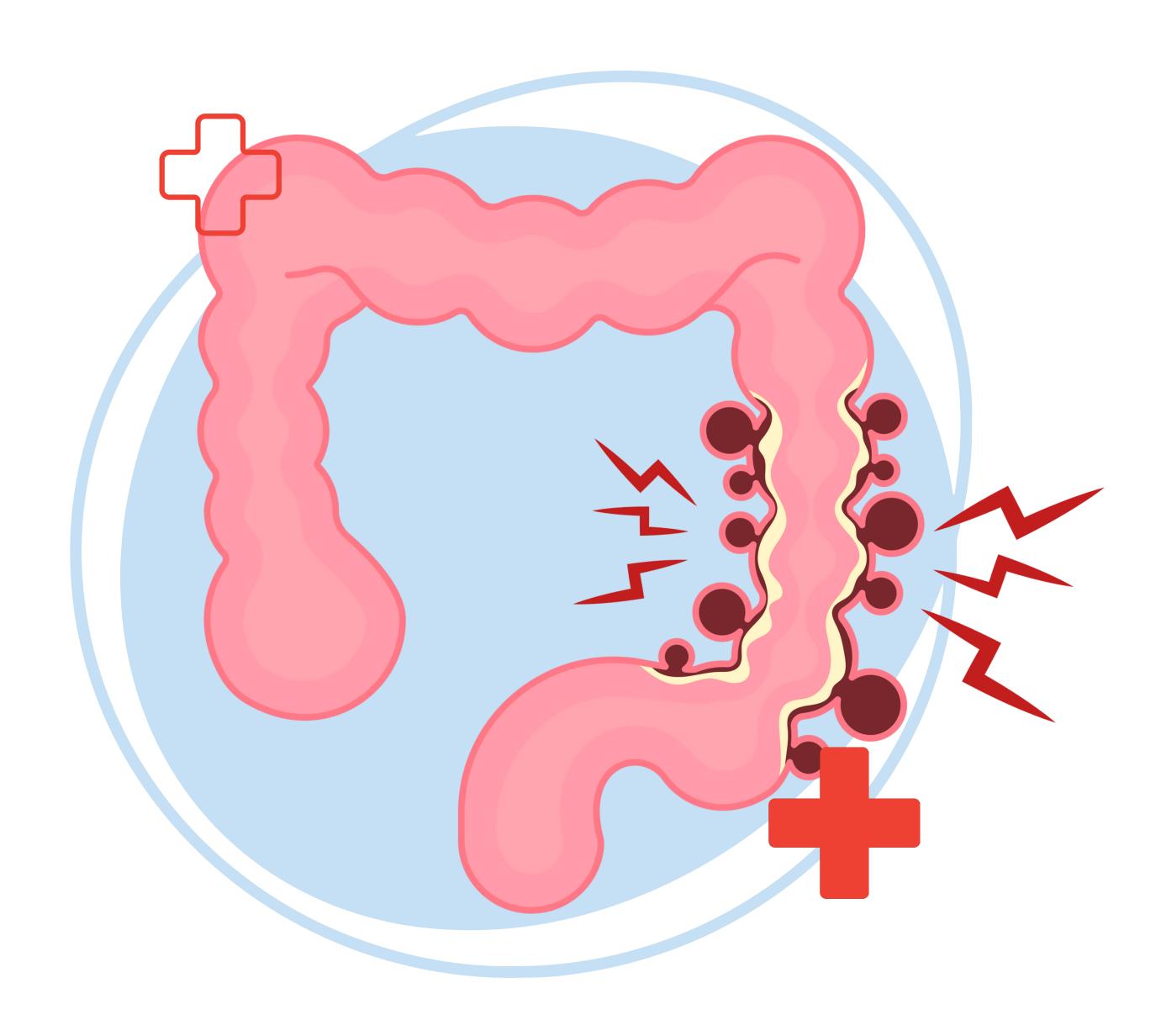


PANEL GASTROINTESTINAL II

Diarrea

JR-027





¿Qué es?

