
Diarrea del viajero

Diarrhoea in the traveller

M. M. Alonso Socas, R. Alemán, A. López Lirola, A. Castellano, E. Martín Ponce, J. L. Gómez Sirvent

RESUMEN

Las enfermedades diarreicas causadas por la contaminación de agua y alimentos por enteropatógenos continúan siendo causa de importante morbilidad en los países con escaso nivel de desarrollo. Se estima alrededor de unos 50.000 casos diarios de diarreas del viajero en el mundo, siendo el principal motivo de consulta de los viajeros que regresan de zonas no desarrolladas. El principal determinante de riesgo es el lugar de destino, existiendo diferencias importantes entre las distintas regiones en cuanto al riesgo y la etiología de la diarrea. La causa más frecuente de diarreas es la bacteriana, que representa del 60 al 85% de los casos, los parásitos representan el 10% y un 5% están producidas por virus. Aunque habitualmente cursa de forma benigna, pueden aparecer complicaciones, siendo excepcional la mortalidad asociada esta enfermedad.

La prevención se basa fundamentalmente en seguir estrictamente las medidas higiénicas elementales y evitar la ingesta de alimentos y bebidas con riesgo de contaminación. La profilaxis con antibióticos sólo se aconseja en viajes de corta duración, en los que el riesgo y/o gravedad de las diarreas, sobre todo en pacientes inmunosuprimidos, sean superiores a los posibles efectos colaterales. El tratamiento de la diarrea del viajero se basa en una adecuada hidratación y se reserva el uso de antimicrobianos para situaciones clínicas moderadas y graves, siendo las quinolonas el fármaco de elección. La rifaximina es un nuevo fármaco aprobado para el tratamiento de las diarreas del viajero, sobre todo en áreas con enteropatógenos resistentes a las quinolonas.

Palabras clave. Diarrea. Infecciones. Viajero. CDC. Rifaximin.

An. Sist. Sanit. Navar. 2006; 29 (Supl. 1): 127-138.

Sección de Infecciones. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife.

ABSTRACT

Diarrhoeic diseases caused by water and food contaminated by enteropathogens continue to be an important cause of morbidity in countries with a low level of development. Some 50,000 cases of diarrhoea in travellers are estimated in the world every day, and this is the main cause of consultation by travellers who return from undeveloped zones. The principal determinant of risk is the place of destination; there are significant differences between different regions with respect to risk and to the aetiology of the diarrhoea. The most frequent cause of diarrhoeas is of bacterial origin, which represents between 60 and 85% of the cases, while parasites represent 10% and some 5% are produced by viruses. Although it normally follows a benign course, complications can arise, with mortality being only exceptionally associated to this disease.

Prevention is essentially based on strictly following elemental hygienic measures and avoiding the ingestion of foodstuffs and drinks with a risk of contamination. Prophylaxis with antibiotics is only advisable in journeys of short duration, in which the risk and/or seriousness of diarrhoeas, above all in immunosuppressed patients, are higher than the possible collateral effects. The treatment of diarrhoea in the traveller is based on adequate hydration, and the use of microbials is reserved for moderate and serious situations, with quinolones being the drug of choice. Rifaximine is a new drug approved for the treatment of diarrhoeas in the traveller, above all in areas with enteropathogens that are resistant to quinolones.

Key words. Diarrhoea. Traveller. CDC. Rifaximin.

Correspondencia:

Juan Luis Gómez Sirvent
Servicio de Medicina Interna. Secc. Infecciosas
Hospital Universitario de Canarias
Ofra s/n
La Cuesta-La Laguna
38320 Tenerife
Tfno. 922 67 86 57
Fax: 922 67 86 58

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades diarreicas producidas por agentes transmisibles han constituido una de las causas más frecuentes de enfermedad en el ser humano a lo largo de la historia. A partir del último siglo, en aquellos países conocidos como “desarrollados”, la incidencia de estas enfermedades ha disminuido de forma drástica debido a la adopción de medidas de saneamiento que impiden el contacto de las excretas con el medio ambiente y con la cadena alimenticia, así como a la regulación de medidas para el procesamiento y manejo de los alimentos. Por el contrario, en países con escaso nivel de desarrollo, comprendidos en amplias zonas de América Central y del Sur, Asia, Oceanía, Europa del Este y el continente africano, las enfermedades diarreicas, causadas por la contaminación de agua y alimentos por enteropatógenos procedentes de las heces, continúan siendo causa de importante morbilidad en el momento actual. Además, en gran parte de estas regiones y en relación a deficientes estructuras higiénico-sanitarias, el hacinamiento y la malnutrición, las enfermedades diarreicas continúan siendo una de las causas fundamentales de mortalidad, principalmente cuando afectan a la población infantil. De hecho, cifras oficiales de la Organización Mundial de la Salud señalan que todavía en el año 2001 fallecieron 2 millones de personas en el mundo¹ por procesos diarreicos, calculándose que diariamente mueren 10.000 niños a causa de enfermedades diarreicas en el mundo no desarrollado².

La exposición repetida del ser humano a los distintos enteropatógenos en estas regiones no desarrolladas, hace que se desarrolle inmunidad progresiva contra éstos en la población residente. Esto motiva una disminución progresiva en la frecuencia e intensidad de las enfermedades diarreicas a lo largo de la vida adulta, y explica, la alta morbimortalidad en la infancia, derivada de la falta de protección inmunológica agravada, además, por los habituales déficits nutricionales que padece la población infantil en estas localizaciones.

Al igual que los niños de estos países, los viajeros procedentes de países desa-

rollados, no son inmunes a la multitud de enteropatógenos de estas zonas, debido a que no están expuestos a ellos en su medio habitual, lo que motiva una altísima incidencia de procesos diarreicos en esta población. Por otro lado, y al contrario de lo que ocurre en los niños de estos países, al incidir en personas por otro lado sanas, con un sistema inmunitario normofuncionante y con un adecuado estado de nutrición, estos procesos diarreicos cursan habitualmente de forma benigna en los viajeros, siendo realmente excepcional en ellos la mortalidad ligada a esta patología. De esta forma, los cuadros diarreicos que afectan a personas que visitan países no desarrollados, más que debidos a patógenos específicos de estas zonas, en realidad deberían ser considerados como un indicador de unas condiciones de vida que no deberían ser admisibles en pleno siglo XXI, y como un paradigma de la importancia del huésped sobre el que incide una enfermedad infecciosa, en relación a las importantes diferencias en la tasa de afectación y el curso clínico de estos cuadros según incidan en viajeros o en nativos.

