

# DIARREA CRÓNICA: UN RETO DIAGNÓSTICO

Pérez Aisa A., Méndez Sánchez I.M., Albadea Moreno C.

Unidad de Aparato Digestivo. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga.

## Introducción

La diarrea crónica supone un reto diagnóstico en la práctica clínica habitual, ya que es un cuadro sindrómico con diagnóstico complejo en el que están implicadas múltiples etiologías. De igual forma, se han ensayado y están disponibles numerosas pruebas diagnósticas, de rentabilidad más ó menos exacta, con una aplicabilidad en algunos casos dudosa y una accesibilidad que también puede variar según en el ámbito en el que nos encontremos.

En relación con la literatura, hay escasos estudios, tanto epidemiológicos como para evaluar las diferentes estrategias diagnósticas ó terapéuticas, con diseño apropiado. Las guías clínicas se basan en opiniones de expertos ó bien en unidades especializadas y no en criterios de medicina basada en la evidencia. En ocasiones llegamos al diagnóstico por exclusión y a la hora de plantear el tratamiento este resulta frustrante. En este artículo intentaremos resolver algunas de las cuestiones en cuanto al manejo diagnóstico de los pacientes con diarrea crónica. Por ello, vamos a establecer seis retos diagnósticos: 1) Establecer el concepto, 2) Buscar pautas para el diagnóstico, 3) Establecer la etiología, 4) Clasificar tipo de diarrea y correlacionarla con etiología, 5) Utilizar las múltiples pruebas diagnósticas de una forma racional y 6) Proponer un algoritmo de actuación.

## Primer reto: establecer el concepto

Se define la diarrea crónica por tres ó más deposiciones al día, de consistencia disminuida<sup>1</sup> y con un peso total de las heces superior a 250 g/día, durante al menos cuatro semanas.

La prevalencia en la población general no está bien establecida, ya que los estudios existentes son muy diferentes en cuanto al diseño, definición y características de la población<sup>2,3</sup>. Si nos basamos en la definición de la diarrea crónica como un aumento en la frecuencia de las deposiciones, la prevalencia en Estados Unidos se establece en el 5% de la población general<sup>3,4,5</sup>.

La primera cuestión es si realmente nos encontramos ante una diarrea crónica verdadera, descartando una falsa diarrea ó bien si se puede tratar de una diarrea funcional asociada a síndrome de intestino irritable (**Figura 1**). Debemos considerar los datos en relación al número de deposiciones diarias, la consistencia de estas, y el peso de las deposiciones. Al igual, es importante diferenciar diarrea orgánica de funcional. Sugieren organicidad la presencia de los siguientes criterios: duración corta (menos de tres meses), nocturnidad, carácter continuo del cuadro (todos los días y no intermitente), comienzo súbito, pérdida ponderal (más de 5 kilos), au-

Figura 1. Diagnóstico diferencial entre diarrea verdadera, falsa diarrea y diarrea funcional

	DIARREA CRONICA	FALSA DIARREA	DIARREA FUNCIONAL
>3 Deposiciones /día	SI	SI	SI
Heces líquidas	SI	SI	Inconstante
Heces >250 gr/día	SI	NO	NO

mento de VSG, niveles bajos de albúmina y hemoglobina, y peso de heces > 400g/día<sup>7,8</sup>. La presencia de al menos tres de estos criterios tienen una especificidad en torno al 90%<sup>7</sup>. La falsa diarrea se produce en pacientes con estenosis del colon distal ó recto que permite sólo el paso de heces líquidas. De esta forma aunque el paciente presenta al menos tres deposiciones líquidas al día, éstas son de escaso volumen por lo que su peso total es inferior a 250 g/día. En estos casos siempre se deberá evaluar la posibilidad de patología tumoral. En la diarrea funcional asociada al síndrome del intestino irritable (SII) las heces no suelen ser persistentemente líquidas siendo su volumen diario normal. Además en estos casos hay dolor abdominal que tiende a mejorar tras la deposición<sup>6</sup>.

## Segundo reto: buscar pautas para el diagnóstico

En todo proceso diagnóstico la anamnesis es una pieza clave y en este cuadro sindrómico cobra aún mayor importancia. La anamnesis debe de incluir recogida de información en relación con (Figura 2)<sup>9</sup>:

- Características de las heces: presencia de sangre (puede sugerir la presencia de neoplasias ó enfermedad inflamatoria intestinal (EII), esteatorrea (sugere de malabsorción ó maladigestión), coloración, nocturnidad.

