

Área Enfermedades Infecciosas

Atención farmacoterapéutica al paciente con infecciones gastrointestinales

Autor: M^a José Bovaira García
Servicio de Farmacia Hospitalaria
Consortio Provincial Hospitalario de
Castellón

Basada en el capítulo 122 de Dipiro JT et al. Pharmacotherapy:
A Pathophysiologic Approach, 8e

Conceptos clave:

- La etiología de la diarrea infecciosa incluye bacterias, virus, hongos y protozoos. Siendo las infecciones virales la causa principal de diarrea en el mundo.
- La reposición de líquidos y electrolitos es la piedra angular de la terapia. Siendo la terapia de rehidratación oral la preferida en la mayoría de los casos de diarrea leve y moderada. Los componentes necesarios de la terapia de rehidratación oral son glucosa, sodio, potasio, cloruro y agua.
- La terapia antimicrobiana suele no estar indicada en la enteritis ya que muchos casos son leves y autolimitados o son de naturaleza viral.
- Las enfermedades diarreicas se pueden prevenir siguiendo reglas simples de higiene personal y preparación segura de alimentos.
- Los patógenos más comunes de la diarrea del viajero incluyen *Escherichia coli* enterotoxigénica, *Shigella*, *Campylobacter*, *Salmonella* y virus.
- Es recomendable la educación del paciente en cuanto a las estrategias de prevención y autotratamiento de la diarrea del viajero. No se recomienda profilaxis con antibióticos en la mayoría de las situaciones.
- Los patógenos más comunes responsables de la intoxicación alimentaria incluyen *Staphylococcus*, *Salmonella*, *Shigella* y *Clostridium*.

Introducción.- La infección gastrointestinal

- Etiología: virus (+frecuentes), bacterias, hongos y protozoos.
- Origina una gran demanda asistencial.
- La diarrea es una de las 10 principales causas de muerte en el mundo
- Complicación principal: deshidratación aguda, siendo la 2ª causa de morbimortalidad en el mundo. Incidencia media de diarrea en niños <5 a =3,2 episodios niño/año.
- En países en vías de desarrollo, es la principal causa de mortalidad en recién nacidos y niños <5 años.
- En Estados Unidos:
 - existe mayor mortalidad por diarrea en ancianos,
 - Alto gasto: 211 millones de episodios de gastroenteritis aguda/año; más de 900.000 hospitalizaciones y más de 6.000 muertes.
- otros pacientes a considerar: inmunocomprometidos, pertenecientes a instituciones de media y larga estancia, viajeros o militares en el extranjero.
- La mortalidad ha disminuido en las últimas dos décadas (especialmente entre los niños menores de 1 año), por un mayor uso de la terapia de rehidratación oral, una mejor sanidad y un mayor porcentaje de lactancia materna.

Presentación clínica y diagnóstico

- La gastroenteritis se caracteriza por diarrea, acompañada o no de náuseas, vómitos, fiebre y dolor abdominal.
- Diarrea: +3 deposiciones/día, con fluidez y consistencia alteradas, generalmente.
- Necesario distinguir entre **diarrea secretora** (↑ secreción de electrolitos hacia la luz intestinal arrastrando consigo agua), que da lugar a diarrea acuosa, de la **diarrea inflamatoria**.
- Historia clínica, entre otra información debe recoger:
 - Duración del episodio
 - N° de personas afectadas
 - Existencia de viaje reciente
 - Dietas
 - Medicamentos administrados
- Cultivos de heces :
 - Importantes en diagnóstico definitivo y sensibilidad a antimicrobianos:
 - Identifica: *Campylobacter*, *Salmonella* y *Shigella*.
 - *Yersinia* y *Vibrio* se detectan con medios selectivos.
 - Rendimiento de los coprocultivos positivos es muy bajo.
 - Recomendados en pacientes con diarrea inflamatoria, diarrea del viajero, diarrea persistente (inmunodeprimidos, pac. ancianos con otras comorbilidades)
- Detección de toxinas en:
 - a) diarrea del viajero: pruebas de toxina de *E. coli* O157: H7 y toxinas A y B de *C. difficile*
 - b) pacientes hospitalizados con diarrea de +3 días (especialmente con antibioticoterapia o quimioterapia previas): toxinas A y B de *C. difficile*
- En pacientes con fiebre o sangre en heces, y sospecha de patógenos invasivos :→ detectar presencia de polimorfonucleares fecales o lactoferrina resulta útil (evidencia proceso inflamatorio y ↑ rendimiento de coprocultivos)

Tabla I: Diarrea infecciosa: características de la diarrea acuosa vs diarrea inflamatoria

	Diarrea acuosa	Diarrea inflamatoria
Porcentaje de pacientes	90	5-10
Heces:		
Apariencia/Volumen	Acuosa / Aumentado: ++/+++	Sanguinolenta / Aumentado: +/-
Nº deposiciones/día	<10	>10
Sustancias reductoras	0 a ++++	0
pH	5-7,5	6-7
Células polimorfonucleares fecales	Ninguno-pocos	Muchos
Mecanismos	Disminución de absorción (mediada por toxinas)	Invasión de la mucosa
Complicaciones:	Deshidratación: puede ser severa. Acidosis, shock, desequilibrio de electrolitos	Deshidratación: leve. Tenesmo, prolapso rectal, convulsiones
Etiología	<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Yersinia</i>
	<i>E. coli</i> enterotoxigénico (ETEC)	<i>Campylobacter</i> , <i>C. difficile</i> citotoxigénico
	<i>E. coli</i> enteropatogénico (EPEC)	<i>E. coli</i> enterohemorrágico (EHEC)
	Rotavirus	<i>E. coli</i> enteroinvasivo (EIEC)
	Norovirus	<i>E. coli</i> enteroagregativo (ECEA)

Tratamiento.- Rehidratación

- Rehidratación es la piedra angular del tratamiento de la diarrea, para ello: Valorar la pérdida de fluidos → mediante la pérdida aguda de peso corporal (forma + segura de aproximar la pérdida de agua), ver tabla II
- Tratamiento de la deshidratación consiste en rehidratar, reposición de las pérdidas e instauración de dieta.
- En la deshidratación severa, la terapia IV (con SF o Ringer Lactato) es de elección.
 - Mejor Ringer Lactato por corregir acidosis metabólica
 - Mejor una rehidratación rápida: es más efectiva en restablecer la perfusión gastrointestinal y renal.
 - Pasar a terapia de rehidratación oral en cuanto sea posible.

TERAPIA DE REHIDRATACIÓN ORAL, TRO:

- No es invasiva, no requiere hospitalización, barata y protege frente a la sobrehidratación (ya que la sed es el factor condicionante de las tomas).
 - Componentes necesarios: glucosa, sodio, potasio, cloruro y agua .
 - Base: existencia de un transporte común para Na^+ y glucosa. Se absorbe glucosa y Na^+ → absorción de agua.
 - Se debe administrar 5mL cada 2-3 min en cucharilla o jeringa
 - En caso necesario: colocar sonda nasogástrica
 - OMS /UNICEF: soluciones con osmolaridad ↓ (245 mmol/L): reducen la diarrea, los vómitos y la necesidad de terapia IV. Ver tabla III
- Se aconseja la realimentación precoz (dieta blanda) → acorta duración de diarrea. Además, la inclusión de la realimentación precoz en protocolos (junto con rehidratación oral lenta y manejo de las complicaciones) ha demostrado reducción de la mortalidad.

