

Estudio de las diarreas en el Hospital San Juan de Dios y su respuesta a la Furoxona Oral.

DR. MARIO MIRANDA G.*

DR. JOSÉ LEÓN APUY A.*

DR. ALBERTO ACOSTA G.*

INTRODUCCION

El amplio rubro de diarreas y gastroenteritis ocupa en nuestro país una posición muy importante tanto en la medicina hospitalaria como en la práctica privada y la salud pública.

Durante 1964 la mortalidad por gastroenteritis y colitis, incluyendo la diarrea del recién nacido, constituyó un 16.58% del total de muertes, y tomando sólo los casos de gastroenteritis y colitis en individuos mayores de 4 semanas de edad, este porcentaje es de 15.31% del total de muertos (1). En el campo puramente clínico es experiencia de rutina que un porcentaje pequeño de estos casos cuya manifestación fundamental es la diarrea, ofrece resultados de gabinete o de laboratorio que permitan un diagnóstico etiológico exacto. La gran mayoría de los mismos permanece sin un diagnóstico final preciso. Se produce entonces un abuso de ciertos diagnósticos no confirmados que en último término, si no se tiene un juicio crítico riguroso, puede llegar a establecer como verdaderos, conceptos no bien fundamentados.

La presente investigación clínica se planeó y llevó a cabo con una mira bien definida: arrojar un poco de luz sobre la etiología del proceso en los casos que *en nuestro medio* ingresan a un hospital general con el síntoma diarrea, sin distinguir si el proceso es agudo o crónico. Ha sido nuestro objetivo dar así respuesta a un problema muy importante no sólo de la clínica rutinaria sino que tiene proyecciones bien definidas desde el punto de vista de salud pública.

Concomitantemente se ha querido establecer la eficacia clínica de la furoxona ^(R) sobre la diarrea, independientemente de la etiología de la misma, o si ésta es aguda o crónica.

MATERIAL Y METODOS

La presente investigación se inició en enero de 1964 en la Sección de Medicina del Hospital San Juan de Dios. Se elaboró cuidadosamente un protocolo a fin de que el estudio de todos los casos fuera similar y estrictamente com-

* Servicio N° 3 de Medicina, Hospital San Juan de Dios. Cátedra de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica.

parable. Se incluyeron pacientes que hubieran ingresado fundamentalmente por diarrea aguda o crónica, y que no hubieran recibido ningún tratamiento para la misma.

Todos los pacientes se sometieron al siguiente estudio: una anamnesis y examen físico cuidadosos; rectoscopía antes de iniciar tratamiento y al final del mismo.

Se puso especial cuidado en el estudio de las disposiciones con los siguientes estudios de rutina: tres exámenes parasitológicos* incluyendo recuento de huevos, uno antes de iniciar tratamiento, un segundo al 5º día del mismo y un tercero al terminarlo, al 10º día. Se llevaron a cabo también tres coprocultivos*, antes de iniciar el tratamiento, al 5º y al 10º día, recogidos por medio de muestra rectal y sembrados inmediatamente en el medio, al lado del enfermo. También se llevaron a cabo de rutina: sangre oculta en heces, hemograma completo, examen de orina, bilirrubinemia al 5º y al 9º día de tratamiento, transaminasas, fosfatasa alcalinas, proteinemia total y fraccionada.

En forma optativa se practicaron exámenes radiológicos como serie gastro-duodenal, tránsito intestinal o enema opaco.

Se siguió la evolución clínica *cotidiana* controlando el peso de los pacientes, su temperatura, evolución de su estado subjetivo, de sus síntomas digestivos (incluyendo cólicos, pujos y tenesmo, meteorismo, flatulencia, anorexia, náuseas, vómitos y eructos), los signos abdominales (sensibilidad e hiperperistaltismo), número diario de deposiciones, su volumen, su consistencia, color y presencia de mucosidad, pus o sangre.

Todos los pacientes fueron sometidos al mismo tratamiento, a saber, 100 mgm de furoxona cuatro veces al día y por diez días, con exclusión de toda otra medida terapéutica sintomática o etiológica que pudiese alterar el curso de la diarrea. Sólo se aplicaron líquidos parenterales cuando la condición del paciente así lo exigió.