- Volumen de las heces: heces muy voluminosas indican patología en intestino delgado; heces poco voluminosas indican patología en colon
- Presencia de dolor abdominal: Habrá que valorar como posibles etiologías: SII, isquemia intestinal, obstrucción intestinal.
  - Momento de aparición: si se desencadena el despeño diarreico tras la ingesta (sospechar malabsorción ó maladigestion) ó con carácter nocturno (diarrea secretora).
  - Duración de los síntomas
  - Pérdida de peso: Si no hay pérdida de peso a pesar de presentar diarrea durante varias semanas indica que tanto la digestión como la absorción están conservadas, sugiriendo que la diarrea es de tipo secretor, manteniéndose en periodos de ayunos<sup>6</sup>. En cambio, si hay pérdida de peso sugiere una malabsorción, maladigestión ó proceso neoplásico.
    - Investigar la posibilidad de viajes recientes que nos puede poner sobre la pista de diarrea infecciosa, diarrea idiopática secretora.
    - Factores de riesgo asociados como son la infección por VIH
    - Presencia de incontinencia fecal, que puede se descrita como diarrea por el paciente aunque realmente se trate de escapes.
    - Cirugía previa: Debe ser cuidadosa la recogida de datos en relación a gastrectomía, vagotomía, colecistec-

**Figura II. Claves para una buena anamnesis e implicaciones de hallazgos en relación a valorar posibles etiologías**

CUESTIONES	IMPLICACIONES
Características de las deposiciones: Sangre Esteatorrea - alimentos Coloración Nocturnidad	Neoplasia - EII Malabsorción - Maladigestión Celíaquia Orgánica
Presencia de dolor abdominal	SII - Isquemia intestinal - Obstrucción
Pérdida de peso	Malabsorción - Insuficiencia pancreática - Neoplasias
Fármacos - Drogas	Colitis pseudomembranosa - Efectos secundarios de fármacos - Enteritis postrádrica - Abuso laxantes - VIH
Síntomas extraintestinales	Hipertirodismo - DM - Vasculitis - Whipple - TBC- EII
Intolerancia a alimentos (leche, verdura, otros...)	Lactosa - Fructosa - Sorbitol
Presencia de meteorismo	Intolerancia a carbohidratos - SIBO
Cirugía previa	Postquirúrgica - Postcolecistectomía
Historia familiar	Celiaquia - EII - Neoplasias endocrinas múltiples - Defectos congénitos de absorción
Viajes - Agua contaminada	Diarrea infecciosa
Historia sexual	VIH

tomía, resección intestinal<sup>7</sup> porque en un alto porcentaje de casos, hasta en un 39% en unidades especializadas que evalúan diarrea refractaria o no diagnosticada, la etiología de ese cuadro diarreico finalmente guarda relación estrecha con la intervención quirúrgica<sup>17</sup>.

- Historia familiar: Puede existir agrupación familiar en enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca, neoplasia colorrectal, neoplasia endocrina múltiple.

- Presencia de otros síntomas concomitantes: Nos puede hacer pensar en patología como EII, hipertiroidismo, diabetes mellitus, enfermedad de Whipple, tuberculosis, mastocitosis.

- Toma de medicación ó determinados alimentos: Se debe ser exhaustivo en el interrogatorio sobre antibióticos (colitis pseudomembranosa), fármacos de nueva instauración (efectos secundarios), valorar el antecedente de radioterapia (enteritis actínica. Se tiene que establecer si la presencia de diarrea guarda relación con el consumo de algunos alimentos (lactosa, fructosa, sorbitol).

La exploración física puede ayudarnos aunque rara vez da un diagnóstico definitivo. Tenemos que prestar atención en el balance hídrico, estado nutricional (puede estar deteriorado en situaciones relacionadas con malabsorción), coloración de la piel y mucosas (anemia: EII, neoplasia), presencia de adenopatías (neoplasia, infección por VIH), exoftalmos y masa tiroidea (hipertiroidismo), rash cutáneo, lesiones cutáneas (pypoderma gangrenoso en EII) (Figura 3), aftas bucales ó dermatografismo, cicatriz abdominal de cirugía previa. La exploración abdominal nos puede poner de manifiesto masas, hepatomegalia, distensión abdominal ó ascitis. Es importante realizar una adecuada exploración rectoanal para identificar fisuras (Figura 4) ó fístulas y valorar el tono esfinteriano (bajo tono en incontinencia fecal).

Las exploraciones complementarias que se pueden plantear de inicio son múltiples pero se propone realizar de inicio: analítica con hemograma, electrolitos, función tiroidea, albúmina, proteínas totales y test de sangre oculta en heces<sup>9</sup>. La utilización de la proteína C reactiva (PCR) como parámetro de inflamación y su utilidad como cribaje no está claramente demostrada. Aunque la diarrea de origen infeccioso no es de las causas más frecuentes en pacientes inmunocompetentes,



**Figura 3**

Pypoderma gangrenoso en paciente con enfermedad inflamatoria intestinal.