La diarrea se define como la eliminación de heces con un peso superior a 200 g por día o como la eliminación de tres o más deposiciones de heces acuosas en un periodo de 24 horas. Aplicando criterios de duración, se clasifica como aguda o crónica:

- Diarrea aguda: cuando se extiende hasta dos semanas, asociada o no a síntomas generales, como: fiebre, escalofríos, naúseas, vómito cólicos abdominales y suele ser resultado de más de un mecanismo.
 - Diarrea osmótica: es el resultado de la presencia de un agente osmóticamente activo en la luz intestinal que no puede ser absorbido y que arrastra líquido a la luz intestinal: lactulosa, sorbitol, lactosa en intolerantes, etc.
 - Diarrea exudativa o inflamatoria: Daño de la mucosa por inflamación o isquemía: (Shigella spp., Enfermedad de Crohn, colitis isquémica).
 - Diarrea secretora: se produce como resultado de toxinas bacterianas que disminuyen la absorción o aumentan la secreción: (Vibrio cholerae)
- Diarrea persistente: cuando se extiende de 14 a 30 días; se inicia como un episodio agudo de diarrea líquida o disentería; se observa una marcada pérdida de peso y, en la mayoría de los casos, no se puede identificar un agente etiológico.
- Diarrea crónica: cuando excede cuatro semanas en forma continua u ocho semanas en forma intermitente; no posee una causa infecciosa, es observada en casos de sensibilidad al gluten, fibrosis quística o desórdenes metabólicos hereditarios. Es un síntoma de presentación frecuente; se estima que >5% de la población mundial sufre diarrea crónca y que cerca del 40% son personas mayores de 60 años.

Truchis et al (2007) Fernandez (2016)

Existe una gran diversidad de bacterias, virus y parásitos que pueden causar Diarrea aguda o Gastroenteritis aguda infecciosa. Los agentes etiológicos más frecuentemente involucrados varían de acuerdo a las condiciones socioeconómicas y sanitarias de la región, además de la edad del paciente (Yalda, 2014). A continuación, se hace mención de los agentes etiológicos analizados en el panel:

BACTERIAS

- *Escherichia coli:* Bacilo gram-negativo miembro de la familia *Enterobacteriaceae*, es oxidasa negativa y crece utilizando fuentes de carbono simples (pe. Glucosa y acetato). Tipicamente coloniza el tracto gastrointestinal, considerada como una bacteria comensal que, habitualamente no genera enfermedad en su hospedero, exeptuando individuos inmunocomprometidos. Sin embargo, existen clonas bacterianas altamente adaptadas que adquieren factores de virulencia especificos, que les confieren habilidad incrementada para adaptarse a nuevos nichos y, por ende, causan un amplio espectro de enfermedades. Entre las cepas de *E. coli* que provocan enfermedades intestinales están:
 - Toxina Shiga (Stx1/Stx2): Causante de diarrea hemorrágica; su factor de virulencia clave es Stx1/2, conocida como verocitotoxina. Es responsable del síndrome hemolítico y colitis hemorrágica. La cepa EHEC O157:H7 es la causa más frecuente de Gastroenteritis aguda infecciosa en Norte America, Reino Unido y Japón.
 - *E. coli* enteropatógena (EPEC): Causa importante de diarrea en infantes, que puede ser potencialmente fatal, en países industrializados.
 - *E. coli* enterotoxigénica (ETEC): Causa diarrea acuosa, que puede variar desde una enfermedad leve y autolimitadas hasta una enfermedad purgativa grave. Principal agente etiológico de diarrea infantil en países en desarrollo así como, causa principal de la diarrea del viajero.
 - *E. coli* enteroagregativa (EAEC): causante de diarrea persistente en niños y adultos; son considerados como no liberadoras de toxinas.

