

Algoritmo de manejo ambulatorio de Diarrea infecciosa



Ministerio de Salud
Argentina

Presidente de la Nación

Alberto Fernández

Ministra de Salud

Carla Vizzotti

Secretaria de Acceso a la Salud

Sandra Tirado

Secretario de Calidad en Salud

Alejandro Federico Colia

Subsecretario de Estrategias Sanitarias

Juan Manuel Castelli

Subsecretario de Calidad, Regulación y Fiscalización

Claudio Antonio Ortiz

Directora Nacional de Control de Enfermedades Transmisibles

Teresa Strella

Directora Nacional de Calidad en Servicios de Salud y Regulación Sanitaria

María Teresita Ithurburu

Director de Mejoramiento de la Calidad y Seguridad del Paciente

Mariano José Fernández Lerena

Coordinadora de Uso Apropiado de Antimicrobianos y Comisión Nacional de Control de la Resistencia Antimicrobiana (CoNaCRA)

Laura Barcelona

Autores*

Dra Laura Barcelona

Dra Romina Musante

Lic. Laura Alonso

Dra Paula Rodríguez Iantorno

Dra Betiana Guidetto

Dr Nicolas Laserre

Revisores Internos

Dra Teresa Strella (Dirección Nacional de Control de Enfermedades Transmisibles)

Dr Jesús Fumagalli (Programa Remediar)

Revisor Externo

Comisión de Uso Adecuado de Recursos (Sociedad Argentina de Infectología)

*Los autores declaran no tener conflictos de interés en la elaboración/revisión de este documento.

Introducción

La diarrea es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la presencia de 3 o más deposiciones líquidas o sueltas en 24 horas [1]. Se clasifica según su tiempo de duración en:

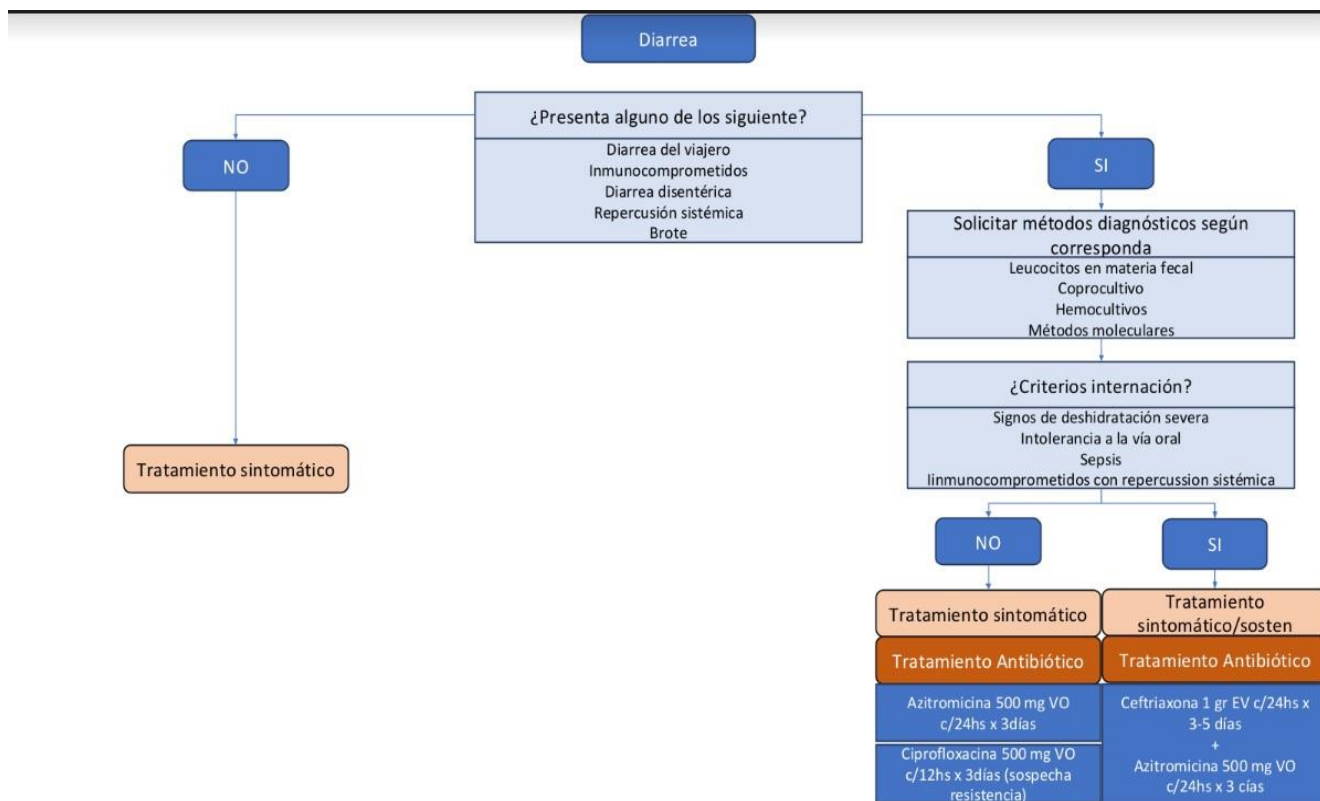
1. Agudas: menos de 14 días.
2. Persistente: de 14 a 29 días.
3. Crónicas: 30 días o más.