**Figura 4**

Exploración rectoanal: Fisura perianal profunda.

si hay que descartar su presencia y la realización de coprocultivos es recomendado por todas las guías. Se debe valorar la presencia de *Clostridium difficile* si sobre todo ha habido consumo previo de antibióticos. La ecografía abdominal es siempre útil como primera medida en el diagnóstico etiológico de la diarrea crónica asociada a pérdida de peso por su capacidad para valorar el hígado, la vía biliar y el páncreas, su accesibilidad, carácter no invasivo y bajo coste<sup>6</sup>. En relación con las exploraciones endoscópicas, se plantea la cuestión de la rentabilidad de rectosigmoidoscopia con biopsias o ileocolonoscopía; en este sentido la revisión de la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA)<sup>12</sup> recomienda inicialmente la primera opción (rectosigmoidoscopia y toma de biopsias del colon descendente, sigma y recto) aunque, si existe pérdida ponderal significativa, sangre oculta en heces positiva, alteración en ileon terminal ó en colon proximal en prueba de imagen, o datos no concluyentes en rectosigmoidoscopia previa, recomiendan ileocolonoscopía con biopsias.

### Tercer reto: establecer la etiología

La prevalencia de las diferentes etiologías varía en función del nivel socioeconómico del paciente. Si consideramos en países desarrollados<sup>7</sup>:

#### Etiologías según orden de frecuencia:

- Enfermedad inflamatoria intestinal: Enfermedad de Crohn y Colitis ulcerosa.
- Síndromes de malabsorción.
- Fármacos: antibióticos, antiácidos, laxantes, antiarrítmicos, antineoplásicos, antihipertensivos, AINES, misoprostol.
- Aditivos alimentarios y dietéticos o determinados alimentos: sorbitol, fructosa, cafeína, alcohol.
- Cirugía gastrointestinal: gastrectomía, vagotomía, colecistectomía, resección intestinal, by-pass.
- Infecciones crónicas/recurrentes: giardia, amebiasis, *Clostridium difficile*.
- Endocrino-metabólicas: hipertiroidismo, diabetes mellitus, insuficiencia adrenal.
- Enteritis actínica.
- Isquemia intestinal.

- Diarrea paradójica: Cáncer colon.
- Impactación fecal: pseudodiarrea.
- Diarrea funcional.

#### Las etiologías más infrecuentes corresponden a:

• Colitis microscópica: Colitis colágena y linfocítica: Aparece entre un 4% y 13%<sup>18, 19</sup> de los pacientes con diarrea crónica. Además, es una entidad en la que su incidencia está incrementándose con el tiempo (0.8/100.000 personas en el período 1985-89 comparado con 19.1/100.000 personas en el período 1998-2001 en series americanas)<sup>20</sup> probablemente por su búsqueda activa con biopsias generalizadas

• Tumores productores de hormonas: Vipoma, gastrinoma, adenoma vellosa, carcinoide, carcinoma medular de tiroides, ganglioneuroma, feocromocitoma, mastocitosis.

• Enfermedades sistémicas: Amiloidosis, esclerodermia.

- Linfoma intestinal.
- Alergia alimentaria.
- Diarrea idiopática crónica autolimitada

### Cuarto reto: clasificación de la diarrea y correlación con la etiología

Podemos clasificar la diarrea según su fisiopatología en tipos que a su vez están correlacionados con una etiología concreta:

#### 1) Diarrea inflamatoria

Las características de este tipo de diarrea es su asociación a fiebre, dolor abdominal, rectorragia y, suele acompañarse de síntomas extraintestinales.

La etiología en la que se debe pensar ante un cuadro de estas características<sup>9</sup>:

- Enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa), diverticulitis, yeyunoileitis ulcerativa.
- Infecciosas: colitis pseudomembranosa, infecciones bacterianas enteroinvasivas (TBC, yersinia), infecciones virales (citomegalovirus, herpes simplex), amebiasis u otras parasitosis.
- Colitis isquémica
- Enteritis actínica
- Neoplasias: adenocarcinoma de colon ó linfoma

Para su diagnóstico se han buscado parámetros indicativos de inflamación. La utilidad de los leucocitos fecales como parámetro de inflamación es dudosa ya que su sensibilidad es del 70% y su especificidad 50%<sup>10</sup>, por lo que no es un buen método diagnóstico para este tipo de diarrea. La calprotectina fecal ó la lactoferrina fecal (marcadores de polimorfonucleares) no se utilizan en la práctica clínica habitual debido a que no se disponen estudios concluyentes que demuestren su utilidad<sup>9,11</sup>.

#### 2) Diarrea secretora

Es aquel tipo de diarrea caracterizada por heces muy voluminosas, acuosas, indoloras, persisten después del ayuno y presentan un hiato osmótico inferior a 50mOsm/kg. Entre las posibles etiologías tenemos<sup>9</sup>:

- Abuso de laxantes, fármacos ó alcohol.
- Postcolecistectomía ó malabsorción ileal de sales biliares.
- Síndromes genéticos: clorhidrorrea.

- Infecciones bacterianas.
- Enfermedad inflamatoria intestinal: Colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, colitis microscópica, diverticulitis.
- Vasculitis.
- Alteraciones de la motilidad: postvagotomías, postsimpatectomías, neuropatía autonómica diabética, hipertiroidismo, SII.
- Tumores neuroendocrinos: gastrinoma, VIPoma, somatostatina, carcinoide, carcinoma medular de tiroides, mastocitosis.
- Neoplasias: colon, linfoma, adenoma vellosa.
- Enfermedad de Addison.
- Diarrea secretora idiopática.