(Jang et al., 2017; Kaper et al., 2004)



• *Clostridium difficile:* Bacilo anaerobio grampositivo, formadora de esporas y productor de toxinas (A/B). Las esporas son transmitidas vía fecal-oral; los resorvorios naturales de la bacteria incluyen acarreadores asintomáticos, pacientes infectados, tracto gastrointestinal de animales (caninos, felinos, porcinos, etc). Aproximadamente el 5% de adultos y el 15-70% de infantes, están colonizados por *C. difficile.* Las manifestaciones clínicas son heterogéneas, desde rangos asintomáticos, diarrea leve o moderada hasta colitis fulminante, colitis pseudomembranosa y megacolon tóxico.

(Schirmer et al., 2004; Zhu D et al., 2018; Czepiel et al., 2019).

• *Campylobacter spp:* Bacterias gramnegativas colonizadoras del tracto gastrointestinal del humano. De las docenas de especies del género, *C. jejuni, C. coli, C. fetus y C. lari* son las más comunmente implicadas en infecciones a humanos; causando diarrea en todos los grupos de edad, siendo más frecuente en pacientes pediatricos. La infeección está asociada con el consumo de leche no pasteurizada, agua contaminada y carne mal cocinada. La campilobacteriosis puede provocar secuelas autoinmunes graves como: artritis reactiva y Síndrome Guillain-Barré.

(Bolinger y Kathariou, 2017; Wassenaar et al., 2000).

• Yersinia enterocolitica: Bacilo anaerobio gramnegativo, de distribución mundial cuyo reservorio natural va desde el tracto gastrointestinal de mamíferos, aves, reptiles hasta nichos terrestres y acuáticos. Se transmite por vía fecal-oral, causando gastroenteritis aguda

(Romero, 2007).

• *Vibrio ssp:* Bacterias gram-negativas con forma de bastón, que son componente natural de los ambientes acuáticos: agua dulce, estuarios o marinos. Son responsables de la mayoría de de enfermedades humanas atribuidas a la microbiota natural de ambientes acuáticos; las especies patógenos mas comunes son: *Vibrio cholerae, Vibrio parahaemolyticus, Vibrio vulnificus y Vibrio alginolyticus.* Los miembros patogénicos, de este género, puede ser clasificados en dos grupos: infecciones cólera y no cólera. *V. cholerae,* provoca cólera, una enfermedad diarreica grave; mientras que *V. vulnificus y V. parahaemolyticus,* causan *vibriosis,* un grupo de infecciones con manifestaciones clìnicas diferentes dependiendo de la especie patógena, ruta de infección y susceptibilidad el hospedero.

(Baker-Austin et al., 2018).

• Aeromonas spp: Bacilo gramnegativo anaerobios facultativos, autóctonos de ambientes de agua salada y dulce. Las infecciones causadas por estas bacterias pueden ocurrir en mucosas o piel; siendo la gastroenteritis, la principal manifestación clínica, caracterizada por naúseas vómito, fiebre y dolor abdominal; sin embargo, en pacientes inmunocomprometidos, las infecciones pueden progresar severamente a fascitis necrozante

(Silva, 2011).

• Salmonella spp: Bacilos gram-negativo anaerobio facultativo, perteneciente a la familia Enterobacteriaceae. El género comprende alrededor de 2600 serotipos, su transmisión es por vía fecal-oral, siendo sus principales reservorios alimentos de origen animal, como: huevo, lácteos, carne de cerdo y res. Las manifestaciones clínicas puede ser fiebre entérica, gastroenteritis, bacteriemia y otras complicaciones extra intestinales. La severidad de la infección en humanos, causada por Salmonella, varia según el serotipo involucrado y el sistema inmunológico del individuo infectado; en este sentido, los niños menores de 5 años, son los más susceptibles a la infección por Salmonella.

(FDA., 2015; Shu-Khe E. et al., 2015).