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

A partir de la década de los años 50, al producirse un aumento de los viajes a zonas exóticas del planeta, comenzó a dársele importancia a la frecuente aparición de cuadros diarreicos en las personas que visitaban estas regiones, englobándose estos cuadros bajo el término general de diarrea del viajero (o del turista)^{3,4}. Aunque inicialmente se postularon diversos factores etiológicos como factores climáticos o cambio en el tipo de alimentación hoy sabemos que la diarrea del viajero está causada por agentes infecciosos, principalmente de tipo bacteriano.

Actualmente, se calcula que cada año más de 50 millones de personas viajan desde países desarrollados a países en desarrollo y esta cifra continúa aumentando, incrementándose así la adquisición por parte de estos viajeros de enfermedades propias de las zonas visitadas. De todas estas patologías, las más frecuentes sin duda continúan siendo las entidades com-

prendidas en la denominación de diarrea del viajero, de la que se calculan unos 50.000 casos diarios a nivel mundial y que es, en términos de volumen, la principal consulta diagnóstica de viajeros que regresan de zonas no desarrolladas.

La presencia de datos epidemiológicos y etiológicos fiables sobre esta entidad es irregular a lo largo de la geografía mundial, siendo difícil comparar datos entre distintas zonas, ya que las definiciones epidemiológicas varían entre distintas localizaciones geográficas, contabilizándose en algunos casos los episodios diarreicos por estancia en una determinada zona, mientras que en otros se contabiliza por episodios diarreicos por cada 7 ó 15 días de estancia. Se calcula que, aproximadamente, entre 30-40% de los viajeros a países en desarrollo sufren diarreas en los primeros 15 días de estancia y que entre 1-10% de estos cuadros diarreicos son de tipo disentérico.

El principal determinante de riesgo de padecer el cuadro es el lugar de destino, existiendo diferencias importantes entre las distintas regiones en cuanto al riesgo (en relación directa con las condiciones sanitarias y de higiene en la zona) y la etiología de la diarrea.

Clásicamente la geografía mundial se divide en 3 zonas según el riesgo de diarrea para los viajeros que acceden a ellas (Fig. 1):

- Zona de bajo riesgo (en color verde en figura 1), (menos de 8% de viajeros padecerán procesos diarreicos por cada 15 días de estancia): USA, Canadá, Australia, Nueva Zelanda, Japón y países de Europa Occidental y norte de Europa.
- Zona de riesgo intermedio (en color amarillo en figura 1), (entre 8 y 20% de viajeros padecerán procesos diarreicos por cada 15 días de estancia): Países de Europa del Este, Sudáfrica y regiones del Caribe.
- Zona de alto riesgo, (en color rojo en figura 1), (más de 20% de viajeros padecerán procesos diarreicos por cada 15 días de estancia. En algunos destinos la tasa es de hasta el 90%):

Mayor parte de Asia, Oriente Medio, África y Centro y Sur del continente americano.

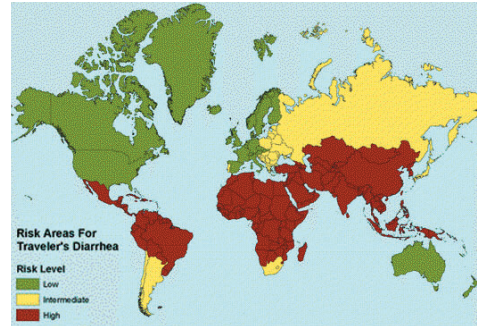


Figura 1. Áreas de riesgo para diarreas del viajero establecidas por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

La diarrea del viajero afecta por igual a varones y mujeres, es más común en niños pequeños y jóvenes hasta los 30 años⁵ registrándose una menor incidencia a partir de los 55 años^{4,6}. Su incidencia puede variar en cada zona según la estación del año, hecho que conviene ser tenido en cuenta antes de emprender un viaje.

Además, se han identificado determinados factores de riesgo para padecerla como es el tipo de hotel elegido (en relación a las condiciones higiénicas del establecimiento)⁷, la duración de la estancia (mayor riesgo a mayor duración), el tipo de viaje (turismo de playa en complejo turístico tiene una menor incidencia que turismo de grupo en tour organizado y a su vez las más altas tasas se asocian al turismo de aventura), el tipo de alimentos consumidos y el lugar donde éstos se consumen.

Por otro lado, tal como se ha señalado anteriormente, en el riesgo de padecer el cuadro interviene también la predisposición del huésped y así viajeros que provienen de países no desarrollados tienen una tasa de diarreas inferior (en torno a 2-8%) cuando visitan otros países no desarrollados que personas que provienen de países desarrollados⁸. Además, el padecer enfermedad inflamatoria intestinal, la disminución de la acidez gástrica y los estados de inmunodeficiencia aumentan la probabilidad de padecer diarrea del viajero.

DEFINICIÓN Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Aunque no hay un acuerdo unánime en la definición, clásicamente se entiende por diarrea del viajero como la presencia de 3 ó más deposiciones no sólidas a lo largo de 24 horas, que puede ir acompañada o no por otras manifestaciones como cólicos, náuseas, vómitos, fiebre, tenesmo, urgencia, o presencia de sangre en heces, que se presenta en viajeros a países no desarrollados⁹. En un intento de clasificar el cuadro de forma más precisa, se ha denominado diarrea del viajero moderada cuando el número de deposiciones diarreicas es inferior a 3 a lo largo de 24 horas y además existen manifestaciones adicionales o cuando se producen 3 ó más deposiciones a lo largo de 24 horas sin manifestaciones acompañantes. Diarrea ligera corresponde a la emisión de una o dos deposiciones diarreicas a lo largo de 24 horas sin sintomatología acompañante. Además, se entiende por diarrea del viajero de tipo disentérico cuando además de la diarrea está presente la fiebre o/y existe sangre en las heces.