En el planteamiento diagnóstico deberemos además de excluir de forma fehaciente la posibilidad de infección, indicar la realización de un estudio radiológico de intestino delgado (tránsito intestinal ó enteroclis) y la realización de pruebas más específicas como la determinación en plasma de somatostatina, gastrina, VIP y calcitonina; en orina, determinación de 5 hidroxindolacético, metanefrinas e histamina; determinación de niveles de TSH, estimulación con ACTH, determinación de inmunoglobulinas y proteinograma. En caso de sospecha de malabsorción de sales biliares realizar el test específico ó tratamiento de prueba con resinas de intercambio iónico.

#### 3) Diarrea osmótica

La sobrecarga de sustancias hiperosmóticas en la luz intestinal, poco absorbibles, atraen líquido e impiden su reabsorción en el colon. Los solutos hiperosmolares pueden ser o bien sustancias ingeridas, como laxantes osmóticos, o bien formarse intraluminalmente como consecuencia de una malabsorción y/o maladigestión.

Las características de este proceso es su larga duración, el estar asociado a pérdida ponderal significativa con parámetros asociados de desnutrición y anemia.

Las causas que pueden dar lugar a una diarrea osmótica pueden ser<sup>9</sup>:

- Laxantes osmóticos, antiácidos y reconstituyentes con magnesio, laxantes aniónicos con sulfatos o fosfatos. Probablemente para su exclusión necesitaremos además de una alta sospecha diagnóstica, alguna prueba específica como la determinación de magnesio en heces, detección de antraquinónicos o emetina o presencia de melanos coli.
- Malabsorción mucosa: si cursa sin esteatorrea se plantea la posibilidad de una malabsorción de hidratos de carbono bien por ausencia o disminución de las disacaridasas de origen congénito o adquirido (lactosa, fructosa). En pacientes con riesgo de sobrecrecimiento bacteriano también se produce malabsorción intestinal. Si cursa con esteatorrea habrá que valorar la posibilidad de etiologías como la celiaquía, enfermedad de Whipple ó isquemia mesentérica.

#### 4) Diarrea con esteatorrea

Las heces esteatorreicas son heces voluminosas, sin forma, de color amarillo grisáceo, que flotan en el agua por su menor densidad y contenido en gas<sup>13</sup>. Estas heces son típicas de la malabsorción y maladigestión<sup>14</sup>.

Síndrome de malabsorción: Enfermedades de la mucosa (celiaquía, Whipple), síndrome de intestino corto, so-

brecrecimiento bacteriano, isquemia mesentérica crónica.

Síndrome de maladigestión: En casos de insuficiencia pancreática exocrina secundaria a<sup>15</sup> pancreatitis crónica, fibrosis quística, resección pancreática, gastrectomías, síndrome de intestino corto, déficit de alfa 1 antitripsina, hemocromatosis hereditaria, o cuando existe una concentración inadecuada de ácidos biliares en la luz del intestino.

Existen una gran variedad de test diagnósticos pero el gold-standard es la cuantificación de grasa fecal mediante el test de Van de Kamer<sup>16</sup>, aunque hoy en día, se pueden utilizar otros test diagnósticos más sencillos que comentaremos más adelante.

### Quinto reto: uso de las pruebas diagnósticas de una forma racional

A la hora de afrontar un procedimiento diagnóstico en la diarrea crónica es necesario, por un lado, tener conocimiento de las diferentes pruebas diagnósticas disponibles para llevar a cabo dicho diagnóstico, y por otro, la utilización de los mismos de una forma racional.

#### 1) Pruebas diagnósticas para valorar malabsorción

Las pruebas de malabsorción han sido usadas clásicamente para distinguir los defectos de absorción en la mucosa de intestino delgado.

Dentro de este grupo se incluye el Test de la D-Xilosa, cuya base se sustenta en la capacidad que tiene la D-Xilosa para absorberse directamente en duodeno y yeyuno proximal, sin sufrir ningún proceso de digestión. Para llevar a cabo dicha prueba diagnóstica es necesario que se conserve la integridad de la mucosa, tanto anatómica como funcional. El procedimiento consiste en la administración por vía oral de 25 gramos de D-Xilosa diluidos en 600 ml de agua, con recogida de orina de 5 horas posteriores (se considera patológico la presencia de niveles inferiores a 5 gramos) y muestras sanguíneas basales, a los 15, 30 y 60 minutos (una concentración plasmática menor a 20 mg/dl a los 60 minutos tras la sobrecarga se considera patológica) (Figura 5).