PARÁSITOS

• *Giardia lamblia:* Protozoario flagelado, agente etiológico de la *Giardiasis*. Su transmisión es por vía fecal-oral, mediante la ingestión directa o indirecta de quistes, el periodo de incubación varía de 9 a 15 días post-infección. Las manifestaciones clínicas van desde una infección asintomática hasta una infección aguda con diarrea acuosa, náuseas, dolor abdominal y pérdida de peso.

(Hooshyar H. et al., 2019)

• Entamoeba histolytica: Protozoario ameboide, que causa amebiasis intestinales, así como algunas otras manifestaciones extraintestinales en hígado, tracto respiratorio, corazón y cerebro. El 90% de la infecciones son asintomáticas; sin embargo, alrededor del 10% de los pacientes sintomáticos, pueden desarrollar amibiasis, la principal manifestación clínica, caracterizada por diarrea, heces con sangre, pérdida de peso y dolor abdominal.

(Chou A & Austin RL. 2023).

• *Cryptosporidium spp:* protozoario causante de gastroenteritis aguda. *Cryptosporidium* causa hasta el 20% de todos los casos de diarrea en niños, además se le asocia con 8 millones de casos anuales de enfermedades gastrointestinales transmitidas por alimentos. Un solo oquiste es capaz de producir infección en hospederos suceptibles. La infección se manifiesta como una enfermedad autolimitada con una duración media de 9-15 días, caracterizada por diarrea acuosa, anorexia, pérdida de peso, náuseas, vómito, fiebre de baja intensidad y dolores abdominales; es importante mencionar que los síntomas son similares en infantes que en adultos.

(Ramirez et al., 2004).

• *Blastocystis hominis:* protozoario anaeróbio que reside en los intestinos de seres humanos y muchas especies de animales domésticos y silvestres. La infección ocurre por la ingestión de quistes presentes en agua, alimentos o por el contacto directo con el reservio natural del parásito. Se estima que 1 billón de personas a nivel mundial, están infectadas con *Blastocystis*. La infección es caracterizada por diarrea, dolor abdominal, flatulencias, naúseas, vómito, constipación, pérdida de peso y fatiga, entre otros. Estudios in vitro recientes muestras que la *blastocistosis* está asociada con gran variedad de desordenes intestinales, como: Síndrome de intestino irritable.

(Wawrzyniak et al., 2013).

• *Dientamoeba fragilis:* parásito protozoario flagelado. La enfermedad ocasionado por *D. fragilis*, puede ser asintomática o presentarse con diarrea intermitente, dolor abdominal, naúseas, anorexia, malestar general, fatiga, escaso aumento de peso y eosinofilia inexplicable. La vía de transmisión no es del todo clara, se cree que se transmite por los huevos de algunas especies de helmintos, como *Ascaris lumbricoides* y *Enterobius vermicularis*, o bien, mediante las heces fecales humanas.

(García, 2016).

• *Cyclospora cayetanensis:* Parásito protozoario del filo *Apicomplexa. C. cayetanensis* es la única especie conocida del género *Cyclospora* que infecta humanos. Las vías de transmisión de este parásito no son totalmente claras pero, se piensa que la vía principal es la fecal-oral; el contacto directo no está claro y la transmisión indirecta podría ocurrir cuando una persona infectada contamina el ambiente, contaminando a su vez, cuerpos de agua y alimentos que son ingeridos por individuos sanos. Las infecciones por *C. cayetanenesis* han sido reportadas en todo el mundo, siendo más comunes en regiones tropicales y subtropicales. Los principales síntomas asociados a la patología son diarrea acuosa voluminosa, calambres abdominales, náuseas, febrícula, fatiga y pérdida de peso; pese a que la enfermedad es autolimitada, puede presentarse como una diarrea grave, prolongada o crónica en pacientes inmunocomprometidos.

(Almeria et al., 2019).