TRATAMIENTO. REHIDRATACIÓN. Tabla II

Deshidratación en niños en función de la pérdida de peso corporal / Signos y síntomas	MÍNIMA (<3% pérdida del peso corporal)	LEVE-MODERADA (3-9%pérdida del peso corporal)	SEVERA(≥10%pérdida del peso corporal)
Presión arterial	Normal	Normal	Normal-reducida
Calidad del pulso	Normal	Normal o ligeramente disminuido	Débil, filiforme, o no palpable
Frecuencia cardíaca	Normal	Normal-aumentada	Aumentada (bradicardia en casos severos)
Respiración	Normal	Normal-rápida	Profunda
Estatus mental	Normal	Normal-apático	Apático,letárgico o comatoso
Pliegue cutáneo	Normal	Recuperación en < 2 segundos	Recuperación en > 2 segundos
Hundimiento del globo ocular/lágrimas	-	+/disminuidas	++/ausencia de lágrimas
Sequedad de mucosas	+/-	+	++
Extremidades	Calientes, llenado capilar normal	Frescas/demora en el llenado capilar	Frías,cianóticas, demora en llenado capilar
Boca y lengua	Húmeda	Seca	Reseca
Flujo de orina	Normal-disminuido	Disminuido	Mínimo
Sed	Normal	Aumentada	Letargo excesivo para beber

Tabla II continuación

Deshidratación en niños en función de la pérdida de peso corporal/Terapia	MÍNIMA (<3% pérdida del peso corporal)	LEVE-MODERADA (3-9%pérdida del peso corporal)	SEVERA(≥10%pérdida del peso corporal)
Rehidratación	Ninguna	TRO 50-100 mL/kg de 3-4 horas	Ringer lactato o SF 20 mL/kg 15-30 min, hasta mejora del estatus mental o de la perfusión; Seguido de glucosalino (50:50) o TRO:100 mL/kg durante 4 horas.
Reposición de pérdidas	<10kg peso corporal: 60-120 mL TRO por deposición o vómito >10kg peso corporal: 120-240 mL TRO por deposición o vómito	Igual	Si no se puede utilizar la vía oral, administrar a través de sonda nasogástrica o administrar glucosalino (50:50) con 20 mEq/L de KCl IV

Tabla III. Diferentes soluciones utilizadas en la rehidratación oral y mantenimiento

	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Base (mEq/L)	Carbohidratos(mmol/L)	Osmolaridad (mOsm/L)
OMS/UNICEF(2002)	75	20	30	75	245
Naturalyte	45	20	48	140	265
Sueroral Hiposódico	50	20	30	111	
Evitar: (pueden provocar diarrea osmótica y/o hipernatremia)					
Cola	2	0	13	700	750
Zumo de manzana	5	32	0	690	730
Caldo de pollo	250	8	0	0	500
Bebidas deportivas	20	3	3	255	330

Tratamiento. Antibioticoterapia

- Los antibióticos no son esenciales en el tratamiento de la mayoría de las diarreas leves
- Uso indiscriminado de ATB produce aumento de:
 - Las resistencias a los ATB,
 - Efectos secundarios de estos fármacos
 - Sobreinfecciones debido a la erradicación de la flora normal.
- Sin embargo, la terapia antibiótica apropiada, reduce:
 - la duración de la enfermedad
 - la morbilidad en algunas infecciones bacterianas (cólera, *E. coli* enterotoxigénica, shigelosis, campilobacteriosis, yersiniosis)
 - La mortalidad en las infecciones invasivas (*C. difficile*, salmonelosis).
El tratamiento con antibióticos también reduce:
 - la excreción /diseminación de *Shigella* y *Campylobacter* susceptibles a ATB.

Fármacos antiperistálticos o antipropulsivos

- Loperamida y difenoxilato: mejoran síntomas en pacientes con diarrea leve.
- Contraindicados en diarreas mediadas por toxinas (al ampliar el daño causado por las mismas): *E. coli* enterohemorrágica, colitis pseudomembranosa, shigelosis
Evitar: en pacientes con fiebre alta y diarrea sanguinolenta.

Tabla IV. Antibioticoterapia recomendada

Patógeno	Antibióticos de elección	Antibióticos alternativos
Diarrea enterotoxigénica (cholera-like)		
<i>Vibrio cholerae</i> O1 o O139	Doxiciclina:300 mg po en DU	Tetraciclina 500 mg po c/6h x 3 días; ciprofloxacino 500 mg po c/12h x 3 días o 1 g po en DU; norfloxacino 400 mg po c/12h x 3 días; levofloxacino 500 mg po c/24h x 3 días; Trimetoprim-sulfametoxazol (160/800 mg) po c/12h x 3 días; eritromicina 250–500 mg po cada 6–8 horas; azitromicina 1,000 mg po en DU
<i>Escherichia coli</i> enterotoxigénica	Ciprofloxacino 500 mg po c/12h, norfloxacino 400 mg po c/12h,levofloxacino 500 mg po c/24x 3 días	Rifaximina 200 mg c/8h x 3 días; azitromicina 1,000 mg po en DU o 500mg po c/24h x 3 días.
Diarrea invasiva (dysentery-like)		
<i>Shigella spp.</i> ^a	Ciprofloxacino 500 mg po c/12h, norfloxacino 400 mg po c/12h, levofloxacino 500 mg po c/24h x 5 días	Azitromicina 500 mg po x 1 día, seguido 250 mg po x 4 días
<i>Salmonella no tifoidea</i> ^a	<u>Gastroenteritis:</u> Ciprofloxacino 500 mg c/12h x 5–7 días <u>Bacteremia:</u> Ceftriaxona 2 g IV c/24h x 7–14 días <u>Portadores crónicos:</u> Ciprofloxacino 750 mg po c/12 h x 1 mes	<u>Gastroenteritis:</u> Azitromicina 1,000 mg po x 1 día, seguido de 500 mg po c/24h x 6 días; Trimetoprim-sulfametoxazol (160/800 mg) po c/12h x 5–7 días <u>Portadores crónicos:</u> amoxicilina 1,000 mg po c/8h x 3 meses; Trimetoprim-sulfametoxazol (160/800 mg) po c/12h x 3 meses
<i>Yersinia spp.</i> ^a	Terapia combinada con doxiciclina, aminoglicósidos, Trimetoprim-sulfametoxazol,o fluoroquinolonas	

Tabla IV continuación . Antibioticoterapia recomendada.