Se ha estudiado así un total de 95 pacientes. Los resultados obtenidos se exponen a continuación.

RESULTADOS

3-1 Edad y Sexo.

De los 95 pacientes estudiados hay 52 varones y 43 mujeres cuya distribución por edad es la siguiente:

CUADRO Nº 1

DISTRIBUCION POR EDAD EN 95 PACIENTES ESTUDIADOS, Y PROCEDENCIA DE LOS ENFERMOS

15 a 30 años	30 casos
31 a 50 años	25 casos
51 a 70 años	34 casos
más de 70 años	6 casos

* Llevados a cabo en la Sección de Parasitología o Bacteriología del I.C.M.R.T.

PROCEDENCIA	{	área rural	48 casos	50.40%
	{	área suburbana	34 casos	35.70%
	{	Ciudad San José	13 casos	13.65%

3-2 Cuadro Clínico.

Los parámetros más importantes de los síntomas y signos físicos se exponen en el cuadro siguiente.

CUADRO N° 2

SINTOMAS Y SIGNOS CLINICOS FUNDAMENTALES EN 95
CASOS ESTUDIADOS

1º Duración de la diarrea

menos de 3 días	31 casos	} 58 %	55 c.
4 a 7 días	24 casos		
8 días a 1 mes	14 casos		
1 mes a 1 año	16 casos		
más de 1 año	10 casos		10.5%

2º Número de deposiciones por día

3 a 5 diarias	17 casos
6 a 10 diarias	51 casos
11 a 20 diarias	26 casos
más de 20	1 caso

3º Consistencia de las deposiciones:

líquida	53 ptes.
blanda o semilíquida	42 ptes.

4º Presencia de mucus en las heces

31 casos

5º Presencia de sangre en las heces

12 casos

6º Dolor abdominal

77 casos

7º Fiebre

42 casos

8º Vómitos

33 casos

9º Déficit ponderal: sin déficit

27 casos

déficit de 1 — 10%

12 casos

déficit de 11 — 20%

22 casos

déficit de 21 — 30%

26 casos

más de 31%

8 casos

} 68 71.4%

10º Sensibilidad abdominal al examen físico

72 ptes.

3-3 Los hallazgos restoscópicos se exponen en el cuadro 3.

CUADRO N° 3

HALLAZGOS RECTOSCOPICOS EN 95 PACIENTES.
HALLAZGOS A LA RECTOSCOPIA INICIAL

Rectoscopia normal	31 casos
Congestión de la mucosa	50 casos
Ulceraciones de la mucosa	15 casos
Presencia masiva de vermes	6 casos
Carcinoma rectal	2 casos
Hemorroides	4 casos
Estenosis rectal	1 caso
Pólipos	1 caso

3-4 La incidencia de los parásitos intestinales se expone a continuación.
Se acumulan los resultados de los tres exámenes que se practicaron.

CUADRO N° 4

INCIDENCIA DE PARASITOSIS INTESTINAL EN 95 CASOS
(3 exámenes de heces, a fresco y por concentración)

		%
Ancylostomiasis - Positividad Total	43 casos	45.15
Positiva en los 3 exámenes	18 casos	
Positiva sólo en el 3º	3 casos	
Ascaridiasis	17 casos	17.85
Tricocefalosis	61 casos	64.05
Strongyloidiasis	23 casos	24.15
Lambliasis	9 casos	9.45
Amebiasis	25 casos	26.25
Positividad en los 3 exámenes	5 casos	
Positivos sólo en el 1er. ex.	4 casos	
Positivos en el 2º y 3er ex.	7 casos	
Balantidiasis (sólo en el 1er. ex.)	2 casos	
Pacientes sin ningún parásito	15 casos	15.75
Pacientes únicamente con tricocéfalos	3 casos	

3-5 Los resultados del estudio bacteriológico se exponen en el Cuadro 5.