La disentería es la presencia de deposiciones diarreicas con sangre, acompañadas de fiebre y dolor abdominal. [6]

La diarrea del viajero es aquella que se produce durante un viaje, ya sea por turismo, trabajo, migración, etc., se adquiere principalmente a través de la ingestión de alimentos y bebidas contaminados con patógenos que causan diarrea. Se produce generalmente en personas que viajan desde países con mejores condiciones socioeconómicas a países en vía de desarrollo. Es más frecuente durante las dos primeras semanas del viaje. [10]

Es importante tener en cuenta a la hora de realizar el interrogatorio, recabar datos epidemiológicos como el acceso a agua potable, el consumo de alimentos no aptos (lácteos no pasteurizados, carnes o pescados mal cocidos, huevos, productos de campo artesanales sin regulación, consumo de frutas o vegetales mal lavados), antecedentes de viajes recientes; registro de las áreas visitadas para definir riesgo de infecciones por gérmenes multirresistentes y utilización de antibióticos en los últimos 3 meses. [2]

El presente algoritmo dirigido al primer nivel de atención de salud, pretende orientar el diagnóstico y el uso adecuado de los antimicrobianos a fin de mitigar el impacto de la carga de enfermedad asociada a diarrea infecciosa y de la Resistencia Antimicrobiana (RAM).



Microbiología

Los episodios diarreicos pueden ser producidos por diversos agentes etiológicos que incluyen virus, bacterias, toxinas bacterianas o parásitos. [1]

La etiología viral es la más frecuente tanto en los países desarrollados como en los en vía de desarrollo, tomando relevancia en estos últimos la etiología bacteriana y parasitaria. [6]

La disentería es producida por bacterias invasivas como *Salmonella entérica*, *Shigella spp*, *Campylobacter spp*, o *Escherichia coli* enteroinvasiva y enterohemorrágica [2].

La diarrea del viajero puede ser de etiología bacteriana, por protozoos, helmintos o virus. A nivel mundial, las causas más comunes de diarrea del viajero son *Escherichia coli* (enterotoxigénica y enteroagregativa) y *Campylobacter spp*. [10].

En las personas con diarrea persistente debe sospecharse la presencia de infecciones parasitarias principalmente por *Giardia intestinalis* y *Entamoeba histolytica*. Las infecciones por *Cryptosporidium parvum* y *Cyclospora cayetanensis* son más frecuentes en la población inmunocomprometida, en especial en personas con VIH avanzado sin tratamiento; pudiendo identificarse, además, brotes comunitarios por *Cryptosporidium*. [11].