Patógeno	Antibióticos de elección	Antibióticos alternativos
Diarrea invasiva (dysentery-like)		
<i>Campylobacter spp.</i> ^a	Eritromicina 500 mg po c/12h, Azitromicina 1,000 mg po x 1 día, seguido de 500 mg c/24h o claritromicina 500 mg po c/12h x 5 días	Ciprofloxacino 500 mg o norfloxacino 400 mg po c/12h x 5 días
<i>Clostridium difficile</i>	Enfermedad leve-moderada: Metronidazol 250 mg c/6h—a 500 mg c/8h po o IV c/24h x 10–14 días Enfermedad severa: Vancomicina 125 mg c/6h po x 10–14 días 1ª recaída: igual que tratamiento del primer episodio (arriba) Sigüientes recaídas: Vancomicina oral en pulsos descendentes de dosis (125 mg c/6h x 2semanas, c/12 horas x 1 semana, c/24horas x 1 semana, c/48horas x 8 días (4 dosis), c/72 horas x 15 días (5 dosis)	Recaídas sigüientes: vancomicina oral 125 mg c/6h x 10–14 días, seguida de rifamixina po 400 mg c/12h x 2 semanas; Nitazoxanida 500 mg c/12h x 10 días
Diarrea del viajero		
Profilaxis ^a	Norfloxacino 400 mg o ciprofloxacino 750 mg po c/24h	Rifaximina 200 mg 1-3 veces al día hasta un máximo de 2 semanas
Tratamiento	Norfloxacino 800 mg po en DU o 400 mg po c/12h x 3 días; o ciprofloxacino 750 mg po en DU o 500 mg po c/12h x 3 días; o levofloxacino 1,000 mg po en DU o 500 mg po c/24h x 3 días; o azitromicina 1,000 mg po en DU o 500 mg po c/24h x 3 días	Rifaximina 200 mg c/8h x 3 días

- ^a : Recomendado únicamente en pacientes de riesgo
- DU: dosis única

Prevención de las infecciones gastrointestinales

- Medidas a nivel de salud pública, mejoras en:
 - Suministro de agua
 - Control de calidad de los productos comerciales.
- Prevención de infec. gastrointestinal siguiendo reglas simples de higiene personal (lavado de manos) y preparación segura de alimentos.
- Vital en la investigación y prevención de la propagación: el reporte de sospechas de brotes y casos de enfermedades de declaración obligatoria a las autoridades sanitarias locales.
- Enfermedades de declaración obligatorias en España: Cólera, disenteria, fiebres tifoideas y paratifoideas, toxoinfecciones alimentarias u otros procesos diarreicos.
- Prevención mediante vacunas frente a bacterias o sus antígenos o frente toxinas. Desafortunadamente, hay pocas vacunas disponibles para prevención de la gastroenteritis:
- Las vacunas disponibles para :
 - la fiebre tifoidea conteniendo: a)polisacárido capsular Vi (parenteral) o b) virus Ty21 vivos-atenuados (oral)
 - rotavirus (oral).

Diarrea acuosa (Cholera-like):

1.- Cólera (*Vibrio cholerae*, bacilo gram \ominus)

- Endémico en el delta del Ganges, Bengala occidental, Bangladesh y sur de Asia, serogrupos:
 - O1 (biotipos Clásico y El Tor): con + frecuencia causa epidemias y pandemias.
 - O139 (o Bengala)
- Reservorios: animales, depósitos de agua, pacientes con enfermedad leve o portadores crónicos asintomáticos.
- Si disminuye acidez gástrica: ↑riesgo de enfermedad (antiácidos, antihistamínicos H₂, inhibidores de la bomba de protones, o infecciones por *Helicobacter pylori*)
- Su enterotoxina provoca la mayor parte de la patología. Mecanismo:
- Enterotoxina estimula la adenilciclasa, → lo que provoca ↑del AMPc → se inhibe absorción de Na⁺ y Cl⁻ por el microvilli y se promueve la secreción de Cl⁻ y agua por las células de la cripta al lumen intestinal → secreción isotónica abundante (principalmente en duodeno) superior a la capacidad de absorción (principalmente el colon). Provoca diarrea profusa, acuosa y una deshidratación severa que puede desarrollarse en 2 horas, causando la muerte en 24 horas. Los pacientes pueden perder hasta 1 L de líquido isotónico c/hora.
- Se requiere inóculo ± grande para causar infección, si vehículo es:
 - Agua: 10³-10⁶ microorganismos
 - Comida: 10²-10⁴ microorganismos
- Período de incubación: 1-3 días.
- Espectro del cólera: asintomático-cuadros graves (más grave: muerte en 2-4 h). De 25%-50% de los casos son fatales si no se tratan
- Inicio de la diarrea abrupto, seguido o precedido de vómitos. Fiebre < de 5% de pacientes.

Cólera

Prevención de la transmisión del cólera depende de:

- Provisión de agua potable
- Saneamiento público

Tratamiento

- La base del tratamiento: corregir acidosis metabólica y reposición de líquidos y electrolitos con terapia de rehidratación oral (TRO), preferentemente.
- TRO basado en agua de arroz resulta más eficaz, que basado en soluciones glucosadas.
- Antibioticoterapia no necesaria en casos leve-moderados.
- En casos severos, los antibióticos: ↓ duración de la diarrea, ↓ volumen de fluido perdido, y ↓ duración del estado de portador.
- Elección: dosis única de doxiciclina oral (aunque asociada a una excreción fecal prolongada del bacilo).
- En zonas de alta resistencia a:
 - Tetraciclinas: las fluoroquinolonas (ciprofloxacino) son efectivas.
 - Fluoroquinolonas: la azitromicina resulta efectiva.
En niños y embarazadas se puede utilizar eritro- y azitromicina.
- Existen 2 vacunas orales:
 - Dukoral[®] (vibriones biotipo clásico muertos, inactivados por calor+toxina cólera recombinante subunidad B)
 - Orochol[®] (mutante avirulento del vibrión colérico).
- La OMS no recomienda la vacunación en viajes internacionales.

2.- *E. coli* (bacilo gram ♂)

- En función de las características patógenas de las enfermedades diarreicas, *E. coli* se diferencia en:
 - *E. coli* enterotoxigénica (ETEC):+ frecuente (1/2 de todos los casos). Diarrea acuosa. Patógeno + común de diarrea del viajero
 - *E. coli* enteroinvasiva (EIEC) } afectan a niños de países
 - *E. coli* enteropatógena (EPEC) } en vías de desarrollo
 - *E. coli* enteroadherente o enteroagregativa (ECEA) implicados en diarrea persistente (≥ 14 días) en pacientes VIH+
 - *E. coli* enterohemorrágica (EHEC). Mayor responsable en la colitis hemorrágica y el síndrome urémico hemolítico. Serotipo O157:H7 es el causante en EEUU del 50-80% de todas las infecciones causadas por EHEC. En Argentina, Australia, Chile y Sudáfrica están involucrados otros serotipos, no O157:H7, en estas infecciones.
- ETEC produce 2 enterotoxinas mediadas plásmidos: una termolábil (cholera-like) con 2 subunidades (A y B) y otra termoestable, cuyo efecto neto es la producción de una diarrea:
 - Secretora acuosa tipo cólera con o sin cólicos abdominales y generalmente con náuseas.
 - Comienzo abrupto y se resuelve en 24 a 48 horas sin complicaciones
 - Los síntomas dependen de la pérdida de fluido, y en la mayoría de los casos son diarreas subclínicas.
- Las cepas EPEC provocan la pérdida de las microvellosidades y se adhieren a la membrana de la cél. epitelial→se rompe la integridad del epitelio intestinal →diarrea (acuosa profusa, vómitos y fiebre de bajo grado).