VIRUS

• Norovirus GI/GII: virus desnudo de la familia *Caliciviridae*, género Norovirus; Son un grupo genéticamente diverso y puede infectar gran variedad de hospederos: humanos, perros, cerdos, ratones, murciélagos, etc. Son clasificados en genogrupos (GI-GX) y cada genogrupo está dividido en genotipos; siendo los genogrupos GI y GII, los más comunes en infecciones a humanos. Provoca gastroenteritis aguda, siendo niños, adultos mayores e individuos inmunocomprometidos, los más susceptibles a la infección y sus complicaciones. La infección es adquirida vía fecaloral, contamiando alimentos, agua y superficies; es altamente contagioso debido a la baja dosis requerida para establecer la infección (aprox. 18 particulas virales). Los individuos infectados pueden presentar o no síntomas, siendo los más comunes diarrea, vómito, náuseas, dolor de estómago, fiebre, dolor de cabeza y malestar corporal.

(Winder et al., 2022; Carlson et al., 2024).

• Rotavirus: Virus desnudo de dsRNA, considerado la principal causa de diarrea, potencialmente mortal, en bebés y niños <5 años. La transmisión es por vía fecal-oral, por el contacto directo de persona a persona o mediante fomites contaminados, sobretodo en guarderias u hospitales. A diferencia de la gastroenteritis ocasionada por agentes bacterianos, no provoca diarrea sanguinolenta y tiene una duración relativamente corta, también provoca fiebre, malestar general, inactividad, somnolencia, depresión, reducción en la ingesta de alimentos y agua.

(Crawford et al., 2017).

• Adenovirus: Virus desnudos de dsDNA, distribuidos globalmente sin una variabilidad estacional significativa; típicamente generan infecciones en el tracto respiratorio superior e inferior, tracto gastrointestinal o la conjuntiva; siendo los niños pequeños, los más afectados por su falta de inmunidad humoral. La vía de transmisión ocurre mediante la inhalación de gotas provenientes de aerosoles respiratorios de individuos infectados, vía fecal-oral, exposición a tejidos o sangre contaminada; presentando un periodo de incubación de, entre 2 días hasta 2 semanas. Las manifestaciones clínicas raras de la infección por Adenovirus son hepatitis, colitis hemorrágica, pancreatitis, nefritis o meningoencefalitis.

(Lynch y Kajon, 2016; Ison y Hayden, 2016).

• Astrovirus: Virus desnudos de ssRNA, agente causal de gastroenteritis en aves y mamíferos. La infección por astrovirus es estremedamnete común, aproximadamente 90% de los infantes muestran anticuerpos específicos contra este virus. Tipicamente la enfermedad se caracteriza por una diarrea acuosa leve que dura de 1 a 4 días, también se le asocia con vómito, fiebre, anorexia y dolor abdominal; usualmente se resuleven sin la necesidad de atención médica. Sin embargo, se cree que la mayoría de las infecciones por astrovirus, son asintomáticas; así mismo existe evidencia que este agente viral puede ocasionar enfermedades extragastrointestinal (pe. Encefalitis o meningitis) en pacientes inmunocomprometidos.

(Cortez et al., 2017).

• Sapovirus: virus desnudos de ssRNA (+) pertenecientes a la familia *Caliciviridae*, clasificado en cuatro genogrupos. Conocido por ser agente causal de gastroenteritis en humnaos, transmitido por la vía fecal-oral; presenta un periodo de incubación de 1 a 4 días y la principal manifestación clínica es la diarrea y vómito pero, también se puede manifestar con fiebre, dolor estomacal o abdominal, dolor de cabeza, mialgia y/ o malestar general. En la mayoría de los casos, los sintomas desaparecen en una semana pero, en algunos otros, la enfermedad se puede extender hasta 20 días, requiriendo hospitalización del paciente.