Aunque se ha intentado relacionar distintos patrones clínicos de la diarrea con varios agentes etiológicos, existe un importante solapamiento en las manifestaciones clínicas causadas por los distintos patógenos que hacen que el cuadro clínico no sea suficiente para definir al patógeno causal. Habitualmente el cuadro se presenta a lo largo de la primera semana de estancia en la zona (rango habitual de 3-31 días) lo que hace que muchas veces haya desaparecido el proceso en el momento de regresar al país de origen. Aparece de forma abrupta, a veces precedido y frecuentemente acompañado por la presencia de cólicos abdominales, anorexia y malestar general, pudiendo asociarse en distintas combinaciones otras manifestaciones ya reseñadas como náuseas, vómitos (10-25% de los casos), fiebre habitualmente de bajo grado (hasta 30%) y presencia de sangre en heces (1-10%). Generalmente sigue un curso benigno, siendo infrecuente la afectación importante del estado general y cifrándose la hospitalización por esta causa en el 1% de los

casos. La duración promedio del cuadro es de cuatro días incluso sin tratamiento y estando el 50% de los pacientes que la sufren libres de síntomas dentro de las 48 horas del inicio¹⁰. En general, los pacientes con manifestaciones clínicas leves, independientemente del patógeno, tienen un curso evolutivo más corto que aquellos con clínica más intensa¹¹. Asimismo, el conseguir identificar un patógeno en las heces y la diarrea causada por bacterias enteroinvasivas se asocia con un curso más prolongado de la enfermedad. Aunque es muy raro que sea severa y es excepcional que produzca mortalidad, se calcula que hasta el 25% de los pacientes con diarrea del viajero tiene más de 5 deposiciones al día y que entre el 30 y 45% de los pacientes que la padecen quedan incapacitados para poder seguir con su plan de viaje durante al menos de 12 a 24 horas, habiéndose estimado que aproximadamente en el 1% de los pacientes, la diarrea persiste durante más de 3 meses¹².

Aunque la regla general es la recuperación total incluso sin tratamiento, recientemente se ha relacionado el padecer diarrea del viajero con la aparición posterior de un síndrome de colon irritable que puede llegar a afectar hasta a un 10% de los pacientes¹³. Asimismo, se ha relacionado la diarrea del viajero con otras secuelas como Síndrome de Guillain-Barré y artritis reactiva.

ETIOPATOGENIA

El agua y la comida contaminadas son los principales reservorios de los patógenos que producen diarrea en viajeros a países en desarrollo. La causa más frecuente de diarreas es la bacteriana, que representa del 60 al 85% de los casos según distintos trabajos¹⁴. Las diarreas producidas por parásitos representan el 10% y los virus ocasionan un 5% de los mismos¹⁵. El enteropatógeno que con más frecuencia produce diarrea del viajero es la *Escherichia coli*. Dependiendo de diferencias serotípicas, virulencia y cuadro clínico se han detectado cinco tipos de *E. coli* entéricas: *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), *E. coli* enteroagregativa (EAEC), enterohemorrágica, enteropatógena y enteroinvasiva. Las tres últimas se han aislado muy raramente en viajeros.

E. coli enterotoxigénica se caracteriza por su capacidad para producir al menos dos toxinas, LT (termolábil) y ST que son las responsables de la clínica, ya que carece de actividad enteroinvasiva. *E. coli* enteroagregativa es un patógeno que se aísla cada vez con más frecuencia en los viajeros con diarrea y puede estar implicado en más del 25% de los casos¹⁶, es característica su capacidad de adhesión, la producción de biofilm mucoso en la pared intestinal y puede secretar distintas toxinas: Pet, EAST-1, flagelina, etc. En recientes estudios se ha objetivado una mayor susceptibilidad de clínica diarreica por esta bacteria en los pacientes con un polimorfismo en el gen promotor de la IL-8¹⁷, de forma que aquellos con AA o AT en la posición -251 en la región de este gen tienen grandes concentraciones de IL-8 en las heces. Otras bacterias que con menor frecuencia producen diarrea del viajero son *Salmonella* species (11-15%), *Shigella* species (4-7%), *Campylobacter jejuni* (2-5%) cuyo riesgo aumenta sobre todo en los viajes a Asia, *Vibrio* species (sobre todo *parahaemolyticus*) (1-13%), *Aeromonas hydrophyla*, *Plesiomona shigelloides* y *Yersinia enterocolitica*.

Los cuadros diarreicos producidos por virus se producen con mayor frecuencia en países desarrollados¹⁸, pero se han aislado cada vez con mayor frecuencia en viajeros, probablemente por el mayor desarrollo de las técnicas de detección viral. Se detectan enterovirus como los *Rotavirus*, una de las causas más frecuente de diarreas y con mayor morbilidad en la edad infantil¹⁹. Los virus *Norwalk* se han aislado hasta en un 10% de los casos de diarreas, siendo frecuente su asociación con ETEC²⁰, y también se han detectado en brotes entéricos epidémicos entre pasajeros de cruceros²¹. Los parásitos protozoarios pueden producir hasta al 10% de cuadros diarreicos entre los visitantes a países en desarrollo, fundamentalmente por *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum*, *Entamoeba histolytica*, *Cyclospora cayetanensis*, *Diantamoeba fragilis*, *Isospora belli* y *Microsporidium*²². Las infecciones parasitarias son detectadas fundamentalmente en cuadros clínicos de larga duración.

Los agentes etiológicos cambian su prevalencia en función de la estación del

año, así *E. coli* enteroagregativa, *Shigella*, y *Rotavirus* son más prevalentes en la estación seca, mientras que *E. coli* enterotoxigénica y *Giardia lamblia* tienen mayor frecuencia en la estación lluviosa⁶. En un estudio realizado entre turistas fineses a Marruecos²³ se objetivaron tasas de infección por *E. coli* (ETEC) del 58% en otoño y del 8% en invierno, mientras que el germen más frecuente en esta misma estación era *Campylobacter* con una frecuencia del 28% frente a tan sólo el 7% en la época invernal. Se confirman por tanto las variaciones etiológicas en una misma localización en función de la estación presente.