E. coli

- Las cepas ECEA se adhieren a la mucosa intestinal mediante la producción de moco generando un biofilm. La colonización persistente conlleva un daño celular y una diarrea crónica secretora mucosa y acuosa con apenas fiebre y/o vómitos.
- EIEC (parecida a Shigella) penetra en la mucosa intestinal, (principal. i.grueso) → inflamación y ulceración de la mucosa (características de la disenteria). Diarrea:
 - Generalmente una diarrea acuosa (puede ser indistinguible de la que provocan cepas ETEC).
 - En una minoría de casos, los pacientes experimentan el síndrome de disentería, : con tenesmo, fiebre y sangre, moco y leucocitos en las heces con tenesmo y fiebre.
- EHEC:
 - Produce toxinas similares a la toxina Shiga (de Shigella):
 - 1) alteran la integridad de la mucosa del intestino grueso →diarrea.
 - 2) atraviesan el epitelio intestinal y llegan a las células endoteliales que revisten pequeños vasos que riegan el intestino, el riñón,.. . provocando alteraciones metabólicas que pueden dar lugar al síndrome urémico hemolítico.
 - Los síntomas pueden ser severos, incluso presentando 12 depos.sangre/día.
 - La infección se manifiesta: dolor y distensión abdominal + diarrea acuosa.
 - Náuseas: en 2/3 de los pacientes, generalmente sin fiebre.
 - ↑ recuento de glóbulos blancos, acompañado por una desviación a la izquierda,
 - Tras 1-2 días, la diarrea se vuelve sanguinolenta y aumenta el dolor abdominal
 - La enfermedad se resuelve en 1 semana, pero en aprox. 2%-7% de los casos (especialmente en <5 años y ancianos) el proceso se complica por desarrollo del síndrome urémico hemolítico. Muerte en raras ocasiones.

E. coli.

- TRATAMIENTO:
- Fundamental: prevenir la deshidratación.
- Los antibióticos empíricos acortan la duración de la enfermedad. Las fluoroquinolonas son de elección debido a la creciente resistencia a otros antimicrobianos.
- Loperamida y, en menor medida, subsalicilato de bismuto, son eficaces en la disminución de la gravedad de la diarrea por ETEC;
- La profilaxis con antibióticos es eficaz en la prevención de la diarrea por ETEC, pero el incremento de las resistencias y los efectos adversos no recomiendan la misma.
- Evitar factores de riesgo durante los viajes.
- Enfermedad por cepas EHEC:
- Controvertido el uso de antibióticos, por:
 - La mayor liberación de toxina tras la lisis de las bacterias
 - La muerte de la flora normal bacteriana del hospedador, que provoca una mayor absorción sistémica de la toxina.
- El tratamiento de la infección por EHEC se limita principalmente a medidas de soporte que incluyen: diálisis, hemofiltración, transfusión de concentrados de hematíes, infusiones de plaquetas, u otras intervenciones. Una enfermedad grave puede provocar insuficiencia renal crónica y requerir trasplante renal.

Diarrea inflamatoria (Shigella-like):

1.- *Shigella spp* (bacilo gram \ominus)

- Aprox. más de 1 millón/año de muertes en todo el mundo
- Afecta principalmente a niños (6m-5años)
- Transmisión fecal-oral (+frecuente), a través de agua o alimentos.
- 4 especies: *S. dysenteriae* tipo I, *S. flexneri*, *S.boydii* y *S. sonnei*
- El uso indiscriminado de ATB en humanos y veterinaria→aparición cepas con ↑resistencia
- El saneamiento deficiente, la mala higiene personal, el suministro inadecuado de agua, la desnutrición o la mayor densidad de población →↑ riesgo de epidemias de gastroenteritis Shigella, incluso en países desarrollados.
- Infección por ingestión de inóculo pequeño:10-200 microorganismos
- Causa disentería bacilar.
- Penetración de la mucosa del colon con alteración de las criptas y muerte del epitelio intestinal→ ulceración focal, exudado mucoso con sangre en el lumen del intestino, y acumulación de células inflamatorias submucosas con formación de microabscesos. Microabscesos pueden llegar a fusionarse, formando grandes abscesos.
- *S. dysenteriae* de tipo 1 (principalmente), *S. flexneri* y *S.sonnei*, producen toxina de Shiga: daña las céls. endoteliales de la lámina propia → cambios microangiopáticos que pueden progresar a síndrome urémico hemolítico

Shigella spp.

- Inicialmente: dolor abdominal, cólicos y fiebre seguido por deposiciones líquidas frecuentes (por acción de las toxinas). A los pocos días, disminución de la fiebre, dolor abdominal grave, y posteriormente diarrea sanguinolenta. Complicaciones: convulsiones, septicemia, megacolon, artritis, síndrome urémico-hemolítico. Mortalidad rara y asociada principalmente a *S. dysenteriae*. Pacientes infectados con *S. flexneri* pueden desarrollar Síndrome de Reiter
- Duración de disentería sin tratamiento: 1 semana aprox. (1-30 días).
- 10% de los pacientes pueden experimentar recidivas.
- Generalmente autolimitada.
Tratamiento: rehidratación y corrección de trastornos electrolíticos, en pacientes que lo necesiten (niños y ancianos), ya que la pérdida de fluido no suele ser significativa en la disentería.
- Debido al ↑ resistencias a ATB y la naturaleza autolimitada de diarrea, terapia antibiótica se limita:
 - inmunodeprimidos,
 - niños que acuden a centros de día o con desnutrición,
 - ancianos
 - sanitarios
- EL ATB depende del patrón de sensibilidad local, generalmente cipro-, levo- o norfloxacino. Azitromicina en embarazadas y niños.
- Loperamida está contraindicada porque puede:
 - empeorar la disentería
 - desarrollar una dilatación tóxica del colon.

2.- *Salmonella spp* (bacilo gram \ominus)

- Enfermedad producida por *Salmonella enterica* . Entre los serotipos, se encuentran:
 - Typhi } causan fiebre entérica, son los + prevalentes
 - Paratyphi }
 - Typhimurium } causan gastroenteritis (enterocolitis)
 - Enteritidis }
- Otras manifestaciones incluyen: bacteriemia o infecciones extraintestinales
- Es una enfermedad principalmente de niños y adolescentes.
- Estados que predisponen a la infección: ↓de la acidez gástrica, uso de antibióticos, malnutrición y estados de inmunodeficiencia.
- Transmisión a través:
 - Alimentos o agua contaminados (principalmente), especialmente carnes (aves de corral, porcina, bovina) y productos lácteos.
 - Fecal-oral. Importante en niños
 - Animales domésticos (reptiles)

Patogénesis: Periodo de incubación, sintomatología y severidad: dependen del tamaño del inóculo ingerido, se estima un inóculo= 10^6 microorganismos, para que exista infección (menor en pacientes con aclorhidria)

Salmonelas invaden íleo distal y colon proximal→células epiteliales intestinales secretan IL-8
(potente quimiotáctico de neutrófilos)

Gastroenteritis caracterizada por infiltración masiva de neutrófilos seguida de linfocitos y macrófagos.

Los neutrófilos y las sustancias liberadas por los mismos contribuyen a la inflamación, el daño tisular y la secreción de líquido.