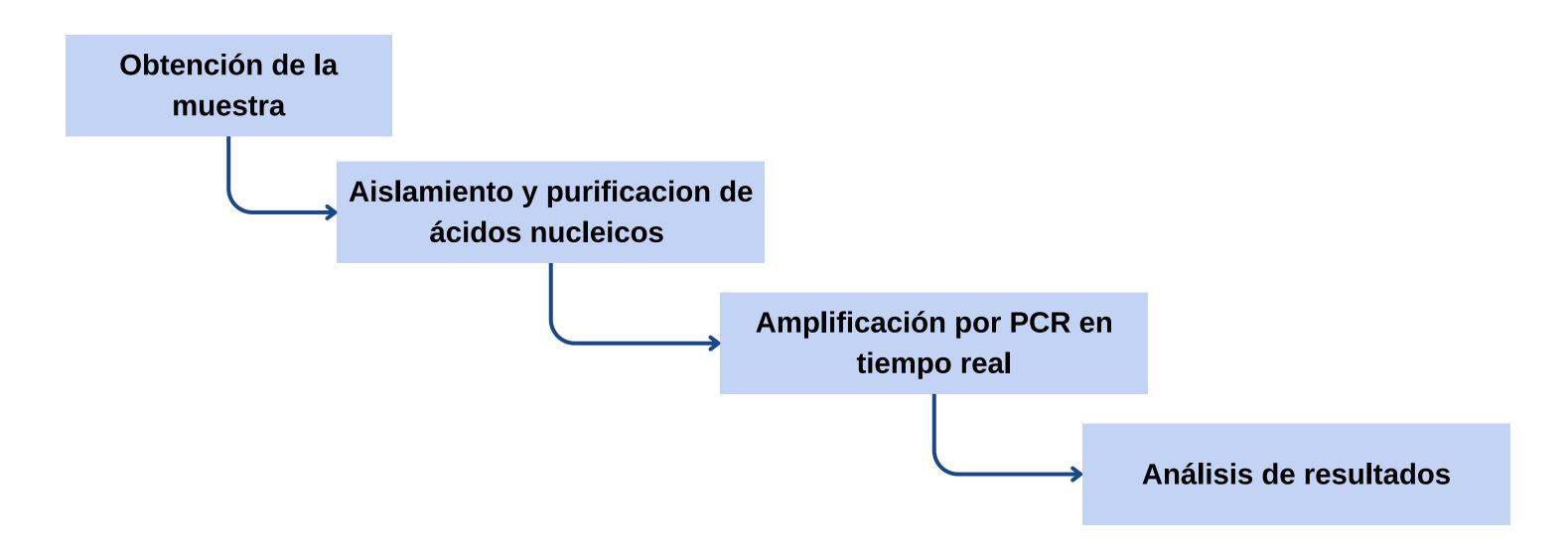
(Oka T et al., 2015).



¿Por qué es importante realizar este examen?

La Gastroenteritis Aguda infecciosa es una patología frecuente y de alto impacto en la salud pública; afecta en mayoría a niños menores de 5 años, adultos mayores y personas inmunocomprometidas. Los agentes patológicos son diversos y varían de acuerdo a las condiciones socioeconómicas y sanitarias del país; así como de la edad del paciente; sin embargo, las manifestaciones clínicas, suelen ser bastante similares, limitando el diagnóstico diferencial por signos y síntomas asociados a la enfermedad. Por lo que, la búsqueda de etiología, es particularmente importante para aquellos casos que requieran tratamiento o control epidemiológico específico.

¿Cuál es el procedimiento para la detección de las bacterias que ocasionan diarrea?



¿Cuál es el principio metodológco para la detección de las diferentes bacterias que ocasionan diarrea?