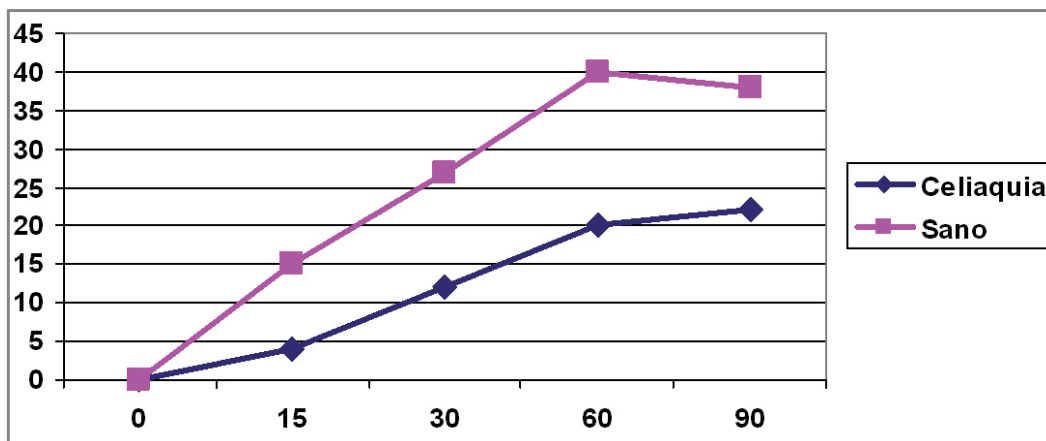


Figura 5

Test de D-xilosa en sujeto sano y en paciente con enfermedad celíaca (malabsorción mucosa y D-xilosa positiva)



Figura 6

Gastrolzyzer: medidor de hidrógeno para test de aliento espirado (ISOMED)

En caso de obtener resultados patológicos sería obligado realizar biopsia intestinal, ya que ésta supone el diagnóstico específico en diferentes enfermedades entre las que destacan enfermedad de Whipple, abetalipoproteinemia, linfoma Intestinal primario, enteritis eosinofílica, enfermedades parasitarias, linfangiectasia intestinal y enfermedad celíaca.

Otra prueba diagnóstica que se incluye dentro de este grupo son los Test de malabsorción de carbohidratos. Por un lado, el Test de tolerancia a la Lactosa convencional, consiste en cuantificar niveles de glucemia basal, y tras administración de 50 gr de lactosa disuelta en 200 ml de agua, realizar determinaciones sanguíneas secuenciales a los 30, 60 y 120 minutos tras la administración de la solución<sup>21</sup>. Se considera normal una elevación de la glucemia mayor a 20 mg/dl respecto a la cifra basal en cualquiera de las muestras. La realización de esta prueba mediante determinaciones sanguíneas presenta el inconveniente de las fluctuaciones en las concentraciones séricas endógenas de glucosa, lo cual limitaba la sensibilidad y especificidad de la prueba. Por dicha razón, se ha propuesto la realización de esta prueba con de-

terminaciones de aliento en medidores de hidrógeno espirado (Figura 6). Este procedimiento consiste en la determinación en aliento de hidrógeno espirado antes, y cada 30 minutos durante 3 horas, tras la administración de 50 g de lactosa diluida en 200 ml de agua. Niveles superiores a 20 ppm (partes por millón) de hidrógeno espirado respecto a los niveles basales, son considerados como patológicos. Es necesario señalar que hasta un 10% de los individuos no poseen flora bacteriana capaz de producir hidrógeno, no produciendo una señal de hidrógeno en respuesta a la malabsorción de carbohidratos, pudiendo constituir un porcentaje de falsos negativos<sup>21</sup>. Por otro lado, se puede evaluar la tolerancia a otros carbohidratos como el Test de tolerancia a fructosa, cuya realización se asemeja a la anteriormente descrita con recogida de muestras de hidrógeno de forma secuencial después de una determinación basal y la sobrecarga de fructosa en dilución de 50 gr de fructosa en 200 ml de agua.

Por último, destacar los Test de malabsorción de sales biliares. La malabsorción de sales biliares a menudo se pone de manifiesto ante situaciones que comprometen el ileon terminal (tales como resecciones extensas de ileon terminal, enfermedad del ileon terminal), infección HIV o anomalías primarias en absorción sales biliares. En estas situaciones, suele existir una buena respuesta a la administración de forma empírica de resinas de intercambio (colestiramina). Sin embargo, aquellos pacientes con diarrea crónica y resección ileon terminal que no responden a colestiramina o aquellos con enfermedad de Crohn ileal que a pesar de tratamiento antidiarreico o terapia específica no responden, podrían presentar la denominada enteropatía colérea, la cual se puede diagnosticar mediante el test <sup>75</sup>SeHCAT. Dicha prueba consiste en la administración de 1 cápsula con 10 microCi oral de Selenio<sup>75</sup> asociado a ácido biliar sintético (ácido se-homotauróclico) y cuantificación posterior, mediante tomografía axial computerizada o gammagrafía la actividad del marcador a las 3 horas y a los 4 y 7 días. Se considera patológica si existe retención de <sup>75</sup>SeHCAT < 25% a los 4 días o < 12% a los 7 días. Sin embargo, presenta un elevado coste y no esta accesible en todos los medios, motivo por el cual no se suele emplear<sup>6, 21</sup>. Una prueba alternativa a ésta, se encontraría en la determinación cuantitativa de ácidos biliares en heces en

aquellos pacientes que no respondieron a colestiramina.