Salmonella spp

- Enterocolitis: sintomatología, tras 72 h de la ingestión: náuseas y vómitos seguidos de dolor abdominal tipo cólico, fiebre, y diarrea, aunque la presentación real es bastante variable. Frecuencia de deposiciones: normal-1 deposición/hora. Heces mucosas o sanguinolentas (dysentery-like) o ambas.
- Diarrea y la fiebre suelen resolverse espontáneamente entre 1-5 días (1día-2 semanas)
- Coprocultivos tempranos pueden identificar al microorganismo causante. Con el paso del tiempo el nº de bacilos excretados resulta menor. Los niños excretan microorganismos durante más tiempo que los adultos (hasta 7 semanas).
- Una excreción fecal crónica de microorganismos se asocia con colelitiasis e infección biliar crónica.
- Complicación + común: bacteriemia (bacteriemia persistente y fiebre prolongada intermitente con escalofríos). Ocurre + frecuentemente:
 - con serovares: Choleraesuis y Dublin
 - Pacientes: ancianos, niños, con comorbilidades o inmunodeprimidos
 - Coprocultivos negativos
 - Recuento normal de leucocitos
 - Complicaciones vasculares como placas ateroscleróticas o aneurismas en los vasos arteriales: en 10%-25% de adultos con bacteriemia.
 - 5-10% de los pacientes con bacteriemia desarrollan infecciones localizadas (en huesos, corazón, riñón, hígado, pulmones, bazo...).

Salmonella spp

- Tratamiento: La gastroenteritis suele ser autolimitada.
- En primer lugar: reposición de líquidos y electrolitos. Se deben evitar fármacos antiperistálticos (incrementan riesgo de invasión de la mucosa).
- Antibioticoterapia no indicada en adultos sanos previamente (carece de efecto sobre la duración de la fiebre o diarrea y aumenta duración de la excreción fecal de bacilos).

Indicada en:

- bebés < 1 año (mayor riesgo de infección complicada,)
 - Pacientes > 50 años
 - Inmunodeprimidos
 - pacientes con anomalías vasculares, aterosclerosis severa.
 - pacientes con prótesis articulares.
- Ciprofloxacino: 5-7 días. Otros ATB (azitromicina, trimetoprim-sulfametoxazol o amoxicilina) en función del antibiograma (existencia de resistencias).
 - Portadores crónicos: ATB en función de antibiograma.
 - Tratamiento empírico en enfermedad severa tras infección *Salmonella* no tifoidea debe incluir una combinación de una cefalosporina de 3ª generación (ceftriaxona 2g/24h IV) y una fluoroquinolona (ciprofloxacino 500 g c/12h po) La duración de la terapia está en función del lugar de la infección:
 - Bacteriemia sin infección endovascular: 7-14 días.
 - Infección endovascular: 6 semanas con ampicilina o ceftriaxona. Con cloramfenicol se han registrado un ↑% de fracasos.

3.- *Campylobacter spp* (bacilo gram \ominus flagelado)

- Una de las causas + frecuentes de diarrea en el mundo.
- *C. jejuni* es el responsable del 99% de las gastroenteritis asociadas a este género.
- En países desarrollados la mayor incidencia ocurre en niños <1 año y en jóvenes: 15-44 años. Mayor incidencia en hombres que en mujeres. Los VIH+ son particularmente susceptibles.
- Países en vías de desarrollo:
 - incidencia mayor en niños <2 años.
 - \uparrow % de infecciones asintomáticas en niños y adultos (sugiere que exposiciones previas confieren inmunidad)
- Transmisión a través de alimentos (pollo) o agua contaminada.
- Periodo de incubación: 2-4 días. Los bacilos son lábiles en medios ácidos. Se requiere un inóculo de al menos 800 microorganismos para que exista infección.
- Multiplicación: en intestino delgado superior (condiciones favorables para el bacilo)
- Flagelos median adherencia e invasión de tejidos.
- *C. jejuni* puede producir enterotoxinas o citotoxinas.
- La infección ocasiona una enteritis inflamatoria aguda. La sintomatología depende de la inmunidad (IgG, IgM e IgA en suero y anticuerpos IgA en las secreciones intestinales).
- Los síntomas:
 - .+ frecuentes: diarrea de gravedad y consistencia variable, dolor abdominal y fiebre.
 - frecuentes: Náuseas, vómitos, dolor de cabeza, mialgias y malestar general
- Las evacuaciones pueden ser numerosas, con sangre (disentería-like), con mal olor, y melénicas
- En el 75% de los casos, se detectan en heces leucocitos y glóbulos rojos. También se puede encontrar leucocitosis periférica.
- La enfermedad es autolimitada, los síntomas generalmente se resuelven en 1 semana aprox. (en el 80-90% de los pacientes).

Campylobacter spp

- Tasa mortalidad=0,05/1000 infecciones
- Las complicaciones son raras (apendicitis pancreatitis, septicemia, peritonitis, empiema, infección urinaria, y colecistitis)
- *C. jejuni* se ha asociado con el síndrome de Guillain-Barré (GBS), supone 30% de los casos de GBS, aunque el riesgo de desarrollar GBS tras infección por *C. jejuni* parece ser bajo (<1 caso de GBS/1.000 infecciones por *C. jejuni*).
- Pacientes con antígenos de histocompatibilidad HLA-B27 pueden desarrollar una artritis reactiva varias semanas tras la infección.
- Diagnóstico: mediante cultivo en heces
- Tratamiento:
La rehidratación: piedra angular del tratamiento, sobretudo la terapia de rehidratación oral
- ATB no útiles a menos que se inicien durante los 4 días desde el inicio de la enfermedad→no acortan la duración o la gravedad de la diarrea.
Están indicados en pacientes con fiebre alta, diarrea sanguinolenta severa, enfermedades prolongadas (> 1 semana), embarazo, e inmunodeprimidos
C. jejuni es susceptible a una amplia variedad de ATB.
- Eritromicina: fármaco de elección (bajo costo, alta eficacia, perfil de seguridad, y facilidad de administración). Claritromicina y azitromicina son igualmente eficaces. Tetraciclina, cloranfenicol, clindamicina, aminoglucósidos pueden ser eficaces.
- Antidiarreicos como la loperamida están contraindicados
- Resistencia a fluoroquinolonas ha aumentado, y ahora es del 10% en Estados Unidos (41% a 88% en Europa y Asia). Y es el resultado de la utilización de fluoroquinolonas en la alimentación de aves de corral, y el uso en el tratamiento de infecciones entéricas.

4. *Yersinia* (cocobacilos no fermentadores)

- *Yersinia enterocolitica* (+ frecuentemente, y en niños, serotipos 0:3, 0:8 y 0:9) y *Yersinia pseudotuberculosis* provocan infección intestinal, aunque en conjunto son una causa infrecuente de diarrea.
- Transmisión a través de alimentos (cerdo, leche de cabra o vaca) o agua contaminada.
- Para que exista infección se precisa un inóculo grande (10^9), papel de enterotoxina: desconocido
- Estas bacterias causan un amplio espectro de síndromes, aunque generalmente la enterocolitis es leve y autolimitada, que se resuelve tras 1-3 semanas. Síntomas: vómitos, dolor abdominal, diarrea y fiebre, hasta en el 60% de los casos sangre en heces.
- La excreción de bacterias puede continuar hasta 3 meses tras el cese de la diarrea.
- En niños > 5 años es común la presentación de adenitis mesentérica (similar a apendicitis) y/o ileítis terminal con fiebre.
- 10- 30% de los pacientes adultos: artritis reactiva 1-2 semanas tras la recuperación de la enteritis. Esta artritis, por lo general desaparece en 1-4 meses, pero puede persistir en aproximadamente el 10% de pacientes. Otras complicaciones tras la infección: eritema nodoso, faringitis exudativa, empiema, neumonía. Grupos de riesgo que pueden presentar complicaciones graves son pacientes con diabetes mellitus, hemocromatosis, cirrosis, cáncer, ancianos y pacientes sometidos a transfusiones frecuentes (sobrecarga de hierro)
- Tratamiento: soluciones de rehidratación oral, generalmente. Antibióticos en pacientes de riesgo (bebés < 3 meses y pacientes con cirrosis o con sobrecarga de hierro) o con infecciones óseas y articulares.
- *Y. enterocolitica*: susceptible a las fluoroquinolonas, solas o en combinación con cefalosporinas de 3ª generación o aminoglucósidos.