CUADRO N° 5

RESULTADOS DEL COPROCULTIVO INICIAL Y SU CONTROL ULTERIOR EN 95 PACIENTES ESTUDIADOS POR DIARREA.

Positividad por enteropatógenos		%
Positivos por género <i>Shigella</i>	12 casos	
Desaparición del enteropatógeno con el tratamiento	12 casos	
Positivos por género <i>Salmonella</i>	6 casos	
Desaparición con tratamiento	4 casos	
Positivos por género <i>Edwardsiella</i>	1 caso	
(No desapareció con el tratamiento)		
Total de casos con enteropatógenos	19 casos	20%

3-6 Los resultados de otros exámenes de laboratorio se exponen en el Cuadro N° 6.

CUADRO N° 6

RESULTADO DEL HEMATOCRITO, N° DE LEUCOCITOS, PROTEINEMIA Y TRANSAMINASEMIA Y PRUEBA DE SANGRE OCULTA EN HECES EN 95 CASOS ESTUDIADOS

Hematocrito

41 o más	42 casos
31 a 40	37 casos
21 a 30	13 casos
11 a 20	3 casos

Leucocitosis

más de 10.000 x mm ³	18 casos
más de 20.000 x mm ³	2 casos

Eosinofilia

de 5 a 20%	18 casos
Superior a 20% (Hasta 44%)	7 casos

Proteinemia total

Sobre 6 gm	59 casos
entre 5 y 6 gm	26 casos
entre 4 y 5 gm	6 casos
entre 3 y 4 gm	3 casos
entre 2 y 3 gm	1 caso

Transaminasemia

Normal	83 casos
entre 50 y 100 unid.	6 casos
entre 100 y 150 unid.	6 casos

Positividad de la sangre oculta en heces 53 casos

3-7 Resultados del tratamiento.

Como se señaló en material y métodos, todos los pacientes fueron tratados con tabletas de furoxona a dosis de 100 mgm QID por 10 días, con exclusión de toda otra medida terapéutica que pudiera tener efecto etiológico o sintomático sobre la diarrea. El paciente se consideró curado cuando desaparecieron la diarrea y el dolor abdominal y los síntomas concomitantes.

CUADRO N° 7

EFFECTO DE LA FUROXONA SOBRE LA DIARREA EN 95 PACIENTES TRATADOS

Curación antes del 3er. día	42 casos	
Curación entre el 4 y 6 día	28 casos	
Curación entre el 7 y el 10 día	13 casos	
	83 casos	87.15%
Mejoría (disminución franca de la diarrea, sin desaparecer)	10 casos	
Sin cambio	2 casos	

3-8 Efectos secundarios a la terapia.

Sólo se observaron en un caso en el que se produjo una erupción cutánea que apareció en los últimos días del tratamiento, la cual cedió bien a antialérgicos.

COMENTARIO

A pesar de la importancia que tiene en nuestro medio hospitalario el rubro de gastroenteritis y colitis aguda y crónica, no se había llevado a cabo anteriormente una investigación completa dirigida a dilucidar los factores etiológicos del problema. La información obtenida en la presente investigación permite establecer algunos hechos básicos.

Merece señalarse el predominio de casos en los que la diarrea es de corta duración (menos de 7 días), dándole un carácter de agudo al padecimiento. Estos constituyen un 58%.

Por otra parte, 10 pacientes (10.5%) tenían más de un año de evolución de su cuadro diarreico, y algunos de ellos lapsos muy prolongados, ya que entre estos 10 hubo tres con 10, 15 y 14 años respectivamente en cuanto a la duración de la diarrea. En dos de estos se demostraron padecimientos crónicos (síndrome de malabsorción por probable sprue no tropical y tricocefalosis masiva probablemente de larga data).

Un hecho clínico de indudable valor lo constituye la presencia de sangre macroscópica en las deposiciones de estos enfermos, fenómeno que se presentó en 12 casos (12.6%) y que traduce una etiología por lo general demostrable ya que en 5 de ellos se demostró Shigellosis, en dos de ellos una colitis ulcerosa amebiana, en uno una tricocefalosis masiva, y en otro una asociación con linfoma intestinal.

