cholerae. otros vibrios
Campylobacter fetus jejuni
Edwardsiella tarda
Yersinia enterocolitica
Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Staphylococcus aureus
Bacillus cereus

Entamoeba histolytica
Giardia lamblia
Dientamoeba fragilis
Balantidium coli
Isospora belli
Cryptosporidium sp.
Plasmodium falciparum

Trichuris trichiura
Strongyloides stercoralis, *S. fulleborn*
Necator americano, *Ancylostoma duodenale*
Trichinella spiralis
Capillaria philippinensis
Schistosoma mansoni, *S. japonicum*, *S. intercalatum*

Fuente: INISA

zación bacteriana del intestino délgado superior, probablemente se relaciona con la ingestión frecuente de alimentos y agua contaminados, y se asocia causalmente, con la diarrea y la malabsorción. Por otro lado, los alimentos comúnmente

empleados para el destete del niño en áreas rurales o urbanas marginadas, pueden hayarse contaminados con bacterias capaces de inducir diarrea.

Los estudios de laboratorio pueden revelar patógenos en aproximadamente, el 60 a 70% de los casos de diarreas aguda en la comunidad (Cuadro N° 2, pero la etiología permanece desconocida en el resto y se denominan "diarreas no-específicas". Por otro lado, muchos de estos agentes causan

CUADRO N° 2
TASA DE PREVALENCIA DE
AGENTES ETIOLOGICOS
EN NIÑOS CON DIARREA
AGUDA ADMITIDOS AL
HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS,
1976-1982

Agente	Porcentaje*
Rotavirus	45
<i>E. coli</i> enterotoxigénica	14
<i>Shigella</i>	10
<i>Campylobacter fetus jejuni</i>	8
<i>Salmonella</i>	7
<i>Giardia lamblia</i>	5
<i>Cryptosporidium</i>	4
<i>Entamoeba histolytica</i>	1
Total con uno o más agentes	70
Total sin agentes	30

Fuente: INISA

* Agentes solos o combinados con otros

nuevas infecciones o infecciones crónicas e inducen la diarrea crónica o diarrea recurrente, Cuadro N° 3. La diarrea crónica es aquella que continúa evolucionando por más de 3 semanas, según una definición arbitraria. El avance tecnológico observado en los últimos 15 años, indica que la lista de agentes seguirá ampliándose con "nuevos" virus, bacterias y parásitos, y probablemente, con mycoplasmas y clamidias.

MECANISMOS DE TRANSMISION

La propagación de los agentes de la diarrea involucra la ruta "ano-boca" directa o indirectamente, contrario a lo que ocurre con otros micro-

CUADRO N° 3

AGENTES ETIOLÓGICOS DE LA DIARREA CRÓNICA EN COSTA RICA

Protozoarios

Giardia lamblia
Entamoeba histolytica
Dientamoeba fragilis
Cryptosporidium muris
Isospora belli

Helmintos

Strongyloides stercoralis
Trichuris trichiura
Necator americanus, Ancylostoma duodenale

Bacterias

Shigella
Escherichia coli enteroinvasora
Campylobacter fetus jejuni
Yersinia enterocolitica
Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado

Virus

Coronavirus
Adenovirus
Rotavirus

Fuente: INISA

organismos que sufren transformaciones en el ambiente exterior antes de tornarse infecciosos para el hombre. La mayoría de los agentes de la diarrea son capaces de infectar inmediatamente a un nuevo huésped. Por otro lado, el alto título de unidades infecciosas (vibriones, bacilos, etc) excretado en las heces, explica la alta probabilidad de transmisión cuando la higiene personal y el saneamiento ambiental, son deficientes.

Los agentes de la diarrea se transmiten de persona a persona por contacto directo por medio de las manos contaminadas con heces, un hecho común en la relación madre-niño y entre los niños pequeños, Cuadro N°4.