5. *Clostridium difficile* (bacilo anaerobio G+)

- Es la causa + frecuente de diarrea en pacientes hospitalizados en Norte América y Europa.
- Asociada al uso de ATB de amplio espectro (clindamicina, ampicilina, fluoroquinolonas, cefalosporinas..), se sospecha en pacientes con diarrea e historia reciente de uso de antibióticos (últimos 3 meses) o en aquellos cuya diarrea comenzó 72 h tras la hospitalización.
- Existen pacientes de alto riesgo: con cáncer, quirúrgicos o que usan laxantes con frecuencia o ancianos.
- La incidencia y severidad de la enfermedad ha aumentado desde el 2000, →aparición de la cepa NAP-1, refractaria a la terapia estándar, resistente a fluoroquinolonas y responsable de una mayor producción de toxinas.
- Los antibióticos de amplio espectro alteran la flora habitual normal y *C.difficile* coloniza el intestino.La enfermedad esta mediada por toxinas (A (enterotoxina) y B (citotoxina) que se unen a receptores en el intestino.
- El diagnostico se basa en la detección de toxinas en heces, cultivo del bacilo o visualización de la pseudomembranas.
- Cuadros: portadores asintomáticos –colitis- colitis pseudomembranosa- colitis fulminante(mortal)

- Colitis pseudomembranosa:



Clostridium difficile

- En la colitis sin formación de pseudomembrana, los pacientes presentan malestar general, dolor abdominal, náuseas, anorexia, diarrea profusa (+10 deposiciones), fiebre de bajo grado, y leucocitosis. La enfermedad fulminante se caracteriza por dolor abdominal severo, las deposiciones pueden estar ausentes por la producción de un íleo paralítico, peritonitis por perforación colónica, fiebre alta, megacolon tóxico leucocitosis marcada, y la pseudomembrana clásica evidente con examen sigmoidoscópico.
- Tratamiento:
- Intentar suspender el antibiótico potencialmente responsable. De no ser posible, prolongar el tratamiento de la colitis por *C.difficile* una semana tras finalizar el tratamiento antibiótico.
- Administrar terapia de rehidratación.
- En el 25% de los casos la diarrea se resuelve en las 48h de la retirada del antibiótico responsable. La mayoría de pacientes necesitan antibióticos.
- Vancomicina y el metronidazol son similares en el tiempo de resolución de la diarrea, incidencia de efectos secundarios, y tasas de recaída (20%).
- Metronidazol: fármaco de elección en casos leves-moderados (se reserva vancomicina por el miedo a la aparición de enterococos resistentes a la misma)
- Vancomicina se recomienda en enfermedad grave, fallo con metronidazol o intolerancia al mismo. Administrar por vía oral para alcanzar niveles eficaces en el lumen intestinal. Si existe íleo paralítico vancomicina puede administrarse en enema o añadir metronidazol IV
- Los pacientes con:
 - 1 episodio previo de recaída: + de un 40% de riesgo de padecer nuevas recaídas.
 - 2 o más episodios anteriores tienen un riesgo >60%.
- Recaídas ocurren tras 1-2 semanas (hasta 12sem) de suspender metronidazol o vancomicina.

Clostridium difficile

- Factores de riesgo de enfermedad recurrente: recurrencia previa, edad avanzada, antimicrobianos adicionales y una respuesta inmune inadecuada.
- El tratamiento de la primera recaída es idéntico al episodio primario, porque la recaída es raramente debida a la resistencia a metronidazol o vancomicina
- Causa de recaída: tratamiento previo no logra erradicar las esporas o altera la flora normal convirtiendo a los pacientes en vulnerables.
- El manejo óptimo de los pacientes con múltiples recaídas no está claro. El régimen más eficaz son pulsos de vancomicina oral. Otros regímenes alternativos:
 - vancomicina+rifampicina
 - vancomicina seguida de rifaximina (pendientes ante la aparición de interacciones o desarrollo de resistencia ante administración de rifampicina o rifaximina en monoterapia).
 - Nitazoxanida
 - IgIV (personas con baja concentración de IgG antitoxina circulante son susceptibles a las enfermedades más graves y a frecuentes recaídas): IgIV 400 mg / kg
- El uso de probióticos (*Saccharomyces boulardii* o lactobacilos) para aumentar la resistencia a la colonización y prevenir la enfermedad recurrente por *C.difficile* o la bacteriemia requiere mayor estudio. Fármacos en investigación: ramoplanina, difimicina o tolevamer.
- Contraindicados: fármacos que inhiben el peristaltismo
 - por aumentar el daño asociado a la toxina.
- Muy importante el lavado de manos y las precauciones de contacto (*C. difficile* puede ser cultivado en las habitaciones de los pacientes infectados hasta 40 días tras el alta)

Otros microorganismos causantes de infecciones gastrointestinales:

- Bacterias:
 - *Tropheryma whippelii* (Enfermedad de Whipple)
 - *Mycobacterium tuberculosis* (afecta al intestino de forma secundaria por deglución de esputos en la tuberculosis pulmonar bacilífera, por ingesta de leche contaminada o en el transcurso de una TBC diseminada). Ocurre en pacientes inmunodeprimidos, y en inmunocompetentes de África e India donde la prevalencia de tuberculosis es muy elevada. La localización preferente es el área ileocecal y el colon, donde se produce una hipertrofia de la pared intestinal. Cursa con diarrea, fiebre, pérdida de peso y dolor abdominal, y ocasionalmente puede evolucionar a oclusión o suboclusión intestinal.
- Hongos: *Histoplasma capsulatum*, microsporidios
- Parásitos (protozoos): *Giardia lamblia*, *intestinalis* o *duodenalis*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora cayetanensis*, *Isospora belli*, *Balantidium coli* y *Blastocystis hominis*

Gastroenteritis vírica aguda

- Actualmente se considera a los virus como la causa principal de diarrea en el mundo.
- Los virus que causan la gastroenteritis:
 - rotavirus
 - norovirus (perteneciente al calicivirus),
 - adenovirus entéricos
 - astrovirus .
 - Otros virus: torovirus, coronavirus, pestivirus.

