

Quinto Módulo: Infecciones del Tubo Digestivo

Diarrea del viajero: Prevención y tratamiento

Eugenia Morales F.

Departamento de
Gastroenterología
Pontificia universidad
Católica de Chile.

Recibido: 28 de marzo
de 2010
Aceptado: 01 de abril
de 2010

Correspondencia a:

Eugenia Morales
Figueroa
Marcoleta
367, Santiago
Fono: 3543820
E-mail:
nonoymorales@gmail.
com

Traveler's diarrhea: Prevention and treatment

Traveler's diarrhea (TD) affects 34 millions of people who travel to developing countries each year. Destination represents the single most important risk factor for developing TD. By far, the most frequent etiologic agents are bacterial pathogens (enterotoxigenic *Escherichia coli*, enteroaggregative *E. coli*, *Campylobacter*, *Salmonella*). Reduction in the rate of diarrhea maybe possible by avoiding contaminated foods and beverages. A more effective preventive strategy is daily administration of antibiotics during trips to areas where the risk of TD is high. Rifaximine, a recently approved non-absorbable antibiotic, can be used for the treatment of TD in regions where non invasive *E. coli* is the predominant pathogen. In areas where invasive organism such as *Campylobacter* and *Shigella* are common, fluoroquinolones remain the drug of choice. Azythromycin is recommended in areas with quinolone-resistant *Campylobacter* and for treatment of children and pregnant women.

Key words: Traveler's diarrhea, enterotoxigenic *E. coli*.

Introducción

Se estima que aproximadamente 170 millones de personas viajan cada año a países en vías de desarrollo. De éstos, 20-50% experimentan diarrea producto de la ingesta de alimentos contaminados con materia fecal.

Estos episodios de diarrea son en su mayoría leves, sin embargo, una de cada cinco personas que experimenta diarrea durante el viaje debe permanecer en cama por más de un día y un tercio debe modificar sus actividades, lo que conlleva costos económicos importantes.

La diarrea del viajero (DV) o del turista está definida como la presencia de 3 o más deposiciones líquidas en 24 h, asociada al menos a uno de los siguientes síntomas: fiebre, dolor abdominal, náuseas, vómitos, tenesmo, sangre en las deposiciones. Por convención se refiere a personas que viven en países desarrollados y que viajan a países en vías de desarrollo. En su gran mayoría aparece en las dos primeras semanas del viaje (90%) y dura entre 3 a 5 días (sin tratamiento).

Hasta 10% de las personas que sufren DV pueden desarrollar síndrome de intestino irritable post-infeccioso que puede durar hasta 6 años. También se han descrito episodios de artritis reactiva en personas susceptibles.

El impacto de la DV puede ser reducido a través

de la educación, prevención y manejo oportuno de los episodios, permitiendo que los viajes sean más seguros y evitando complicaciones a largo plazo.

Epidemiología

Destinación del viaje

La destinación de viaje representa el factor de riesgo más importante para desarrollar DV:

1. Las regiones de alto riesgo (40%) incluyen: América Latina, África, Sudeste Asiático.
2. Riesgo intermedio (8-15%): China, sur de Europa, Israel, Sudáfrica, Rusia, Jamaica, América del Sur, Tailandia.
3. Los países de bajo riesgo (< 5%) son Canadá, EE.UU., Australia, Nueva Zelanda, Japón, norte de Europa.

Otros factores de riesgo de DV son:

Tipo de comida

La comida y bebida es la principal fuente de patógenos entéricos, por lo tanto, se debe disminuir la exposición a comidas de riesgo:

1. Alimentos seguros: Comida y bebidas preparadas a altas temperaturas (> 59 °C), bebidas envasadas, frutas peladas, comida preparada en el propio hotel.

- Alimentos de seguridad intermedia: Tortillas, pan, mantequilla, salsas, jugos de frutas, comida del avión, hielo.
- Alimentos inseguros: Frutas sin pelar, verduras, tomates, salsas calientes, comida mantenida a temperatura ambiente, comida rápida, hamburguesas.

Edad

La DV es más frecuente en niños y adultos jóvenes (21-29 años). Estos últimos probablemente por falta de vigilancia de lo que consumen. No hay diferencias de género.

Características del huésped

Se ha observado una mayor frecuencia en los siguientes grupos:

- Personas con aclorhidria y consumo crónico de IBP.
- Inmunodeprimidos.
- Susceptibilidad genética.

Etiología

Los principales agentes etiológicos de la DV son las bacterias (50-80%) y de ellas la *E. coli* enterotoxigénica (ETEC) es la más importante (20-50%). Tanto la destinación y la estación del año modifican el agente predominante. La infección por ETEC es la causa más frecuente en América Latina, mientras que el *Campylobacter jejuni* es más común en el sureste de Asia, especialmente en Tailandia (5-30%). *Salmonella* y *Shigella* representan entre 5 y 15% de todas las causas de diarrea.

Los virus (norovirus, rotavirus y adenovirus entéricos) causan entre el 2 y el 27% de las DV. *Giardia intestinalis* se ha aislado particularmente en regiones montañosas de América del Norte y Rusia. *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium parvum* y *Cyclospora cayatanensis* son menos frecuentes, pero deben ser consideradas en viajeros que regresan de Perú, India, Nepal.

Existe 10-50% de los episodios de DV en que no se encuentra agente etiológico, pero la gran mayoría se trata de enfermedades autolimitadas y responden bien a terapia antibiótica empírica.