Diarrea bacteriana
<i>Escherichia coli</i>
Es más frecuente en los países subdesarrollados, <i>E. coli</i> enteroinvasora y enterohemorrágica son agentes causales de disentería, <i>E. coli</i> enterotoxigénica es responsable de la diarrea del viajero. <i>Escherichia coli</i> enterohemorrágica O157:H7 tiene la calidad de producir toxina Shiga like, responsable del síndrome urémico hemolítico, este agente debe sospecharse ante la presencia de diarrea sanguinolenta en personas con antecedentes de consumo de carne mal cocida. [9]
<i>Campylobacter spp.</i>
La infección asintomática es muy común en los países en desarrollo y se asocia con la presencia de ganado cerca de las viviendas; las aves de corral son una fuente importante de <i>Campylobacter</i> en los países en desarrollo y su frecuencia se encuentra en aumento debido al desarrollo de la industria avícola. [6]
<i>Shigella spp</i>
La infección por <i>Shigella spp.</i> varía según la situación socioeconómica de cada país; <i>Shigella sonnei</i> es más frecuente en países desarrollados, generando casos leves pero pueden provocar brotes, a diferencia de <i>Shigella flexneri</i> que es un agente endémico en países en desarrollo, provoca cuadros más graves, pudiendo producir disentería. <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1 es el único serotipo que produce la Shiga toxina, es responsable de numerosos brotes epidémicos en Asia, África, y América Central, con una tasa de mortalidad mayor con respecto a otros serotipos, alcanzando el 10% de las personas afectadas. [6]
<i>Vibrio cholerae</i>
Es más frecuente en países en desarrollo, todos los serotipos son patogénicos para los humanos, pero únicamente los serogrupos O1 y O139 provocan cuadros severos, brotes y epidemias.
<i>Salmonella spp</i>
Es el agente responsable de la fiebre entérica. Los animales son el principal reservorio de <i>Salmonella</i> . Genera enfermedad leve autolimitada en la mayoría de los casos. En el 2% al 4%, puede ocurrir bacteriemia con riesgo de enfermedad grave principalmente en adultos mayores, personas inmunocomprometidas, personas con prótesis vasculares, enfermedad valvular, aneurismas vasculares, hemoglobinopatías o en menores de 12 meses de edad [9].
<i>Clostridioides difficile</i>
Productora de toxinas y formadora de esporas, causa colitis asociada al uso de antibióticos. Coloniza el tracto intestinal humano después de que se altera la flora intestinal normal (con frecuencia en asociación con la terapia con antibióticos). Es más frecuente en el ámbito hospitalario, pero se encuentra en aumento en casos de la comunidad.

Toxinas bacterianas

Las diarreas por ingestión de toxinas son frecuentes luego del consumo de alimentos en mal estado, tienen un período de incubación corto (2 a 7 horas) debido a que se trata de una intoxicación alimentaria más que de una infección entérica. Generan diarrea acuosa que se autolimita en 1 o 2 días, no requieren diagnóstico microbiológico ni tratamiento antibiótico. Se dan principalmente por la ingestión de toxinas de *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens* y *Bacillus cereus*. [5][6]

Diarreas virales

Rotavirus

Es uno de los principales agentes causantes de diarrea en la población pediátrica y es más frecuente en los meses invernales. Su incidencia ha disminuido notablemente desde la incorporación de la vacuna al Calendario Nacional de Vacunación (CNV). Tiene un periodo de incubación de 1 a 3 días y genera un cuadro autolimitado que dura de 5 a 7 días. [6]

Adenovirus

Los serotipos 40 y 41 están relacionados con enfermedades diarreicas en la población pediátrica; es agente causal de brotes epidémicos, más frecuente en época estival.

Norovirus- Virus Norwalk

Este agente, es la segunda causa en frecuencia de gastroenteritis en niños, se estima que del 9% al 14% de los episodios diarreicos en esta población son producidas por este virus, su incidencia se encuentra en aumento en relación a la disminución de infecciones por rotavirus. Puede generar cuadros severos en inmunocomprometidos, en especial en personas con trasplante de médula ósea. [6]

Escenario epidemiológico local, regional y global

A nivel mundial el uso indiscriminado de antibióticos para las enfermedades diarreicas en personas adultas ha generado un cambio en el perfil de resistencia antibiótica, observándose un aumento en el nivel de resistencia a quinolonas y aminopenicilinas. [2].