Otro hecho importante en el análisis de este material lo constituye la presencia de ulceraciones en la mucosa rectosigmoides, que se presentó en 15 casos, muchos de los cuales presentaron también sangre en las deposiciones. De acuerdo a los resultados de laboratorio la causa de las ulceraciones sería la siguiente:

Amebiasis	4 casos
Amebiasis y Shigellosis	2 casos
Amebiasis y tricocefalosis masiva	2 casos
Salmonellosis	2 casos
Nicolás Favre	1 caso
Sin causa etiológica aparente	4 casos

Por lo tanto, la presencia de úlceras rectosigmoideas conlleva por lo general una etiología definida amebiana o por enteropatógenos.

En el examen físico es importante recalcar que un 71.4% de los pacientes tiene déficit ponderal, el que en 8 pacientes fue mayor de 31%. Esto está indudablemente relacionado con el nivel económico social precario de este grupo, y que lo predispone a infecciones parasitarias y por enteropatógenos.

La incidencia de parasitosis intestinal está de acuerdo con trabajos previos llevados a cabo en nuestro medio (2-3). Debe señalarse que se trata de un material seleccionado precisamente por un padecimiento gastrointestinal diarreógeno. Es posible también que, dado el cuidado con que se llevaron a cabo los exámenes coproparasitoscópicos, esta incidencia es la máxima obtenible. Es de notar la alta frecuencia de ancylostomiasis (45,15%), tricocefalosis (64,05%), strongyloidiasis (24,15%) y amebiasis (26,25%). Sólo un 15,75% de los pacientes no mostraron ningún parásito en los 3 exámenes. Siendo la mayoría de los pacientes provenientes de área rural y suburbana, estos hallazgos se encuentran en lo previsible.

Los resultados obtenidos con los tres coprocultivos son de los más interesantes en el presente estudio. Hasta el momento había una tendencia a enfocar este tipo de estudios desde el punto de vista parasitológico, únicamente. El introducir el coprocultivo perfila mucho mejor el problema ya que en un 20% de los casos se encontraron bacterias enteropatógenas responsables de los síntomas, con predominio franco del género *Shigella*. Vale decir entonces que en nuestro medio los enteropatógenos son causa muy importante de este tipo de cuadro clínico. En 5 pacientes hubo asociación con otros agentes nosológicos capaces de producir diarrea: en 4 pacientes hubo presencia de *Shigella* y amebiasis y en uno *Shigella* y lambliasis.

Si del total de casos se eliminan todos aquellos en los que se confirmó una causa capaz de producir diarrea a saber: amebiasis, balantidiasis, lambliasis, enteropatógenos (*Salmonella*, *Shigella*, *Edwardsiella*), tricocefalosis masiva, y enfermedad orgánica del colon o intestino delgado; quedan todavía 40 casos, o sea, un

42% en los cuales no existe una explicación aparente para su cuadro clínico. Bockus (4) en su análisis de las diarreas agudas señala que un 30 a un 65% de los casos, que antes se clasificaban como de etiología desconocida, podrían ser de origen viral. Hodges (cit. por 4) en un estudio de 1466 casos de gastroenteritis pudo explicar satisfactoriamente sólo 362, de modo que el resto se consideraron como ejemplos de gastroenteritis aguda infecciosa y abacteriana.

De modo que en este grupo de pacientes existe el mismo hallazgo, o sea, un 42% de casos en que no es posible explicar la diarrea satisfactoriamente. Esto indica la necesidad de completar este estudio con análisis virológicos de casos comparables. Los estudios llevados a cabo por el I.C.M.R.T. en nuestro medio en niños, confirman un alto porcentaje de diarreas en concomitancia con infección viral (5-6). Estos autores encuentran virus Coxsackie grupo B en 40% de todas las diarreas encontradas en niños de 3 meses a 2 años de edad.

La furoxona (R) (Furazolidona) es uno de los nitrofuranos sintéticos con fuerte acción antibacteriana. Su espectro de efectividad incluye el grupo de las Salmonellas y Shigellas, así como varias especies de cocos gram positivos.