Calicivirus (virus ARN monocatenario)

- A los calicivirus pertenecen Norovirus (afecta a todos los grupos de edad e incluye virus Norwalk) y Sapovirus (afecta a niños, principalmente).
- La gastroenteritis por norovirus se caracteriza por la aparición repentina de calambres abdominales con náuseas y/o vómitos. Los adultos experimentan con frecuencia diarrea sin sangre, y los niños experimentan vómitos con más frecuencia. También se registran mialgias, cefalea y malestar general, acompañada de fiebre en aproximadamente el 50% de los casos.
- El cuadro se resuelve en 12-48h.
- La enfermedad es generalmente autolimitada y no requiere tratamiento. Puede ser necesaria la terapia con rehidratación oral (rara la rehidratación parenteral)

Rotavirus (RNA con doble cadena)

- Rotavirus es el patógeno más frecuente causante de diarrea en niños.
- Nº muertes en todo el mundo al año= 1 millón personas (20 muertes en niños<5 años, en EEUU)
- A los 5 años de edad casi todos los niños han sido infectados.
- Aunque la diarrea deshidratante ocurre principalmente en niños: 3-35 meses.
- Tras la infección, los niños quedan protegidos:
 - 40% de los niños están protegidos contra una infección posterior,
 - 75% están protegidos contra la gastroenteritis posterior
 - hasta el 88% están protegidos contra la gastroenteritis grave
- En función de las proteínas estructurales del virus VP4 y VP7 se define el serotipo y se desarrolla la vacuna (en España, se comercializa Rotateq®)
- Una vez ingeridos, los virus destruyen el revestimiento epitelial intestinal, provocan daño vascular e isquemia de las vellosidades (acortamiento de altura de las mismas, hiperplasia de las criptas, e infiltración de céls mononucleares en la lámina propia) →malabsorción y alteración del balance de fluidos transepitelial →diarrea
- El período de incubación: 1-3 días.
- Manifestaciones clínicas: asintomática (frecuente en adultos) –vómitos + diarrea con deshidratación
- Sintomatología: comienza abruptamente con náuseas y vómitos que preceden a la diarrea, fiebre ocurre en 1/3 de pacientes. También: irritabilidad, letargia, síntomas respiratorios o nódulos linfáticos cervicales palpables. En 60% de niños hospitalizados:↑transitorio de enzimas hepáticas
- La hidratación y corrección del desequilibrio electrolítico es fundamental. La terapia con probióticos puede reducir la duración de la diarrea y la excreción de virus. Evitar los agentes antiperistálticos.

Otros virus

- Astrovirus (ARN monocatenario): son una de las principales causas de gastroenteritis aguda (GEA) en todo el mundo
 - Afecta a todos los grupos de edad, principalmente niños e inmunodeprimidos.
 - Patogénesis similar al rotavirus
 - Presentación clínica: malestar general, dolor de cabeza, diarrea y náuseas (en menor grado vómitos), parecido a rotavirus, pero + leve
 - Tratamiento: mantener un adecuado balance electrolítico y una adecuada hidratación
 - Excreción de virus durante 35 días
- Otros: - Adenovirus serotipos 40 y 41
 - Pestivirus
 - Torovirus
 - Partículas coronavirus-like

Diarrea del viajero

- Síndrome clínico que se manifiesta con malestar general, anorexia y dolores abdominales, seguido por el comienzo repentino de diarrea que incapacita a muchos viajeros.
- Riesgo: ↑ en norteamericanos y europeos al viajar a Sudamérica, África y Asia.
 - ↑↑ en inmunodeprimidos, pacientes con aclorhidria, enfermedad inflamatoria intestinal o pacientes con comorbilidades debilitantes.
- Se estima que del 20-50% de las personas que viajan a zonas de alto riesgo, desarrollan la enfermedad.
- Transmisión mediante alimentos o agua contaminada.
- Patógenos + frecuentes: bacterias (virus y parásitos suponen el 5%): *E. Coli* ETEC (20-72%), *Shigella* (3-25%), *Campylobacter* (3-17%) y *Salmonella* (3-7%)
- La severidad del síndrome, determinada por:
 - número de deposiciones por día
 - presencia o ausencia de calambres, náuseas y vómitos.
- Diarrea leve: 1-3 deposiciones blandas/día + calambres abdominales < 14 días
Diarrea moderada: > 4 deposiciones al día + deshidratación
Diarrea severa: fiebre o sangre en las heces.
- En la mayoría de los casos, los síntomas desaparecen en días sin tratamiento.
- PREVENCIÓN
La educación del paciente es la forma + efectiva de minimizar el riesgo.
- Riesgo ante: carne cruda o poco cocida, mariscos, frutas y verduras sin pelar, agua del grifo, salsas calientes, leche de fuente cuestionable y alimentos o bebidas heladas de vendedores ambulantes. Nota: La cocción de la comida no siempre mata a los patógenos.

Diarrea del viajero

- Uso de antibióticos como profilácticos se reserva a grupos de riesgo o personas a las que la enfermedad les arruinaría el propósito del viaje (misión militar) y viajan por poco tiempo .
- Antibiótico de elección: fluoroquinolonas, Alternativa en zonas donde existen resistencias a las mismas (sur o sudeste de Asia; implicado: *Campyloacter spp.*): Azitromicina. Además rifampicina o rifamixina, no absorbidas vía oral, tienen actividad frente a patógenos intestinales (preocupación con la aparición de resistencias a las mismas si se administran en monoterapia).
- Si se viaja a zonas de alto riesgo, se debe llevar un kit con termómetro, loperamida, antibiótico para 3 días, solución oral para rehidratar y un método para purificación de agua.
- TRATAMIENTO
Objetivo: evitar la deshidratación, reducir la gravedad y la duración de los síntomas y evitar la interrupción de las actividades previstas. Reemplazo de líquidos y electrolitos se debe iniciar con la aparición de la diarrea.
- Tratamiento sintomático en pacientes con diarrea no sanguinolenta:
 - Loperamida (4 mg por vía oral inicialmente, seguido de 2 mg tras cada deposición. Dmáx: 16 mg / día). Suspender si los síntomas persisten + de 48h.
 - Subsalicilato de bismuto 525 mg cada 30 minutos hasta 8 dosis.
 - No hay estudios suficientes para justificar la recomendación de los probióticos.

Diarrea del viajero

- Antibióticos:
- De elección: inicialmente fluorquinolona en dosis única, y si mejora la diarrea (en 12-24h) suspenderla, de lo contrario se puede continuar hasta 3 días +.
- Alternativa (en embarazadas, niños < 16 años, zonas resistentes a fluoroquinolonas: *Campylobacter* spp en sur de Asia y sudeste asiático): azitromicina
- Otros: rifamixina resulta tan eficaz como ciprofloxacino en acortar la duración del episodio, pero no lo es en diarreas sanguinolentas acompañadas de fiebre por patógenos invasores (*E.coli*). Aprobado su uso para el tratamiento de la diarrea del viajero causada por cepas no invasivas de *E. coli* en personas \geq 12 años (Jamaica, Méjico)

Intoxicación alimentaria

- Resultado de la ingestión de los microorganismos patógenos, toxinas preformadas sintetizadas por microorganismos u otras sustancias tóxicas.
- En los Estados Unidos, enfermedades transmitidas por alimentos causan aproximadamente 76 millones de enfermedades, 325,000 hospitalizaciones y 5,200 muertes cada año.
- Suponen hasta el 35% de las gastroenteritis agudas causadas por agentes desconocidos.
- Etiología: bacterias (Campylobacter, Salmonella, Shigella, E. coli, Yersinia, Vibrio, S. aureus, Bacillus cereus, C. perfringens y Clostridium botulinum) y virus (norovirus).
- El diagnóstico debe ser sospechado siempre que 2 o + personas se presentan con manifestaciones agudas gastrointestinales o neurológicas tras compartir una comida en las últimas 72 h.