Uno de los factores más importantes para presentar diarreas es el destino del viaje, ya que, como mencionamos con anterioridad, existen distintas zonas de prevalencia en la geografía mundial y del mismo modo existe una distribución de enteropatógenos variable en función del lugar del mundo en el que nos encontremos. En datos obtenidos de distintos estudios, se observa una mayor prevalencia de los distintos tipos de *E. coli* en viajes a Latinoamérica, el Caribe y África, mientras que los gérmenes invasivos son relativamente menos frecuentes. *E. coli* enterotoxigénica y enteroagregativa es responsable de la diarrea en más del 70% de los casos en México²⁰, por el contrario es menor la aparición de dicho germen en el sudeste asiático (10%), mientras que *Campylobacter* genera la mayor proporción de cuadros en Tailandia²⁴ y en Nepal. También se han detectado tasas significativamente más altas de ETEC en Kenia que en India o en Jamaica, mientras que *Shigella* se aisló con más frecuencia en Kenia e India que en Jamaica²⁵. De la misma forma, existen diferencias regionales en las infecciones entéricas producidas por parásitos, que son muy frecuentes en los viajeros a Nepal y Rusia, así por ejemplo la *Cyclospora* es endémica de Nepal y también de Perú y Haití²⁶. Los rotavirus son particularmente prevalentes en México²⁷.

DIAGNÓSTICO

En un paciente que ha estado en un país tropical y consulta por un proceso probablemente infeccioso es fundamental

la realización de una historia clínica y exploración física completa que nos puede orientar hacia la posible causa, así como establecer la gravedad del cuadro diarreico. En una adecuada anamnesis no debemos olvidarnos de algunas cuestiones que nos orientan hacia la posible causa de las diarreas u otras enfermedades relacionadas:

- Conocer los lugares en los que se ha estado y tiempo de estancia.
- Conocer si se ha realizado las profilaxis recomendadas según el país visitado.
- Conocer en qué sitios se ha hospedado: rural, urbano, aire libre
- Conocer si ha sufrido picaduras de insectos o mordeduras de animales.
- Conocer si ha utilizado las protecciones recomendadas según el país visitado: ropa adecuada, mosquiteros, repelentes, consumo de comidas y bebidas, baños en lagos, ríos.
- Tiempo de aparición de los síntomas: durante el viaje, después del regreso.

La mayoría de los pacientes con diarreas no requieren exploraciones complementarias, salvo en caso de diarrea muy importante, fiebre mayor de 38º, presencia de sangre en las heces, afectación del estado general y deshidratación, paciente mayor de 65 años, inmunosuprimidos o con una enfermedad de base que pueda agravarse y pacientes con clínica de más de 10 días de evolución. Las pruebas complementarias que ayudan al diagnóstico de la causa y las complicaciones de las diarreas del viajero son las siguientes^{28,29}:

- Analítica: hemograma (con fórmula leucocitaria), pruebas de función renal, iones, equilibrio acido-base venoso.
- Radiografía de abdomen en decúbito y en ortoestatismo o en decúbito lateral izquierdo para detectar niveles hidroaéreos, megacolon o neumoperitoneo.
- Muestras de heces para análisis microscópico (se requiere personal experimentado):
 - a) Examen en fresco: para la búsqueda de quistes o trofozoítos de *Giardia*, larvas, huevos y quistes de helmintos. Es necesario la recogida de tres

muestras de heces obtenidas en días sucesivos.

- b) Tinción con azul de metileno: para detectar la presencia de leucocitos (no se encuentran en la diarrea por *E. histolytica*).
- c) Tinción ácido alcohol modificado (técnica de Kinyoun modificada): para detectar *Cryptosporidium* (se requiere 3 ó más muestras de heces para la detección de los quistes), *Isospora*, *Cyclospora* y *Mycobacterias*.
- d) Tinción con tricrómico para detectar *Microsporidia*.
- e) Detección de lactoferrina fecal: se encuentra en gran cantidad en las diarreas producidas por *Shigella* o *Samonella* species, *C. jejuni* o *C. difficile*.
- Coprocultivos. Las heces deben sembrarse de inmediato tras la deposición, de lo contrario, el rendimiento es bajo, especialmente para el aislamiento de *Shigella*. El aislamiento de *Campylobacter*, *E. coli enterohemorrágica*, *Vibrio* y *Yersinia* requiere el cultivo en medios específicos.
- Hemocultivos. Se recomienda extraer al menos 2 antes de empezar tratamiento empírico.
- Técnicas inmunológicas para detección de *Rotavirus*, *Adenovirus*, *Giardia* y *Cryptosporidium*. En comparación con la técnica de Kinyoun modificada, la inmunofluorescencia directa incrementa la frecuencia de detección de *Cryptosporidium* species un 69,9% y la de *Giardia* species un 49,9%.
- PCR. Una variedad de PCR se han descrito para *E. histolytica*, *Cryptosporidium* species y *Giardia* species, con una sensibilidad del 93% y especificidad del 95% para *Cryptosporidium* species, pudiendo detectar cinco o más subtipos de éstas. Para *Giardia* species, la PCR es capaz de detectar un solo quiste. También se han desarrollado test PCR para detección de *E. coli* enteroagregativa (EAEC).
- Pruebas serológicas para *Yersinia enterocolítica*, *Entamoeba histolytica*.

- Rectosigmoidoscopia con biopsia de la mucosa intestinal o aspirado y biopsia duodenal. Están indicados en caso de diarreas persistente con exámenes de heces negativos.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN

Las bebidas y las comidas contaminadas son las fuentes más frecuentes para la adquisición de infecciones, fundamentalmente por *E. coli*, shigellosis o disentería bacilar, giardiasis, cryptosporidiasis, Norovirus y hepatitis A. Otras infecciones menos comunes son la fiebre tifoidea y otras salmonelosis, cólera e infecciones por rotavirus, algunos protozoos y parásitos (distintos a giardiasis y cryptosporidiasis). Muchas infecciones transmitidas por la comida y el agua también se pueden adquirir directamente vía fecal-oral⁹.

Para los viajeros a áreas de alto riesgo se pueden realizar varias recomendaciones que si bien pueden minimizar el riesgo de diarreas, éstas no eliminan el riesgo completamente: instrucciones para la selección de comidas y bebidas, uso de fármacos no antibióticos para la profilaxis, y uso de antibióticos profilácticos.