El panel gastrointestinal es un ensayo de PCR multiplex en tiempo real que permite la amplificación y detección simultanea de ácidos nucleicos de los principales agentes patológicos asociados con la gastroenteritis aguda infecciosa o Diarrea. Este examen se basa en la amplificacion de regiones específicas del genoma de los agentes etiológicos, mediante el uso de cebadores secuencia específicos; el producto amplificado es detectado y monitoriado a través de sondas fluorescentes específicas para cada diana molecular. La intensidad de fluorescencia emitida, es detectada y graficada por un sistema de detección tiempo real (pe. CFX96, BioRad). Además para validar la eficiencia de la reacción de amplificación, se usa un control interno, el cual, se incorporta a la reacción con la finalidad de monitorear los pasos analíticos en la realización del examen: extracción del material genético y reacción de PCR.



¿Aún tienes dudas sobre el examen?



Contacta a nuestros asesores comerciales y solicita una asesoría personalizada.

Referencias

- 1. https://doi.org/10.3390/microorganisms7090317
- 2. Baker-Austin, C., Oliver, J. D., Alam, M., Ali, A., Waldor, M. K., Qadri, F., & Martinez-Urtaza, J. (2018). Vibrio spp. infections. Nature Reviews Disease Primers, 4(1) doi:10.1038/s41572-018-0005-8.
- 3. Bolinger, H., & Kathariou, S. (2017). The Current State of Macrolide Resistance in Campylobacter spp.: Trends and Impacts of Resistance Mechanisms. Applied and environmental microbiology, 83(12), e00416-17. https://doi.org/10.1128/AEM.00416-17.
- 4. Carlson, K.B., Dilley, A., O'Grady, T. et al. A narrative review of norovirus epidemiology, biology, and challenges to vaccine development. npj Vaccines 9, 94 (2024). https://doi.org/10.1038/s41541-024-00884-2
- 5. Chou A, Austin RL. Entamoeba histolytica Infection. [Updated 2023 Apr 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557718/
- 6. Crawford, S., Ramani, S., Tate, J. et al. Rotavirus infection. Nat Rev Dis Primers 3, 17083 (2017). https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.83
- 7. Cortez, V., Meliopoulos, V. A., Karlsson, E. A., Hargest, V., Johnson, C., & Schultz-Cherry, S. (2017). Astrovirus Biology and Pathogenesis. Annual Review of Virology, 4(1), 327– 348. doi:10.1146/annurev-virology-101416-041742
- 8. Czepiel, J., Dróżdż, M., Pituch, H., Kuijper, E. J., Perucki, W., Mielimonka, A., ... Biesiada, G. (2019). Clostridium difficile infection: review. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases.doi:10.1007/s10096-019-03539-6
- 9. Eng, S. K., Pusparajah, P., Ab Mutalib, N. S., Ser, H. L., Chan, K. G., & Lee, L. H. (2015). Salmonella: A review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance. Frontiers in Life Science, 8(3), 284–293. https://doi.org/10.1080/21553769.2015.1051243 10. Fernández-Bañares, F., Accarino, A., Balboa, A., Domènech, E., Esteve, M., Garcia-Planella, E., ... Vaquero, E. (2016). Diarrea crónica: definición, clasificación y diagnóstico.
- Gastroenterología y Hepatología, 39(8), 535–559. doi:10.1016/j.gastrohep.2015.09.018. 11. Food and Drug Administration (FDA). Bad Bug Book - Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins. Second Edition. FDA (internet, acceso: junio de 2015).