La red WHONET en el año 2020 analizó el porcentaje de resistencia antibiótica de distintas bacterias responsables de enfermedades diarreicas en Argentina, identificándose un elevado porcentaje de resistencia a aminopenicilinas y trimetoprima-sulfametoxazol en *Shigella* y *Campylobacter*, manteniendo la sensibilidad a cefalosporinas de 3° generación; y elevada resistencia a ciprofloxacina para las especies de *Campylobacter*, siendo sensible a macrólidos [8].

Tabla: Porcentaje de resistencia en asilamientos de bacterias productoras de diarrea en muestras de materia fecal en Argentina

	<i>S. flexneri</i>	<i>S. sonnei</i>	<i>Salmonella spp.</i>	<i>Campylobacter spp.</i>
Ampicilina	83 %	58 %	14%	-
TMS	32 %	66 %	5.2%	-
Ciprofloxacina	2%	8.9 %	11%	71%
Cefalosporina 3G	1%	6.4 %	3.4%	-
Fosfomicina	0.3 %	1.7 %	2.3%	-
Nitrofurantoina	1.8 %	0.7 %	-	-
Azitromicina	-	-	-	5%

. *S. flexneri* (n= 1086) *Shigella sonnei* (n= 304) *Salmonella spp.* (n= 647) *Campylobacter spp.* (n= 209).

Carga de enfermedad

La diarrea es un motivo frecuente de consultas ambulatorias e internaciones a nivel mundial, siendo más frecuentes en países subdesarrollados o en vías de desarrollo; particularmente en la población pediátrica, principalmente en menores de 5 años. Según la OMS y UNICEF se estiman más de 2 mil millones de casos de enfermedades diarreicas al año. En Estados Unidos es responsable de 500.000 internaciones y más de 5.000 muertes al año, siendo la internación más frecuente en los pacientes mayores de 65 años. [2][6]

El aumento del turismo a nivel mundial ha provocado un incremento de las patologías importadas en los países occidentales, entre los cuales destaca, por su frecuencia, la diarrea del viajero. Los problemas gastrointestinales continúan siendo el primer motivo de consulta en viajeros que regresan con problemas de salud de su estadía en el extranjero. Se estima que más del 30% de las consultas post viaje se relacionan con diarrea del viajero. [10] Su incidencia disminuye a medida que mejoran las condiciones socioeconómicas de los países, así como las medidas de higiene y sanidad, actualmente se estima una incidencia del 20 al 40% de los viajeros a nivel mundial, en comparación del 65% reportado hace 20 años. [6][10]

Métodos diagnósticos

La mayoría de las personas no requieren estudios diagnósticos ni microbiológicos, ya que la mayoría de los casos se autolimita. Realizar estudios en las siguientes situaciones:

- Personas con diarrea del viajero
- Personas inmunocomprometidas
- Personas inmunocompetentes con disentería o con signos de repercusión sistémica
- Brotes

Se sugiere solicitar métodos **diagnósticos solo** en personas inmunocomprometidas, diarrea del viajero y personas inmoncompetentes con disenteria o con signos de sepsis. [2]

Leucocitos en materia fecal: Tiene una sensibilidad de 73% y especificidad del 84% para el diagnóstico de diarrea inflamatoria. En general, no tiene utilidad. [9]

Coprocultivo: No es necesario hacer coprocultivos en aquellas personas inmunocompetentes que se presenten con diarrea aguda [6].

Sólo debe solicitarse en las siguientes situaciones:

- Disentería; ante la sospecha de infecciones por *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* y *Yersinia*. La sensibilidad en personas con diarrea **sanguinolenta** es mayor de 30% [1].
- Personas inmunocomprometidas.
- Personas que presenten síntomas moderados a severos por 7 días o más (a partir de este lapso también se sugiere solicitar parasitológico). [4]

Hemocultivos:

Solicitar en personas con criterio de internación, adultos mayores con signos de sepsis, inmunocompromiso, o personas que hayan viajado a zona endémica de Fiebre Tifoidea o hayan tenido contacto con viajeros con sospecha o confirmación de infección por *Salmonella*. [2]

Métodos moleculares:

Algunos laboratorios tienen acceso a paneles multi patógeno, con los cuales se pueden realizar pruebas moleculares para muchos patógenos diferentes (bacterianos, virales y parasitarios) simultáneamente, en muestras de heces diarreicas y, en algunos casos, hisopados rectales. Los resultados se obtienen en pocas horas.