Selección de bebidas y comidas. Medidas de seguridad para el uso del agua

La mejor protección es la de seguir estrictamente las medidas higiénicas elementales como lavarse las manos antes de las comidas y evitar la ingesta de alimentos y bebidas con riesgo de contaminación³⁰: verduras, legumbres crudas, salsas, mayonesas, postres fríos preparados, hamburguesas, carne, mariscos o pescados crudos o poco cocinados, agua no embotellada o bebidas diluidas con agua (como zumos reconstituidos, hielo, derivados lácteos, helados, productos lácteos no pausterizados) y fruta sin pelar o que lleva cortada cierto tiempo. El lugar donde se consumen los alimentos también es importante para adquirir las infecciones, siendo el riesgo máximo para alimentos adquiridos en puestos callejeros o vendedores ambulantes, algo menor para comida de restaurantes y el menor para la comida realizada en casas particulares. Las comi-

das preparadas y los alimentos que han sido cocinados y permanecen horas a temperatura ambiente, como las adquiridas en buffet, suponen un alto riesgo y deberían ser recocinadas^{31,32}. En las zonas de alto riesgo, los viajeros deben evitar también lavarse los dientes con agua del grifo.

Se les debe advertir a los viajeros la necesidad de consumir alimentos recién cocinados y servidos calientes (emitiendo vapor), evitar agua no embotellada y las frutas deben ser lavadas con agua limpia y peladas por el propio viajero. En las zonas donde el agua del grifo no puede ser clorada o donde la higiene es pobre, los viajeros deben ser advertidos de que las bebidas seguras para el consumo son las enlatadas, embotelladas y selladas o las carbonatadas, así como las bebidas hervidas (café y té) o tratadas con yodo o cloro.

El mejor sistema de desinfección del agua para evitar las diarreas por bacterias, parásitos y la mayoría de los virus es hervirla durante 1 minuto (3 minutos para eliminar virus en áreas de más de 2.000 metros de altitud) y enfriada a temperatura ambiente (no añadir hielo). Cuando no se puede hervir el agua la alternativa es la desinfección con yodo o cloro que están disponibles en farmacias y algunos centros comerciales, siguiendo las instrucciones cuidadosamente, teniendo en cuenta que el yodo no es activo frente al *Cryptosporidium*^{33,34}. Los filtros de agua son una alternativa al hervido o al uso de productos químicos. Los filtros con poros entre 0,1-0,3 µm eliminan las bacterias y protozoos del agua, pero no elimina los virus por lo que se debe usar yodo o cloro tras la filtración para eliminar los virus. Para eliminar *Cryptosporidium* y *Giardia* deben usarse filtros con poros ≤1 µm y cumplir los requisitos establecidos por la NSF (*National Sanitation Foundation*)³⁵.

Las recomendaciones para evitar las diarreas en los niños son las mismas que para los adultos. La mejor garantía de evitar diarreas en los niños menores de 6 años es la lactancia, pero en los que no tienen lactancia materna, los biberones deben ser preparados con leche comercializada apropiada y preparada con agua hervida.

Algunas infecciones en los viajeros, incluidas las diarreas, se han relacionado con actividades acuáticas, nadar en los océanos, lagos y ríos de agua dulce y piscinas, en las inmersiones, sobre todo en aguas residuales humanas o con excrementos o restos de animales. Las pequeñas degluciones de agua o la entrada de agua a través de las fosas nasales en las inmersiones o al nadar pueden condicionar la adquisición de infecciones. La cloración de las piscinas manteniendo el nivel adecuado de desinfección y pH pueden considerarse aguas adecuadas para nadar, sin embargo, algunos organismos como *Cryptosporidium*, *Giardia*, hepatitis A y *Norovirus* (virus *Norwalk*) son resistentes a la cloración del agua. Los viajeros con heridas o abrasiones deben evitar nadar en estas zonas ya que éstas pueden ser la puerta de entrada de ciertos patógenos como amebiasis.

Uso de agentes no antimicrobianos

El principal agente no antimicrobiano para prevenir las diarreas del viajero es el subsalicilato de bismuto³⁶. El uso de 2 tabletas masticables cada 6 horas reduce la incidencia de diarreas en un 62-65%. Como efectos adversos puede producir coloración negruzca de la lengua y heces, náuseas, estreñimiento y raramente escalofríos. Se debe evitar en pacientes con alergia a la aspirina, insuficiencia renal, gota o si están recibiendo anticoagulantes, probenecid o metotrexate. No está recomendado en niños menores de 3 años y se debe usar con precaución en niños con infecciones virales como varicela o influenza por el alto riesgo de producir síndrome de Reye. No se ha establecido su uso durante más de 3 semanas.

El uso de sustancias prebióticas como *Lactobacillus GG* y *Saccharomyces boulardii* se han estudiado en pocos sujetos y los resultados no son concluyentes. No se deben utilizar otros agentes no antimicrobianos como enterovioform (iodoclorohidroxi-quinolina o clioquinol) que en ocasiones está disponible para los viajeros en algunas zonas de destino, ya que si bien no son útiles en prevenir las diarreas, pueden causar efectos secundarios neurológicos graves³⁷.

Antibióticos

Desde la Conferencia de Consenso de *The National Institutes of Health* en 1985³⁸ se ha establecido que la profilaxis antibiótica no se debe recomendar a todos los viajeros, ya que da una falsa sensación de seguridad al viajero, lo que condiciona una relajación en las medidas de prevención básicas. El uso generalizado de antibióticos incrementa el riesgo de resistencias y se asocia a mayor riesgo de alergias o efectos secundarios. La profilaxis con antibióticos sólo se aconseja en viajes de corta duración, en los que el riesgo y/o gravedad de las diarreas, sobre todo en pacientes inmunosuprimidos, sean superiores a los posibles efectos colaterales de la administración de antibióticos.