Tabla V. Intoxicaciones alimentarias

Microorganismos	Tiempo hasta inicio de síntomas (horas)	Principal comida o bebida implicada	Estaciones mayor Incidencia (EEUU)	Principal mecanismo de patofisiología	Duración (horas)	Tratamiento
<i>S.aureus</i>	1-6	Ensaladas, pasteles, jamón, aves de corral	verano	Toxinas preformadas A-E (termoestable)	12	De soporte
<i>Bacillus cereus</i>	1-6	Carnes, vegetales, arroz frito	ninguna	Toxinas preformadas	12	De soporte
	8-16			Producción de toxinas (<i>in vivo</i>)	24	De soporte
<i>Clostridium perfringens</i> (tipo A)	6-24	Carnes, aves de corral	otoño, invierno, primavera	Producción de toxinas (<i>in vivo</i>)	24	De soporte

Tabla V. Continuación						
Microorganismos	Tiempo hasta síntomas (h)	Comida o bebida , implicada	Mayor Incidencia (EEUU)	Principal mecanismo de patofisiología	Duración (horas)	Tratamiento
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	16-72	marisco	primavera, verano,otoño	Producción de toxinas e invasión de tejidos	2-7 días	De soporte
<i>Salmonella spp.</i>	16-48	ternera, aves de corral, huevos, productos lácteos, agua	verano	Invasión de tejidos	2-7 días	De soporte
<i>Shigella spp.</i>	16-48	Ensaladas, agua	verano	Invasión de tejidos	2-7 días	De soporte
EPEC	16-48	agua	ninguna	Invasión de tejidos	2-7 días	De soporte
<i>Campylobacter spp.</i>	16-48	Aves de corral, productos lácteos, agua,almejas	primavera, verano	Invasión de tejidos	2-7 días	De soporte
ETEC	16-72	agua	ninguna	Producción de toxinas (<i>in vivo</i>)	1-7 días	De soporte
<i>Vibrio cholerae</i>	16-72	agua		Producción de toxinas (<i>in vivo</i>)	2-12 días	De soporte, antibióticos
<i>Yersinia enterocolitica</i>	16-48	Productos lácteos		Producción de toxinas y/o invasión de tejidos	1- 30días	De soporte
<i>Clostridium botulinum</i>	12-72	Conservas (fruta, vegetales, carnes, miel)	ninguna	Toxinas preformadas A, B y E (niños y adultos)		
				Producción de toxinas (<i>in vivo</i>)		De soporte (incluye ventilación mecánica)y antitoxina

EPEC: *E.coli* enteropatógena; ETEC: *E.coli* enterotoxigénica

Intoxicación alimentaria

- *C. perfringens* puede presentarse como dos síndromes:
 - *C. perfringens* tipo A se observan en países occidentales. Las enterotoxinas dañan el borde en cepillo de los enterocitos. La enfermedad se resuelve en 24 h y se caracteriza por diarrea acuosa no inflamatoria y dolor epigástrico.
 - *C. perfringens* tipo C se encuentra en carne de cerdo poco cocida de las regiones tropicales. Producen la enteritis necrótica (pig-bel, necrosis coagulativa transmural de la pared intestinal). Este síndrome puede producir perforación intestinal →sepsis y muerte en 40% de las víctimas (aprox).
- Intoxicación por *C. botulinum*: rara, sólo 110 casos/ año en EEUU, y está asociada generalmente a la preparación o almacenamiento inadecuado de alimentos.
 - Descritas 7 toxinas distintas (A-G), y son de todas las toxinas conocidas en el mundo (químicas o biológicas) las más potentes.
 - Se sospecha botulismo cuando los pacientes presentan síntomas gastrointestinales agudos precedidos o al mismo tiempo que la aparición de una parálisis simétrica descendente sin implicación del sistema nervioso central o sensorial.
 - Mecanismo: las toxinas impiden la liberación de acetilcolina en la terminación nerviosa colinérgica periférica.

Intoxicación alimentaria

- Síntomas: 18-24 horas tras la ingestión y se resuelven en días-semanas. Además de la diarrea, puede aparecer visión borrosa, fotofobia (90%), disfagia (76%), debilidad generalizada (58%), náuseas y vómitos (56%) y disfonía (55%).
- Diagnóstico mediante coprocultivo de *C. botulinum*.
- Tratamiento:
- Asistencia respiratoria y administración de antitoxina botulínica (aunque se desconoce eficacia, se debe administrar). Si no han transcurrido muchas horas desde la ingestión, se puede realizar un lavado gástrico o inducir el vómito. Los catárticos y enemas: para eliminar la toxina residual del intestino, pero están contraindicados en íleo paralítico.
- Antitoxina botulínica: inmunoglobulinas obtenidas a partir de caballos inmunizados con toxinas A, B, y E. (realizar prueba de hipersensibilidad antes de administrar el antitoxina equina).
- Como terapia adyuvante y experimentalmente :
 - guanidina, que antagoniza el efecto de la toxina botulínica en la unión neuromuscular
 - 4-aminopiridina, que aumenta la liberación de acetilcolina.
- En investigación vacuna (con fragmentos de toxina)
- Importante la prevención: las toxinas botulínicas son lábiles al calor y fácilmente destruidas con 10 minutos de ebullición.

Intoxicación alimentaria.

- *S. aureus* produce una enterotoxina responsable del síndrome, cuyos síntomas son de aparición rápida (1-6 horas tras ingestión): náuseas y vómitos (75%); calambres abdominales y diarrea también puede estar presentes. Los síntomas se resuelven en <12h TRO debe administrarse en casos graves y los antibióticos no están indicados.
- *B. cereus* causa dos tipos diferentes de síndromes clínicos:
 - El primero : corto período de incubación (1-6 horas tras ingestión), seguido de vómitos, calambres abdominales, y en menor medida, diarrea. Causado por una toxina estable al calor. Los síntomas se resuelven en menos de 12 horas.
 - El segundo síndrome: período de incubación más largo (8-16 horas) y se caracteriza por diarrea, calambres abdominales y menos frecuentemente vómitos. Producido por toxina termolábil que activa la adenilato ciclasa y causa secreción de fluidos intestinales. Esta enfermedad generalmente se resuelve en 24 horas, aunque también puede durar días o semanas.

Tratamiento de la intoxicación alimentaria:

- Piedra angular del tratamiento:
 - terapia de soporte: terapia de rehidratación oral, principalmente y fluidoterapia intravenosa reservada para cuando no se tolera la vía oral.
- Antieméticos y agentes antiperistálticos suponen alivio pero deben evitarse si existe fiebre alta, diarrea con sangre, o leucocitos fecales.
- La terapia antimicrobiana no es eficaz en intoxicaciones alimentarias por *S. aureus*, *C. perfringens*, o *B. cereus*.
- En los países desarrollados, muchas de las enfermedades transmitidas por los alimentos se pueden prevenir con selección adecuada de los alimentos, la preparación y el almacenamiento. Sin embargo, en los países en vías de desarrollo, el saneamiento y el abastecimiento de agua potable no son los adecuados en muchas ocasiones.