La ligera vestimenta o desnudez que se observa en poblaciones pobres del trópico y la baja disponibilidad de agua y otros servicios, son factores coadyuvantes en la transmisión. Las heces depositadas al descubierto en los alrededores de las viviendas (fecalismo), son una fuente de contami-

nación de los alimentos y de las aguas superficiales, potenciando la transmisión por moscas y otros artrópodos.

Las enterobacteriáceas patógenas, *Campylobacter*, *Yersinia* y *Cryptosporidium* que infectan al huésped humano representan zoonosis con patrones similares de infección en animales domésticos y selváticos. Los rotavirus, bacterias y protozoarios de origen animal, también pueden infectar al ser humano. Así, la transmisión de animal a hombre tiene una epidemiología comparable a la descrita para persona-persona.

SUSCEPTIBILIDAD A LA DIARREA

La resistencia natural en el individuo bien nutrido e inmunológicamente competente, depende de factores no-específicos como la acidez gástrica, la movilidad intestinal y la microflora indígena. La alta concentración de iones hidrógeno y las enzimas digestivas reprimen la población microbiana presente en los alimentos ingeridos y limita su crecimiento en el medio intestinal. El peris-

CUADRO N° 4

FORMAS DE TRANSMISIÓN DE LOS AGENTES DE LA DIARREA

De persona a persona

- ano, dedos (heces), boca.
- (heces), dedos, alimentos, agua de beber, boca.
- (heces), fomites, dedos, boca.
- (heces), fomites, dedos, alimentos, agua de beber, boca.
- (heces), suelo, alimentos, agua de beber, boca.
- (heces), suelo, insectos, alimentos, boca.
- ano, boca.

De animal a persona

- ano, dedos, boca.
- (heces), dedos, alimentos, agua de beber, boca.
- (heces), suelo, aguas, alimentos, boca.
- (heces), suelo, insectos, alimentos, boca.
- ano, boca.

Endógena

- terapia con antibióticos
- enfermedad orgánica, inmune o degenerativa,

Fuente: INISA

faltismo asegura el tránsito normal por el intestino y, por lo tanto, reduce las oportunidades para la multiplicación microbiana. La microflora intestinal ejerce acciones inhibitoras sobre especies de bacterias, levaduras y protozoarios patógenos.

Por otro lado, el niño desnutrido puede experimentar una disminución de la acidez gástrica, una menor movilidad intestinal y una perturbación y atrofia de la microbiota intestinal indígena, favoreciéndose la adhesión, colonización e invasión microbiana. Tales alteraciones son especialmente pertinentes en la desnutrición energético-calórica severa, pero también pueden observarse después del tratamiento con antibióticos, problema creciente en países en desarrollo.

La leche y el calostro humanos contienen un "pool" verdaderamente único de factores de resistencia no-específicos como son la lactoferrina, lisozima, complemento, factores bifido, lactoperoxidasa e interferón. Estos factores están presentes en la leche humana durante toda la lactancia; exhiben una alta capacidad inhibitoria y lítica sobre protozoarios, bacterias y virus que infectan y causan enfermedad intestinal. Con respecto a la inmunidad específica, el aparato inmune "dormido" del feto se torna competente poco a poco a partir del nacimiento, conforme el niño se expone sucesivamente, a los antígenos microbianos. Las células inmunes (inmunocitos) más prominentes, los linfocitos, se encuentran en el timo, bazo, médula ósea, sangre, ganglios y nódulos linfáticos, amígdalas, apéndice y *laminina propia* (Placas de Peyer). Los inmunocitos son los que efectúan la inmunidad intestinal, al entrar en contacto con antígenos y sintetizar inmunoglobulinas. Las inmunoglobulinas M y A secretora son especialmente importantes, pues actúan sobre los agentes entéricos conjunción con el complemento y la lisozima. Por otro lado, los linfocitos T de las Placas de Peyer, apéndice y otros "tejidos asociados al intestino" (GALT), son los efectores de la inmunidad celular. Los linfocitos T transformados descargan linfoquinas cruciales en la eliminación de agentes invasores, acción realizada *in situ* o a distancia.