Aunque su uso está limitado, los antibióticos son los fármacos que han demostrado ser más efectivos en la prevención de las diarreas del viajero. Estudios controlados han demostrado que la frecuencia de las diarreas se reduce desde un 40 al 4% por el uso de antibióticos³⁷. El uso de antibióticos se ha modificado en las últimas décadas debido al espectro de resistencia de ECET, por lo que las tetraciclinas y el TMP-SMZ no se consideran actualmente efectivos contra los patógenos bacterianos entéricos³⁷. Las fluorquinolonas han sido los más populares y efectivos fármacos antibióticos para la profilaxis y tratamiento de las diarreas bacterianas, pero la creciente resistencia de estos agentes, inicialmente entre *Campylobacter* species y ahora con otras patógenos de la diarreas del viajero, puede limitar su uso en el futuro^{39,37}. La rifaximina, un fármaco de la familia de la rifamicinas, no absorbible, aprobado para la FDA para el tratamiento de las diarreas del viajero⁴⁰, se está evaluando para su uso también como profilaxis y para futuros campos de acción del fármaco, como la prevención de infección por cepas de *Campylobacter* species resistente a ciprofloxacino y reducir el síndrome del colon irritable postinfección⁴¹.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la diarrea del viajero se basa fundamentalmente en una rehidratación adecuada, un tratamiento no anti-

microbiano, que no difiere del indicado en otros cuadros diarreicos y un tratamiento antibiótico, cuando esté indicado, dirigido a cubrir los gérmenes que con mayor frecuencia están implicados en estos cuadros.

Reposición hidroelectrolítica y dieta

La rehidratación, a ser posible vía oral, es el primer objetivo del tratamiento, en especial si se trata de muy jóvenes o muy mayores donde el riesgo de deshidratación es mayor y puede ser potencialmente muy grave. En general, los adultos con diarreas leves o moderadas no necesitan medidas especiales de rehidratación, a menos que exista alguna enfermedad de base o la diarrea se prolongue. Existen soluciones orales preparadas de farmacia que contienen 3,5 g de cloruro sódico, 1,5 g de cloruro potásico, 2,5 g de bicarbonato sódico y 20 g de glucosa, todo esto para diluir en un litro de agua. Se puede obtener una solución de composición parecida, mezclando un vaso de zumo de naranja en agua hasta completar un litro, añadiendo a continuación 1 cucharadita de bicarbonato sódico, 3/4 de cucharadita de sal y 4 cucharadas de azúcar. En las diarreas leves o moderadas se suele resolver el cuadro en 3-5 días sólo con la reposición de líquidos.

En cuanto a la dieta, es muy importante evitar la ingesta de leche y derivados lácteos, ya que existe una deficiencia transitoria de lactasa por inflamación de la mucosa del intestino delgado, que a menudo perpetúa los síntomas cuando se consume productos lácteos. Se debe reiniciar la alimentación oral tan pronto como el paciente lo tolere (cereales, pasta, patatas, plátanos).

Tratamiento no antimicrobiano

Fármacos para disminuir la motilidad intestinal

Se utilizan derivados opiáceos para disminuir el número de deposiciones. El fármaco de elección es la loperamida para disminuir el número de deposiciones, mientras que el uso de difenoxilato, está limitado por su mayor efecto opioide central. La dosis de inicio habitual de la loper-

amida es de 4 mg y luego continuar con 2 mg después de cada cólico o cada 6 horas, no superando los 12 mg/día en el adulto. Aunque son fármacos que reducen el número de deposiciones, no tratan la causa de la diarrea por lo que deben evitarse si la temperatura es mayor de 38°C, y hay síndrome disenteriforme, diarrea hemorrágica o dilatación radiológica del colon.

Fármacos antisecretores

El más utilizado es el subsalicilato de bismuto (BSS)⁴²⁻⁴⁴ cuyo mecanismo de acción deriva de sus propiedades antisecretoras, antimicrobianas y absorbentes. Su presentación es en jarabe o comprimidos siendo su posología habitual 30 ml ó 4 comprimidos tomados cada media hora, hasta 8 dosis al día o hasta que se resuelven las deposiciones diarreicas, pudiéndose repetir la misma pauta al día siguiente. Los dos mayores inconvenientes de este tipo de tratamiento es la potencial toxicidad de los salicilatos (en especial en personas que tomen aspirina, mujeres embarazadas y niños) y la necesidad de tomar grandes cantidades de subsalicilato de bismuto para conseguir el objetivo, con los efectos secundarios que ello confiere.

Tratamiento antimicrobiano

La mayoría de los casos de la diarrea del viajero se resuelven de forma espontánea y no requieren tratamiento antibiótico. Se recomienda el uso de antibiótico si la diarrea aguda: a) se acompaña de fiebre con escalofríos, afectación del estado general, deshidratación o síndrome disentérico, b) si el paciente es mayor de 65 años o tiene una enfermedad de base, patología vascular o inmunosupresión y c) en aquellos pacientes con deposiciones con sangre, pus o moco.

Quinolonas

Cuando los antibióticos están indicados, el tratamiento de elección empírica es una fluorquinolona de 2ª (ciprofloxacino) o 3ª generación (levofloxacino), comenzando el tratamiento lo antes posible. El más utilizado es el ciprofloxacino (500 mg dos veces al día durante 1 ó 2 días), restrin-

giéndose su uso en caso de mujeres embarazadas o niños. Las quinolonas conducen a la resolución de la sintomatología de la diarrea en la mayoría de los casos en uno o dos días^{9,45}, lo que se traduce en la resolución del cuadro diarreico en menos tiempo, cuando se compara con un grupo placebo. Taylor y col⁴⁶ en un estudio con 104 pacientes que recibieron 500 mg de ciprofloxacino durante 3 días y que fueron randomizados a recibir loperamida o placebo, no encontraron diferencias significativas en la resolución del cuadro diarreico, por lo que concluyeron que añadir loperamida no confería ninguna ventaja al tratamiento. Las quinolonas son activas frente a la mayoría de las *E. coli* enterotoxígena y también tienen actividad contra gérmenes menos comunes pero potencialmente patógenos como *Campylobacter spp*, *Salmonella spp*, *V. parahaemolyticus*, etc. pero se han encontrado altas tasas de resistencia frente al *Campylobacter jejuni*.