La infección por *Clostridium difficile* se debe sospechar en personas que hayan recibido tratamiento antibiótico en las últimas **12 semanas** o más, o que tengan antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal. En ese caso se realiza búsqueda de toxina en materia fecal [1]. Se puede comenzar con un test de ELISA para GDH (glutamato deshidrogenasa) y toxina A y B. De obtener resultados discordantes podría confirmarse con PCR.

Criterios de internación

- Personas con signos de deshidratación severa
- Intolerancia a la vía oral
- Personas con signos de sepsis
- Personas inmunocomprometidas con signos de repercusión sistémica

En personas inmunocomprometidas, personas con VIH según el grado de inmunosupresión, debe sospecharse infecciones por organismos menos frecuentes como *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Cystoisospora*, *microsporidia*, *Mycobacterium avium complex*, Citomegalovirus (CMV). [2]

Recomendaciones terapéuticas

Se sugiere NO realizar el uso sistemático de antibioticoterapia empírica en las personas que se presenten con diarrea aguda debido a que la mayoría de los casos se deberá a infecciones virales (rotavirus, adenovirus, norovirus) o por toxinas bacterianas. Tampoco la utilización de probióticos. [12]

En algunos casos la indicación de tratamiento antibiótico no solo no aporta beneficios claros sino que puede ser perjudicial, como en el caso de infección por *Escherichia coli* enterotoxigénica por el riesgo de síndrome uremico hemolítico, principalmente en población pediátrica; o en la infección por *Salmonella* ya que aumenta el riesgo de portación crónica y eliminación prolongada. [2]

En todos los casos de diarrea se sugiere indicar tratamiento sintomático, siendo la hidratación el pilar fundamental en el tratamiento.

Se deberá indicar tratamiento antibiótico en las personas con sospecha de infección bacteriana:

- Diarrea del viajero
- Disentería
- Personas inmunocompetentes con signos de sepsis
- Inmunocomprometidos con síntomas sistémicos y/o disentería.

En las personas con diarrea del viajero está demostrado que la administración de antibióticos disminuye la duración de la enfermedad [4].

Tratamiento empírico ambulatorio de diarrea bacteriana
<ul style="list-style-type: none">● Azitromicina 500 mg vía oral cada 24 horas por 3 días (1A)● Ciprofloxacina 500 mg vía oral cada 12 horas por 3 días (1A), únicamente cuando se sospecha bajo perfil de resistencia, viaje reciente a América del Norte o Europa.
Tratamiento empírico internación diarrea bacteriana
<ul style="list-style-type: none">● Ceftriaxona 1 gr EV cada 24 horas por 3 a 5 + Azitromicina 500 mg vía oral cada 24 horas por 3 días (1A).

Tratamiento de sostén:

- Cuando no hay hipovolemia: sales de rehidratación oral (SRO) con osmolaridad reducida (≤ 270 mmol/l) luego de cada deposición, hasta 2 lts diarios.
- Hipovolemia leve-moderada: 2,2 a 4 lts en las primeras 4 horas. Mantenimiento SRO a libre demanda, hasta 2 lts/diarios. Reemplazar las pérdidas hasta que disminuye la diarrea o el vómito, continuar si persisten.
- Hipovolemia severa: SF o Ringer lactato, por vía intravenosa: 100 ml/kg en 3 horas, comenzando rápidamente (30 ml/kg en 30 minutos). Objetivo 200 ml/kg en las primeras 24 horas. [13]
- Dieta: astringente: almidones y cereales hervidos (papas, fideos, arroz, trigo y avena), galletas, bananas, caldo. Evitar los alimentos con alto contenido de grasa y lácteos.