## 2) Pruebas diagnósticas para valorar maladigestión

La insuficiencia pancreática exocrina avanzada se pone de manifiesto a través de la maladigestión de grasas y proteínas y pérdida de peso, si bien éstos aparecen cuando existe una pérdida de la función glandular de al menos un 90%. En el abordaje diagnóstico de la insuficiencia pancreática exocrina serán objeto de estudio las denominadas pruebas de función pancreática indirectas. Estos, se caracterizan por ser más simples y de más sencilla ejecución que las pruebas directas, si bien son menos sensibles para el diagnóstico de los estadios iniciales de insuficiencia pancreática exocrina.

En este grupo de pruebas de función pancreática indirectas se incluye, en primer lugar, la cuantificación de grasa fecal, conocido como Test de Van de Kamer, basado en la cuantificación de grasa en heces colectadas durante 72 horas en un individuo que ingiere 100 gr grasa/día. Se considera patológico si existe eliminación superior a 14 gr/día<sup>22</sup>. Dicha prueba tiene importantes desventajas que limitan su uso en la práctica clínica como es la recogida de heces durante 3 días, el procesamiento posterior y la dificultad de asegurar la ingesta de la grasa adecuada: Se une el hecho de que la malabsorción de grasas también puede ponerse de manifiesto en enfermedades de la mucosa de intestino delgado, disminuyendo así su especificidad para enfermedad pancreática.

En segundo lugar se incluye la determinación de Quimiotripsina y Elastasa-1 en las heces<sup>25</sup>. Ambas sustancias son productos enzimáticos de secreción pancreática que permanecen relativamente estables a través del transporte del tracto gastrointestinal. La determinación de la actividad de la quimiotripsina en heces, ya sea con o sin estimulación hormonal, ha demostrado una buena correlación respecto a las pruebas directas (estimulación con secretina-colecistoquina), mostrando una sensibilidad del 85%. Se ha establecido como patológico niveles <3 U/gr en heces. Un inconveniente que presenta dicha prueba es que se ve influenciada por el tratamiento con enzimas pancreáticas, motivo por el cual

**Figura VII. Características de los test fecales de función pancreática**

	Quimiotripsina fecal	Elastasa E1 fecal
Determinación	Actividad enzimática - Tirimetría - Colorimetría	ELISA
Valor límite normal	3 - 6U/g	200µg/g
Muestra	3días	1día
Especificidad	Limitada	Alta
Influencia de tratamiento	Si	No
Estabilidad durante el tránsito	Menor	Mayor



Figura 8

IRIS para valoración de Triglicéridos marcados (ISOMED).

debiera suspenderse dicho tratamiento dos días antes de la prueba<sup>25</sup>. La elastasa-1 parece presentar un comportamiento más estable durante su paso por el tracto gastrointestinal, que la quimiotripsina. Existe una relación directa entre los niveles de elastasa-1 en fluido pancreático y en heces. Usando las pruebas de función pancreática directas como referencia, la elastasa-1 tiene un 100% sensibilidad y una especificidad de 93% para insuficiencia pancreática severa, lo cual sugiere una mayor sensibilidad y especificidad en comparación con quimiotripsina. Mencionar que dicha especificidad se ve comprometida en enfermedades del intestino delgado, tales como enfermedad Crohn, síndrome de intestino corto y enteropatía sensible al gluten (Figura 7). Ante una sospecha de insuficiencia pancreática exocrina deberemos evaluar la realiza-

ción de otras técnicas diagnósticas como son ecoendoscopia, colangiografía pancreática o colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Como alternativa al test de Van de Kamer se ha desarrollado un Test de aliento con Triglicéridos marcados con C13, que consiste en la administración oral de sustratos marcados con C13 en una comida prueba para valorar la insuficiencia pancreática exocrina. Estos sustratos son hidrolizados a lo largo del intestino en proporción a la cantidad de actividad de lipasa pancreática. Dichos productos son absorbidos y metabolizados, y eventualmente eliminados a través del endotelio pulmonar como CO213. Se cuantifica la eliminación de CO213 mediante espectrofotómetro de infrarrojos (Figura 8). Presenta una buena correlación respecto al gold-standard, con una sensibilidad y especificidad superior al 90%, y es de fácil realización. Al igual que el resto de pruebas indirectas, no es adecuado para el diagnóstico de insuficiencia pancreática exocrina moderada.

### 3) Valoración de sobrecrecimiento bacteriano

El sobrecrecimiento bacteriano se caracteriza por la malabsorción de nutrientes asociado a un incremento del número y/o tipo de bacterias en el tracto gastrointestinal. Los pacientes afectados pueden estar asintomáticos o bien presentar un espectro de síntomas entre los que se incluyen el dolor abdominal, diarrea acuosa, dispepsia referida como distensión abdominal y pérdida de peso.