Azitromicina

Es una droga efectiva en el tratamiento de la diarrea del viajero⁴⁷. En un ensayo realizado en México se observó que una dosis única de 1.000 mg oral de azitromicina era tan efectiva como una dosis única de 500 mg de levofloxacino⁴⁸. La dosis habitual de azitromicina en el tratamiento de la diarrea del viajero es 500 mg una vez al día durante 1-3 días.

Rifaximina

Aprobada por la FDA en mayo 2004 para el tratamiento de la diarrea del viajero causada por *E. coli* no invasiva en el adulto, no se ha evaluado la eficacia y seguridad para niños menores de 12 años. Es un antibiótico de baja absorción oral con lo que alcanza altas concentraciones a nivel intestinal con mínimo riesgo de efectos adversos sistémicos, toxicidad o interacciones con otros fármacos. La dosis recomendada en el adulto es de 200 mg tres veces al día durante tres días. Su uso se basa en los resultados de distintos estudios: Steffen y col⁴⁹ demostraron el cese rápido de las deposiciones diarreicas cuando se comparaba la rifaximina con un grupo placebo; DuPont y col⁴⁰ observaron

que la eficacia de la rifaximina en reducir el número de deposiciones y la resolución de síntomas clínicos era similar a la de ciprofloxacino. Sin embargo, la rifaximina no es efectiva en el tratamiento de diarreas debidas a patógenos inflamatorios como *Shigella*, *Salmonella* y *Campylobacter* species. La ausencia de una amplia actividad frente a patógenos que se consideran posibles responsables de la diarrea del viajero puede limitar su uso en los casos moderados-graves que cursen con fiebre o sangre en las deposiciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. COOK SM, GLASS RI, LeBARON CW, Ho MS. Global seasonality of rotavirus infections. Bull World Health Organ 1990; 68: 171-177.
2. World Health Organization. State of the art of new vaccines: research and development. Geneva: World Health Organization, 2003. Disponible en: http://www.who.int/vaccine_research/documents/new_vaccines/en/index1.html
3. KEAN BH, WATERS SR. The diarrhea of travelers. N Engl J Med 1959; 216: 71.
4. KEAN BH. The diarrhea of travelers to Mexico: summary of five-year study. Ann Intern Med 1963; 59: 605
5. PITZINGER B, STEFFEN R, TSCHOPP A. Incidence and clinical features of traveler's diarrhea in infants and children. Pediatr Infect Dis J 1991; 10: 719-723.
6. TAYLOR DN, ECHEVARRIA P. Etiology and epidemiology of traveler's diarrhea in Asia. Rev Infect Dis 1990; 12 (Suppl 1): 513.
7. ASHLEY DVM, WALTERS C, DOCKERY-BROWN C, McNAB A, ASHLEY DEC. Interventions to prevent and control food-borne diseases associated with a reduction in traveler's diarrhea in tourists to Jamaica. J Travel Med 2004; 11: 364-367.
8. DUPONT HL, HAYNES GA, PICKERING LK, TJOA W, SULLIVAN P, OLARTE J. Diarrhea of travelers to Mexico: relative susceptibility of United States and Latin American students attending a Mexican University. Am J Epidemiol 1977; 105: 37-41.
9. DUPONT HL, ERICSSON CD. Prevention and treatment of traveler's diarrhea. N Engl J Med 1993; 328: 1821-1827.
10. STEFFEN R, VAN DER LINDE F, GYR K, SCHAR M. Epidemiology of diarrhea in travelers. JAMA 1983; 249: 1176-1180.