En nuestra serie de pacientes un 87.15% de los casos curó en concomitancia con la administración de esta droga, más de la mitad de ellos antes del tercer día de tratamiento. Por lo tanto, la droga puede considerarse como un poderoso antidiarreico, cualquiera que sea la causa del cuadro. Los informes de la literatura confirman este hallazgo (7-8-9). Es interesante saber que la furoxona tiene un efecto antidiarreico que en muchos casos se explica por su efecto directo sobre el agente etiológico, pero que en muchos casos sería inespecífico. Desde luego, en los 40 pacientes en los que no se encontró el agente etiológico responsable, y de los cuales curaron 35, el mecanismo de acción permanece oscuro. Es de sumo interés analizar los casos en los que si se encontró un agente específico. Así, en los 19 casos en los que se demostró enteropatógenos, en 17 de ellos hubo curación clínica, y mejoría en dos. En 15 casos de germen enteropatógeno ya había desaparecido al 2º coprocultivo y en otro desapareció al 3er. coprocultivo. Sólo en un paciente portador de una cepa del género Edwardsiella el coprocultivo permaneció positivo en los 3 exámenes, o sea que no hubo curación bacteriológica. Por lo tanto, la furoxona es un poderoso agente contra los gérmenes enteropatógenos especialmente las cepas de Shigella y Salmonella. Este hallazgo está de acuerdo con los informes de la literatura (10-11).

Hallazgos comparables se produjeron en los 9 casos positivos por lamblia intestinalis. En todos ellos se produjo curación parasitológica y en todos menos uno se produjo una curación clínica del proceso. En este paciente hubo disminución del número de deposiciones diarias pero sin llegar a la curación. De nuevo, estos hallazgos están acordes con los informes de la literatura (12-13-14).

Enfocando la atención sobre la acción de la furoxona en los casos de amebiasis se observa lo siguiente: 22 de los 25 pacientes tuvieron una curación clínica, y los otros tres mejoraron. Desde el punto de vista parasitológico, en 13 de estos casos las amebas fueron demostradas en el primer examen, en 12 de ellos el parásito persistió o apareció en el 2º examen y en 12 persistió o apareció hasta el tercer examen. De modo que no se observa una acción definida sobre el parásito, como la registrada en el caso de la Lamblia intestinalis o los enteropatógenos.

En dos casos en que se confirmó Balantidium coli en el primer examen, el parásito desapareció en los exámenes subsecuentes, de modo que parecería haber un efecto definido, que debe confirmarse con un grupo más numeroso de esta parasitosis.

La experiencia recogida en el presente trabajo permite sugerir que el estudio básico en todo paciente que se hospitaliza a causa de una diarrea aguda o crónica debería ser, además de un buen examen clínico, un coprocultivo, tres exámenes seriados de heces cuidadosamente hechos y una rectoscopia.

La importancia de los virus como causa etiológica en estos casos, en nuestro medio, queda por ser dilucidada.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

- 1.—Se estudiaron en forma completa desde el punto de vista clínico, endoscópico, bacteriológico y parasitológico, 95 pacientes de la Sección de Medicina del Hospital San Juan de Dios, admitidos por diarrea aguda o crónica.
- 2.—Un 58% de los casos eran agudos, con diarrea de 7 días o menos de evolución. En 10.5% de los casos la diarrea tenía más de un año de evolución.
- 3.—El 50.40% de los pacientes provenía de zona rural.
- 4.—En un 71.4% de los pacientes existía un déficit ponderal que en algunos era mayor del 30%.
- 5.—En un 15.75% de los pacientes se demostró a la rectoscopia un proceso ulcerativo rectosigmoideo.
- 6.—La incidencia de parasitosis en 3 exámenes de heces fue: Ancylostomiasis 45.15%, Ascaridiasis 17.85%, tricocefalosis 64.05%, Strongyloidiasis 24.15%, lambliasis 9.45%, Amebiasis 26.25%, balantidiasis 2%.
- 7.—En un 15.75% de los pacientes no se encontró ningún parásito.
- 8.—En 19 casos (20%) se demostraron enteropatógenos al coprocultivo. (Shigella, Salmonella y otros).
- 9.—En un 42% de los casos no se pudo demostrar ningún agente o proceso patológico que pudiera explicar la diarrea.
- 10.—Como única terapia se administró Furazolidona (furoxona) en tabletas, 100 mgm. QID por 10 días.
- 11.—Con este tratamiento se produjo curación clínica en 87.15% de los casos (83 pacientes), mejoría en 10.5% (10 pacientes) y no se observó ningún efecto beneficioso en 2 de los casos.
- 12.—Sólo en un caso se produjeron efectos secundarios al tratamiento (erupción cutánea reversible).
- 13.—El tratamiento fue muy efectivo para el control bacteriológico de los enteropatógenos (en 16 de 19 casos) y desaparición parasitológica de la lamblia intestinalis (en la totalidad de 9 casos).
- 14.—No se demostró efecto de la furoxona sobre la entamoeba Histolytica.