La prueba gold-standard para el diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano ha sido tradicionalmente la demostración de una concentración excesiva de bacterias en el aspirado yeyunal, que se puede llevar a cabo mediante endoscopia o fluoroscopia con intubación yeyunal<sup>12</sup>. El sobrecrecimiento bacteriano clínicamente significativo es diagnosticado cuando las bacterias exceden de 100.000 organismos/ml en yeyuno (normal < 10.000). Sin embargo, el

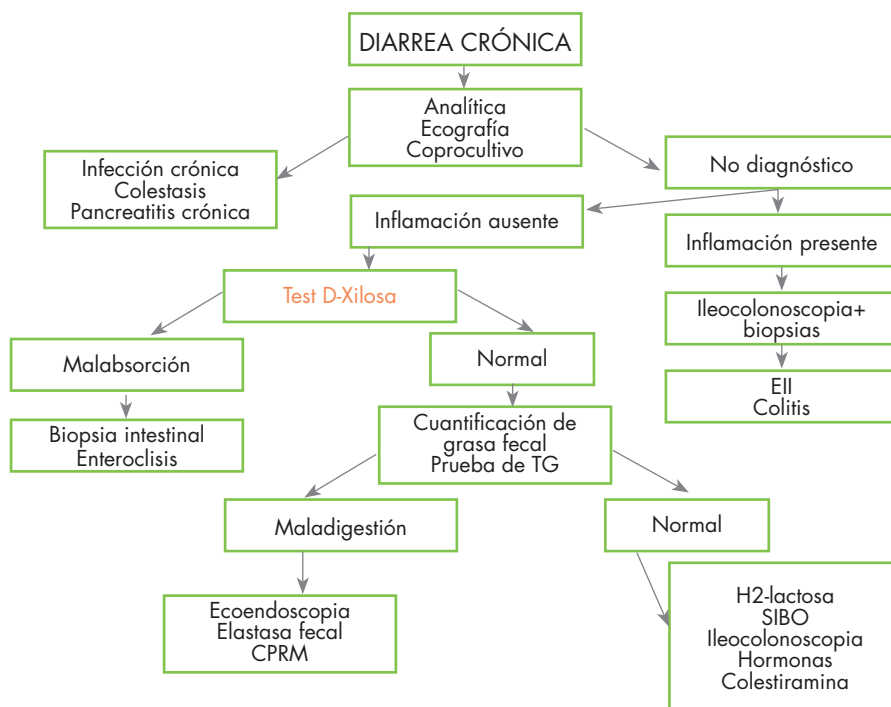


Figura 9

Algoritmo diagnóstico en diarrea crónica

aspirado yeyunal presenta algunas limitaciones, tales como la posibilidad de contaminación por parte de la flora orofaríngea, requerir una cuidadosa técnica microbiológica para cultivo de organismos anaerobios o la existencia de una amplia variedad de bacterias en el intestino.

Otro método validado para el estudio del sobrecrecimiento bacteriano es el test de aliento con hidrógeno espirado<sup>12, 23</sup>. Dicha prueba consiste en la administración de una sobrecarga oral de lactulosa o glucosa (50-70 gr en 200 ml de agua), y la determinación de aire espirado cada 15 minutos durante 3 horas tras la administración del sustrato. La base fisiopatológica de esta prueba radica en que en condiciones normales no se produce hidrógeno en nuestro intestino, de tal forma que en aquellos pacientes en los que existe sobrecrecimiento bacteriano, se produce un fenómeno de fermentación previo a la absorción, constatándose una elevación de los niveles de hidrógeno en el aire espirado superior a 20 partes por millón (ppm) de H<sub>2</sub>. La capacidad diagnóstica del test ha sido comparada con el gold-standard, sin apreciarse diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la rentabilidad diagnóstica. En el caso de sobrecarga oral de lactulosa es posible que no se evidencie una elevación de la producción de hidrógeno en aire espirado (Figura 6), en caso que éste se haya convertido en metano o sulfuro de hidrógeno, como consecuencia del consumo de hidrógeno de las microbacterias<sup>24</sup>.

## Algoritmo diagnóstico en diarrea crónica

Después de la valoración inicial con una analítica general, ecografía y coprocultivos si no se ha llegado a un diagnóstico, nos deberemos de plantear, ante la presencia de datos y/o signos de inflamación, la realización de una ileocolonoscopía con toma de biopsias ya que puede valorar una enfermedad inflamatoria intestinal y/o colitis.

Si no existen datos inflamatorios hay que plantearse la realización de una prueba para valorar la absorción como es la D-xilosa. Si esta resulta patológica, la alteración se encuentra a nivel de la mucosa y se debe realizar una biopsia intestinal y/o enteroclasia. Si la D - xilosa es normal se puede descartar malabsorción y podemos encontrarnos ante un problema de maldigestión por lo que se debe realizar una cuantificación de grasa fecal o un test de aliento con TG marcados con C13. Si existe esa maldigestión la realización de elastasa fecal nos pondrá en evidencia una alteración pancreática y por ese motivo habrá que plantear estudios específicos de patología pancreática como ecoendoscopia, colangiorenoscopia pancreática o colangiografía retrógrada endoscópica.