11. MOSAVI A, DUPONT HL, SELWYN BJ, HSI B, MATH-
EWSON JJ, ERICSSON CD. Prognostic factors
related to recovery from diarrhea among
U.S. students with diarrhea in Mexico. *J*
Travel Med 1997; 4: 161.
12. STEFFEN R, RICKENBACH M, WILHELM U, HELMINGER
A, SCHAR M. Health problems after travel to
developing countries. *J Infect Dis* 1987; 156:
84-91.
13. OKHUYSEN PC, JIANG ZD, CARLIN L, FORBES C,
DUPONT HL. Post-diarrhea chronic intestinal
symptoms and irritable bowel syndrome in
North American travellers to Mexico. *Am J*
Gastroenterol 2004; 99: 1774-1778.
14. OKHUYSEN PC. Current concepts in traveler's
diarrhea: epidemiology, antimicrobial resis-
tance and treatment. *Curr Opin Infect Dis*
2005; 18: 522-526.
15. Centers for disease control and prevention.
Traveler's diarrhea. Health information for
International Travel. Yellow Book 2005-2006.
Disponibile en <http://www.cdc.gov/travel.htm>.
16. ADACHI JA, JIANG ZD, MAHEWSON JJ, VERENKAR
MP, THOMPSON S, MARTÍNEZ-SANDOVAL F et al.
Escherichia coli as a major etiologic agent in
traveler's diarrhea in three regions of the
world. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1706-1709.
17. JIANG ZD, OKHUYSEN PC, GUO DC. Genetic sus-
ceptibility to enteroaggregative *Escherichia*
coli diarrhea: polymorphism in the inter-
leukin-8 promoter region. *J Infect Dis* 2003;
188: 506-511.
18. WILSON ME. Diarrhea in nontravelers: Risk and
etiology. *Clin Infect Dis* 2005; 41: S541-546
19. MACKELL S. Traveler's diarrhea in the pedi-
atric population: etiology and impact. *Clin*
Infect Dis 2005; 41: S547-552.
20. CHAPIN AR, CARPENTER CM, DUDLEY WC. Preva-
lence of norovirus among visitors from the
United States to Mexico and Guatemala who
experience traveler's diarrhea. *J Clin Micro-*
biol 2005; 43: 1112-1127.
21. KHAN AS, MOE CL, GLASS RI. Norwalk virus-
associated gastroenteritis traced to ice con-
sumption aboard a cruise ship in Hawaii:
Comparison and application of molecular
method-based assays. *J Clin Microbiol* 1994;
31: 318-322.
22. OKHUYSEN PC. Traveler's diarrhea due to
intestinal protozoa. *Clin Infect Dis* 2001; 33:
110-114.
23. MATTILA L, SIITONEN A, KYRONSEPPA H, SIMULA I,
OKSANEN P, STENVIK M et al. Seasonal variation
in etiology of traveler's diarrhea. Finnish-
Moroccan Study Group. *J Inf Dis* 1992; 165:
385-388.
24. KUSCHNER RA, TROFA AF, THOMAS RJ, HOGE CW,
PITARANGSI C, AMATO S et al. Use of azitromi-
cyn for the treatment of *Campylobacter*
enteritis in travelers to Thailand, an area
where ciprofloxacin resistance is prevalent.
Clin Inf Dis 1998; 26: 341-345.
25. JIANG ZD, LOWE B, VERENKAR MP, ASHLEY D,
STEFFEN R, TORNIEPORTH N et al. Prevalence of
enteric pathogens among International
Travelers with Diarrhea Acquired in Kenya
(Mombasa), India (Goa), or Jamaica (Mon-
tego Bay). *J Med Virol* 2002; 185: 497-502.
26. YATES J. Traveler's Diarrhea. *Am Fam Physi-*
cian 2005; 11: 2095-2100.
27. VOLLET JJ, ERICSSON CD, GIBSON G, PICKERING LK,
DU PONT HL, KOHLS et al. Human rotavirus in
an adult population with traveler's diarrhea
and its relationship to the location of food
consumption. *J Med Virol* 1979; 4: 81-87.
28. MENSA J, GATELL JM, AZANZA JR, DOMINGUEZ GIL
A, GARCÍA JE, JIMÉNEZ DE ANTA MT et al. Diarrea
infecciosa. En: *Guía de Terapéutica antimicro-*
biana. 15 ed. España: Masson S.A 2005:
301-304.
29. GUERRANT R, ORIA R, BUSHEN O, PATRICK P,
HOUPTE E, LIMA A. Global impact of diarrheal
diseases that are sampled by travellers: the
rest of the hippopotamus. *Clin Infect Dis*
2005; 41: S524-530.
30. SHLIM D. Looking for evidence that personal
hygiene precautions prevent traveler's dia-
rrhea. *Clin Infect Dis* 2005; 41: S531-535.
31. ERICSSON CD, PICKERING LK, SULLIVAN P, DUPONT
HL. The role of location of food consump-
tion in the prevention of traveler's diarrhea
in Mexico. *Gastroenterology* 1980; 79: 812-
816.
32. TJOA WS, DUPONT HL, SULLIVAN P, PICKERING LK,
HOLGUIN AH, OPARTE J et al. Location of food
consumption and traveler's diarrhea. *Am J*
Epidemiol 1977; 106: 61-66.
33. BACKER H. Water disinfection for internation-
al and wilderness travelers. *Clin Infect Dis*
2002; 34: 355-364.
34. SCHLOSSER O, ROBERT C, BOURDERIOUX C, REY M,
DE ROUBIN MR. Bacterial removal from inex-
pensive portable water treatment systems
for travelers. *J Travel Med* 2001; 8: 12-18.
35. Treatment of water to make it safe for drink-
ing. Department of health and Human Ser-
vices, Centers for disease Control and Pre-
vention. Disponible en: [http://www.cdc.gov/
travel/water_treatment.htm](http://www.cdc.gov/travel/water_treatment.htm).
36. ERICSSON CH. Nonantimicrobial agents in the
prevention and treatment of traveler's dia-
rrhea. *Clin Infect Dis* 2005; 41: S557-563.

37. SACK B. Prophylactic antimicrobial for traveler's diarrhea: an early history. *Clin Infect Dis* 2005; 41: S553-556.
38. GORBACH SL, EDELMAN R. Travelers' diarrhea: National Institutes of Health Consensus Development Conference. *Rev Infect Dis* 1986; 8 (Suppl 2): S109-S233.
39. HOGE CW, GAMBEL JM, SRIJAN A, PITARANGSI C, ECHEVERRIA P. Trends in antibiotic resistance among diarrheal pathogens isolated in Thailand over 15 years. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 341-345.
40. DUPONT HL, JIANG ZD, ERICSSON CD, ADACHI JA, MATHEWSON JJ, DUPONT MW et al. Rifaximin versus ciprofloxacin for the treatment of traveler's diarrhea: a randomized, double blind clinical trial. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1807-1815.
41. DUPONT HL, JIANG Z, OKHUYSEN P, ERICSSON CHF, DE LA CABADA FJ, KEY S et al. Antibacterial chemoprophylaxis in the prevention of traveler's diarrhea: evaluation of poorly absorbed oral rifaximina. *Clin Infect Dis* 2005; 41: S571-S576.
42. DUPONT HL, SANCHEZ JF, ERICSSON CD et al. Comparative efficacy of loperamide hydrochloride and bismuth subsalicylate in the management of acute diarrhea. *Am J Med* 1990; 88 (Suppl 6A): 15S-19S.
43. DUPONT HL, SULLIVAN P, PICKERING LK, HAYNES G, ACKERMAN PB. Symptomatic treatment of diarrhea with bismuth subsalicylate among students attending a Mexican university. *Gastroenterology* 1977; 73: 715-718.
44. STEFFEN R. Worldwide efficacy of bismuth subsalicylate in the treatment of traveler's diarrhea. *Rev Infect Dis* 1990; 12 (Suppl 1): S80-86.
46. TAYLOR DN, SANCHEZ JL, CANDLER W, THORNTON S, ACQUEEN C, ECHEVERRIA P. Treatment of traveler's diarrhea: Ciprofloxacin plus loperamide compared with ciprofloxacin alone. *Ann Intern Med* 1991; 114: 731-734.
47. KUSCHNER RA, TROFA AF, THOMAS RJ, HOGE CW, PITARANGSI C, AMATO S et al. Use of azithromycin for the treatment of *Campylobacter* enteritis in traveler's to Thailand, an area where ciprofloxacin resistance is prevalent. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 5365-41.
48. ADACHI JA, ERICSSON CD, JIANG ZD, DUPONT MW, MARTINEZ-SANDOVAL F, KNIRSDE C et al. Azithromycin found to be comparable to levofloxacin for the treatment of US traveler's with acute diarrhea acquired in Mexico. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1165-1171.
49. STEFFEN R, SACK DA, RIOPEL L, JIANG ZD, STURCHLER M, ERICSSON CD et al. Therapy of traveler's diarrhea with rifaximin on various continents. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1073-1078.