La inmunidad específica está representada en la leche y calostro humanos, en anticuerpos específicos contra una gran variedad de agentes entéricos. La concentración de inmunoglobulinas (sobre todo IgA secretora) y de anticuerpos, es muy alta en el calostro, pero ofrece significativamente en la leche madura. No obstante, su masa total permanece alta a través de la lactancia, si se toma en consideración el volumen global de leche secretada. La IgA secretora es muy resistente a la acción de los jugos gástricos e intestinal, según se evidencia en la actividad del anticuerpo en material recuperado de las heces.

Por otro lado, los linfocitos de la leche humana son funcionales y capaces de transformación blástica, de "anidarse" en la glándula mamaria y otros órganos, y de translocarse y caer en la secreción láctea, y continuar activos en la leche. No parecen ocurrir cambios negativos en la calidad y capacidad inmune de la leche de la mujer desnutrida, aunque el volumen puede disminuir en casos de subnutrición.

El niño con desnutrición crónica o severa, puede manifestar una reducción en la población de células linfoides, y una disminución de la hipersensibilidad retardada y de otras expresiones de la inmunidad celular. La recuperación nutricional resulta en una rápida corrección de las deficiencias inmunitarias señaladas.

CUADRO CLINICO

Aunque se han hecho muchos intentos para clasificar las diarreas de acuerdo con el cuadro clínico, en realidad ello es difícil y muchas veces, imposible. Por un lado, un determinado agente como la *Shigella*, puede inducir desde la diarrea de tipo acuoso hasta la disentería o diarrea con moco y sangre. Por otro lado, un determinado cuadro clínico puede ser inducido en igual forma, por varios agentes etiológicos.

En general, las diarreas pueden clasificarse en *enteritis* y *colitis*: las primeras involucran una acción patogénica principalmente en el intestino delgado; las segundas se caracterizan por el desarrollo de lesiones de tipo inflamatorio en el colon. Los rotavirus y las bacterias enterotoxigénicas, a menudo generan cuadros de enteritis, ya sea por replicación y destrucción del epitelio intestinal (rotavirus) o por acción de enterotoxinas sobre el mecanismo regulatorio de la absorción y secreción de agua y electrolitos (bacterias enterotoxigénicas). Las especies de *Shigella* y la *Entamoeba histolytica* inducen cuadros típicos de colitis por invasión de la mucosa e incitación de una reacción inflamatoria. Otras bacterias como el *Campylobacter*, invaden el ileon.

Obviamente, el sitio de acción patogénica se refleja no sólo en las características clínicas de la enfermedad, sino también en el tipo de evacuación y aspecto macroscópico y microscópico de las evacuaciones intestinales. El Cuadro N° 5 resume, de una manera profunda y dejando de lado las excepciones que siempre se presentan, una clasificación de lo relativo a las características de la diarrea que se observa en nuestro medio.

CUADRO Nº 5

CARACTERISTICAS DE LA INFECCION POR PATOGENOS ENTERICOS

Agente Agente	Cuadro clínico		Células en heces		
	Fiebre	Vómitos	Eritrocitos	Leucocitos	Macrófago
Rotavirus	+ (-)	+ (-)	-	-	-
<i>E. coli</i> enterotoxigénica	±	+ (-)	-	- (+)	-
<i>Shigella</i>	+ (-)	+ (-)	+	+	+
<i>Campylobacter</i>	+ (-)	+ (-)	- ó +	- ó +	- ó +
<i>Salmonella</i>	+	+ (-)	- (+)	+ (-)	-
<i>Giardia</i>	-	X (+)	-	-	-
<i>Cryptosporidium</i>	- (+)	- (+)	-	- (+)	-
<i>Entamoeba histolytica</i>	-	-	- (+)	-	-

Fuente: INISA