Medidas de prevención:

- Utilizar agua segura. Si no es agua de red: agregar dos gotas de lavandina por litro de agua o hervirla de 2 a 3 minutos, o utilizar pastillas potabilizadoras.
- Lavado de manos con agua y jabón después de ir al baño, después de cambiar los pañales, antes de manipular los alimentos y, las madres, antes de dar de mamar. ● Mantener la lactancia materna.
- Disponer la basura en recipientes bien protegidos.
- Mantener la higiene en la preparación de alimentos.
- Utilizar alimentos frescos, limpios, bien cocinados y recientemente preparados. ● Lavar frutas y verduras.
- Cocinar bien los alimentos: los huevos hasta que tengan consistencia dura; las carnes hasta que pierdan el color rosado, teniendo especial cuidado con la carne picada y hamburguesas.
- No usar el mismo cuchillo, tabla o mesada donde se apoyó carne cruda para cortar otros alimentos, sin antes lavarlos con agua y detergente.
- Consumir leche, derivados lácteos y jugos que estén pasteurizados.
- Conservar alimentos frescos y cocidos en la heladera.
- Evitar la ingesta de medicamentos e infusiones caseras sin indicación médica.
- Evitar el uso de ATB y fármacos inhibidores de la motilidad intestinal.

Metodología

Este algoritmo fue elaborado de novo mediante el consenso de expertos representantes de la Comisión de Uso Adecuado de Recursos de la Sociedad Argentina de Infectología, la Coordinación de Uso Apropiado de Antimicrobianos de la Dirección de Control de Enfermedades Transmisibles,

con la revisión asesores de la Dirección de Medicamentos y Tecnologías Sanitarias y Ministerio de Salud de la Nación. El modo de enunciar las recomendaciones contenidas en el presente documento, no responde a los criterios e implicancias correspondientes a metodologías de desarrollo de otro tipo de documentos como por ejemplo el sistema GRADE empleado para la elaboración de GPC.

Este documento se realizó con la colaboración de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), bajo la coordinación de la Comisión Nacional de Control de la Resistencia Antimicrobiana (CoNaCRA).

Bibliografía

- [1] Barr W, Smith A. Acute diarrhea. *Am Fam Physician*. 2014 Feb 1;89(3):180-9.
- [2] Shane A, Mody R, IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2017 Nov 29;65(12):45-80
- [3] DuPont, H. L. (2014). Acute Infectious Diarrhea in Immunocompetent Adults. *New England Journal of Medicine*, 370(16), 1532–1540.
- [4] Riddle, M. S., DuPont, H. L., & Connor, B. A. (2016). ACG Clinical Guideline: Diagnosis, Treatment and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults. *The American Journal of Gastroenterology*, 111(5), 602–622.
- [5] DuPont, H. L. (2009). Bacterial Diarrhea. *New England Journal of Medicine*, 361(16), 1560–1569.
- [6] Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología. Diarrea aguda en adultos y niños: una perspectiva mundial. *Gastroenterol. latinoam* 2013; Vol 24, No 3: 143-157.
- [7] Riddle, M. S., Connor, B. A., Beeching, N. J., DuPont, H. L., Hamer, D. H., Kozarsky, P. Ericsson, C. D. (2017). Guidelines for the prevention and treatment of travelers' diarrhea: a graded expert panel report. *Journal of Travel Medicine*, 24. S63–S80. doi:10.1093/jtm/tax026
- [8] WHONET – Argentina. [cited 27 Oct 2021]. Available: <http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/whonet/>
- [9] Thielman, N. M., & Guerrant, R. L. (2004). Acute Infectious Diarrhea. *New England Journal of Medicine*, 350(1), 38–47.
- [10] Vila, J., Oliveira, I., Zboromyrska, Y., & Gascon, J. (2016). Diarrea del viajero. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 34(9), 579–584.
- [11] Gharpure, R., Perez, A., Miller, A.D., Wikswo, M.E., Silver, R. and Hlavsa, M.C. (2019), Cryptosporidiosis outbreaks — United States, 2009–2017. *Am J Transplant*, 19: 2650-2654. <https://doi.org/10.1111/ajt.15557>
- [12] <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003048.pub4>
- [13] World Health Organization. (2005). The treatment of diarrhea: a manual for physicians and other senior health workers, 4th rev. World Health Organization.
- [14] Gottlieb T, Heather CS. Diarrhoea in adults (acute). *BMJ Clin Evid*. 2011 Feb 15;2011:0901. PMID: 21718555; PMCID: PMC3217748.

*primero
la gente*



argentina.gob.ar/salud