- www.fda.gov/Food/FoodbornellInessContaminants/CausesOfIllnessBadBugBook/. 12. Garcia LS. Dientamoeba fragilis, One of the Neglected Intestinal Protozoa. J Clin Microbiol. 2016 Sep;54(9):2243-50. doi: 10.1128/JCM.00400-16. Epub 2016 Apr 6. PMID:
- 27053676; PMCID: PMC5005499. 13. Hooshyar H, Rostamkhani P, Arbabi M, Delavari M. Giardia lamblia infection: review of current diagnostic strategies. Gastroenterol Hepatol Bed Bench 2019;12(1):3-12).
- 14. Ison MG. Hayden RT. 2016. Adenovirus. Microbiol Spectr 4:10.1128/microbiolspec.dmih2-0020-2015. https://doi.org/10.1128/microbiolspec.dmih2-0020-2015
- 15. Jang, J., Hur, H.-G., Sadowsky, MJ, Byappanahalli, MN, Yan, T. e Ishii, S. (2017). Escherichia coli ambiental: ecología y consecuencias para la salud pública: una revisión. Revista de microbiología aplicada, 123 (3), 570–581. doi: 10.1111 / jam.13468.
- 16. Kaper, J. B., Nataro, J. P., & Mobley, H. L. T. (2004). Pathogenic Escherichia coli. Nature Reviews Microbiology, 2(2), 123–140.doi:10.1038/nrmicro818
- 17. Lynch JP 3rd, Kajon AE. Adenovirus: Epidemiology, Global Spread of Novel Serotypes, and Advances in Treatment and Prevention. Semin Respir Crit Care Med. 2016 Aug;37(4):586-602. doi: 10.1055/s-0036-1584923. Epub 2016 Aug 3. PMID: 27486739; PMCID: PMC7171713.
- 18. Oka T, Wang Q, Katayama K, Saif LJ. Comprehensive review of human sapoviruses. Clin Microbiol Rev. 2015 Jan;28(1):32-53. doi: 10.1128/CMR.00011-14. PMID: 25567221; PMCID: PMC4284302.
- 19. Ramirez, N. E., Ward, L. A., & Sreevatsan, S. (2004). A review of the biology and epidemiology of cryptosporidiosis in humans and animals. Microbes and Infection, 6(8), 773-785.doi:10.1016/j.micinf.2004.02.0
- 20. Romero C. Microbiología y parasitología humana. 3ª ed. México: Médica Panamericana; 2007.pp 466-467, 472.
- 21. Schirmer J, Aktories K. Large clostridial cytotoxins: cellular biology of Rho/Ras-glucosylating toxins. Biochim Biophys Acta 2004; 1673: 66-74.
- 22. Silva O F. Aeromonas spp [Aeromonas spp]. Rev Chilena Infectol. 2011 Apr;28(2):157-8. Spanish. Epub 2011 May 5. PMID: 21720695.
- 23. Truchis, P., & de Truchis, A. (2007). Acute infectious diarrhea. Presse medicale (Paris, France: 1983), 36 (4 Pt 2), 695–705. https://doi.org/10.1016/j.lpm.2006.11.023.
- 24. Vila J, Álvarez-Martínez MJ, Buesa J, Castillo J. "Diagnóstico microbiológico de las infecciones gastrointestinales". Enferm Infecc Microbiol Clin 2009; 27: 406-411. 25. Wassenaar, T. M., & Newell, D. G. (2000). Genotyping of Campylobacter spp. Applied and environmental microbiology, 66(1), 1–9. https://doi.org/10.1128/AEM.66.1.1-9.2000.
- 26. Wawrzyniak I, Poirier P, Viscogliosi E, Dionigia M, Texier C, Delbac F, Alaoui HE. Blastocystis, an unrecognized parasite: an overview of pathogenesis and diagnosis. Ther Adv
- Infect Dis. 2013 Oct;1(5):167-78. doi: 10.1177/2049936113504754. PMID: 25165551; PMCID: PMC4040727.
- 27. Winder, N.; Gohar, S.; Muthana, M. Norovirus: An Overview of Virology and Preventative Measures. Viruses 2022, 14,2811. https://doi.org/10.3390/ v14122811
- 28. Yalda Lucero, A. (2014). Etiología y manejo de la gastroenteritis aguda infecciosa en niños y adultos. Revista Médica Clínica Las Condes, 25(3), 463-472. doi:10.1016/s0716-8640(14)70063-x







Dirección: Av. de las torres Mz 20, Lt. 5 Col. San Juan Joya, C.P 09839, Alcadía Iztapalapa, Ciudad de México.