- 15.—Como estudio básico de rutina en el tratamiento de las diarreas se recomienda, además del examen clínico completo, una rectoscopia, un coprocultivo y tres exámenes seriados de heces.
- 16.—Es necesario investigar la importancia de los virus como factor etiológico en este tipo de pacientes.

La presente investigación fue auspiciada por los Laboratorios Eaton, Norwich, New York.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Anuario Estadístico de Costa Rica. Año 1964.
- 2.—MIRANDA, M.; SALAS J., FERNÁNDEZ, A.
Estudios clínicos sobre pacientes con desnutrición crónica, anemia y parasitosis intestinal. Acta Médica Costarricense. 3:125, 1960.
- 3.—RUIZ, A.; LIZANO, CECILIA.
Parasitosis intestinales en niños. Estudio comparativo de los métodos diagnósticos usados. Revista de Biología Tropical. 2:29, 1954.
- 4.—BOCKUS, H. L.
Gastroenterology, Vol. 2, pág. 791. W. B. Saunders Company, 1964
- 5.—PELON, W.; VILLAREJOS, V.; PAYNE, F. S.
Progress Report on Studies of Diarrheal Diseases in Costa Rica. Annual Report. I.C.M.R.T. Louisiana State University School of Medicine. 1964-65.
- 6.—VILLAREJOS, V.; PEÑA, A.; PICADO, B.; DONOHUGH, D.; ROBLES, A.; PAYNE, F.; RIVERA, A.
Studies of Diarrheal Diseases en Costa Rica. ICMRT L.S.U. School of Medicine. Annual Report, 1965.
- 7.—MASSA, A.
Clinical Trial of Furazolidona in Treatment of Diarrhea. Brit. Med. J. 2:1063, 1959.
- 8.—NELSON, S. R. C.; JONES, H. L.; ROSS, J. B.
Trial of Furazolidona as a Prophylactic in "Traveller's Diarrhea". Practitioner 188:654, 1962.
- 9.—BADDELEY, H.; BAIRD, T.; FLETCHER, F.
The treatment of Enteritis with Furazolidone. Medical Press. 242:172, 1959.
- 10.—GERTSMAN, P. E.; LA VECK, E. D.
Shigellosis: Mass. Drug Therapy in an Institutional Setting. Amer. J. Public Health. 53:266, 1963.
- 11.—MUSGRAVE, M. E.; ARM, H. G.
The Evaluation of Furazolidona in the treatment of Shigellosis. Antibiotic Med. & Clin. Ther. 7:17, 1960.
- 12.—WEBSTER, B. H.
Furazolidona in the Treatment of Giardiasis. Amer. J. of Dig. Dis. 5:618, 1960.
- 13.—TORIANO, C. A.; FERNÁNDEZ, F. R.; GÓMEZ, R. A.
Furazolidona: Nueva Terapéutica de la Giardiasis. Prensa Méd. Argent. 47:2746, 1960.
- 14.—PADUA, VILETA.
Treatment of Giardiasis with Furazolidona. Rev. Paul Med. 59:327, 1961.