Si no existe maldigestión se deben continuar estudiando la tolerancia a carbohidratos como a lactosa y/o a fructosa, la posibilidad de un sobrecrecimiento bacteriano, la realización de una ileocolonoscopía si hasta ese momento no se había realizado y ante la sospecha de una alteración de la secreción y/o absorción de sales biliares un tratamiento de prueba con colestiramina (Figura 9).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wenzl HH; Fine KD, Schiller LR, Fordtran JS. Determinants of decreased fecal consistency in patients with diarrhea. *Gastroenterology* 1995; 108:1792.
2. Talley NJ, Zinsmeister AR, Van Dyke C, Melton LJ 3rd. Epidemiology of colonic symptoms and the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991; 101(4):927-34.
3. Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Onset and disappearance of gastrointestinal symptoms and functional gastrointestinal disorders. *Am J Epidemiol* 1992; 136(2):165-77.
4. Fine KD, Meyer RL, Lee EL. The prevalence and causes of chronic diarrhea in patients with celiac sprue treated with a gluten-free diet. *Gastroenterology* 1997; 112(6):1830-8.
5. Talley NJ, O'Keefe EA, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Prevalence of gastrointestinal symptoms in the elderly: a population-based study. *Gastroenterology* 1992; 102(3):895-901.
6. Domínguez Muñoz JE. *Medicine* 2004; 9(3):204-08.
7. Donowitz M, Kokke FT, Saidi R. Evaluation of patients with chronic diarrhea. *NEJM* 1995; 332: 725-729
8. Bertomeu A, Ros E, Barragán V, Sachje L, Navarro S. Chronic diarrhea with normal stool and colonic examinations: organic or functional? *J Clin Gastroenterol* 1991; 13(5):531-6.
9. Bonis P.A.L., LaMont J.T. Approach to the patient with chronic diarrhea. *Uptodate* 2008.
10. Huicho L, Sanchez D, Contreras M, Paredes M, Murga H, Chinchay L et al. Occult blood and fecal leukocytes as screening tests in childhood infectious diarrhea: an old problem revisited. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12(6):474-7.
11. Kane SV, Sandborn WJ, Rufo PA, Zholudev A, Boone J, Lyerly D et al. Fecal lactoferrin is a sensitive and specific marker in identifying intestinal inflammation. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(6):1309-14.
12. Fine KD, Schiller LR. AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 1999; 116(6):1464-86.
13. Iborra Herrera J., Calleja Panero J.J., Cacho Acosta G., Albillos Martínez A. *Medicine* 1996; 177-9.
14. Schiller LR. Evaluation of Chronic Diarrhea. En: Lichtenstein G and Wu G.D ( eds). *The Requisites in Gastroenterology. Small and Large Intestine*. Mosby, Philadelphia. 2004: 31-51.
15. Stevens T., Conwell D. Pancreatic exocrine function tests. *Uptodate* 2008.
16. Benini L, Callari S, Bonfante F, Bardelli E, Castellani G, Sembini C et al. Fecal fat concentration in the screening of steatorrhea. *Digestion* 1992; 53(1-2):94-100.
17. Schiller LR, Rivera LM, Santangelo W. Diagnostic value of fasting plasma peptide concentrations in patients with chronic diarrhea. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 2216.
18. Fine KD, Seidel RH, Do K. The prevalence, anatomic distribution and diagnosis of colonic causes of chronic diarrhea. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 318-326.
19. Fernández-Bañares F, Salas A, Forne M et al. Incidence of collagenous and lymphocytic colitis: a 5-year population-based study. *Am J Gastroenterol*. 1999; 94: 418-423.
20. Pardi DS. Microscopic colitis: An update. *Inflamm Bowel Dis*. 2004; 10 (6): 860-870.
21. Domínguez Muñoz JE. Indicaciones e interpretación de las pruebas diagnósticas de absorción intestinal. *Protocolos Medicine*. Pag 54-59. Ed Doyma 2004.
22. Fine KD, Fordtran JS: The effect of diarrhea on fecal fat excretion. *Gastroenterology* 1992; 102: 1936.
23. Stotzer PO, Kilander AF. Comparison of the 1-gram (14) C-D-



- xylose breath test and the 50-gram hydrogen glucose breath test for diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth. *Digestion* 2000; 61: 165-71.
24. Rhodes JM, Middelton P, Jewell DP. The lactulose hydrogen breath test as a diagnostic test for small-bowel bacterial overgrowth. *Scand J Gastroenterol* 1979; 14: 333.
25. Aparisi L, Martínez-Costa C, Calvete J, Sabater L. ¿Aún es necesaria la manipulación de las heces? Elastasa fecal vs quimotripsina fecal En: *Enfermedades del páncreas. Pancreatitis crónica*. Domínguez E, Iglesias JE (eds). La Coruña: Congrega; 2001. pág 95-104