Manifestaciones clínicas

La DV aparece en su gran mayoría en las dos primeras semanas del viaje, especialmente en la primera. Los síntomas generalmente son leves (entre 4 y 5 deposiciones al día y sin fiebre) y la duración promedio es de 3-5 días sin tratamiento.

Síndrome disentérico aparece en 5-10% de los

casos y hospitalización es requerida en 1% de los casos.

El 8-15% de los pacientes se mantienen sintomáticos por más de 1 semana y 2% desarrolla diarrea de 1 mes o más. En este último caso se debe investigar la presencia de protozoos como agentes etiológicos

Prevención de DV

Con respecto a la prevención de la DV se puede hablar de tres áreas importantes:

- Prevención a la exposición de patógeno.
- Quimioprofilaxis.
- Inmunoprofilaxis.

Quimioprofilaxis**Antibióticos/probióticos**

Antibióticos: El uso profiláctico de antibióticos ha demostrado disminuir la duración del episodio diarreico, permitiendo a los pacientes retomar sus actividades³. Sin embargo, debido al riesgo de desarrollar resistencia bacteriana, se ha planteado la QP en determinadas circunstancias:

- Condición médica de base: Pacientes con riesgo de descompensar enfermedad de base debido al episodio diarreico, por ej. DM Insulinodependiente, enfermedad inflamatoria intestinal.
- Tipo e importancia del viaje: Viajes de políticos, músicos, deportistas.
- Pacientes con mayor susceptibilidad a la infección: Antecedente de DV previo, pacientes aclorhidria, gastrectomizados.

Antibióticos recomendados en prevención DV:

- Subsalicilato de bismuto: Tiene un 65% de efectividad en prevenir DV; se usan dosis de 2,1 g al día (8 tabletas de 262 mg). Se han reportado efectos adversos como tinitus y encefalopatía. El SSB tiene propiedades antiinflamatorias, antisecretoras y antibacterianas.
- Fluorquinolonas: > 80% de efectividad en prevención, pero disminuye drásticamente la flora coliforme (aumenta riesgo de infección *Clostridium difficile*); riesgo de desarrollar resistencia; no cubre *Campylobacter*. Dosis de 500 mg/día de ciprofloxacino o levofloxacino.
- Rifaximina: 72-77% de efectividad, libre de efectos adversos ya que se absorbe menos de 0,4%. Dosis de 200 mg al día.

Se recomienda tomar la primera dosis de antibióticos con la primera comida del lugar de destino y la última dosis con la comida de regreso en el avión en viajes no mayores de 3 semanas.

Quinto Módulo: Infecciones del Tubo Digestivo

Tabla 1.

	<i>E. coli</i> ET	<i>Campylobacter</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	Virus
Prevención	Quinolonas, rifaximina	Azitromicina	Quinolonas	Quinolonas	
Inmunización	Dukoral, VTC*		¿Dukoral?		rotavirus
Tratamiento	Quinolonas, rifaximina	Azitromicina	Quinolonas	Quinolonas	Síntomas

*Vacuna transcutánea ETEC.

Probióticos en QP

Los probióticos han sido ampliamente estudiados en la DV por su potencial efecto en disminuir la disponibilidad de nutrientes y reducir el pH intraluminal (prevenir colonización). Sin embargo, el nivel de prevención que se logra es modesto (< 40%), por lo que no existe recomendación formal a usarlos.

Inmunoprofilaxis

Debido a la gran prevalencia de ETEC como agente causal de DV y a que las personas que viven en países de endemia para ETEC son inmunes, se han investigado posibles vacunas con el fin de estimular la producción de anticuerpos protectores.

Tipos de vacunas

- Existen en investigación dos tipos de vacunas:
1. Vacuna oral llamada "Dukoral": Cepas inactivas de *Vibrio cholerae* combinada con subunidad de la toxina termosensible de ETEC. Se administran 2 dosis orales previas al viaje. Disponible en Canadá y Europa.
 2. Vacuna transcutánea: Se administra la toxina termosensible de la ETEC purificada.

Tratamiento

Considerando que la mayoría de los episodios de DV son leves, se ha enfocado el manejo al control de síntomas y minimizar la duración de la enfermedad:

1. Evitar la deshidratación: Especialmente en niños, ancianos y embarazadas.
2. Loperamida: Disminuye la peristalsis y aumenta la absorción intestinal. No debe usarse en: niños menores de 2 años, episodios severos de DV y con síndrome disentérico (sospecha de agentes invasivos). Sólo recomendada como droga única en diarrea leve.
3. Subsalicilato de bismuto: Reduce el número de deposiciones y la duración de la enfermedad en 50%. Sin embargo, se debe considerar el alto número de comprimidos/día (8), puede interferir con la absorción de otros fármacos y la posibilidad de reacciones adversas.
4. Antibióticos: Son la droga clave en el tratamiento de la DV moderada - severa (> o igual a 3

deposiciones en 8 h), especialmente si se asocia a vómitos, fiebre, sangre en deposiciones. Los antibióticos disminuyen la duración de la diarrea (de 90 a 30 h) y el tiempo de incapacidad. Para la elección del antibiótico considerar: patología asociada, edad, embarazo, alergias, itinerario del viaje.

Tipos de antibióticos en tratamiento de DV

1. Quinolonas: Drogas de elección (ciprofloxacino, norfloxacino, ofloxacino, levofloxacino). Terapia por 3 días es suficiente.
2. Azitromicina: Droga de primera elección en zonas de elevada prevalencia a la infección por *C. jejuni* (Tailandia); en niños de 2-8 años y embarazadas.
3. Rifaximina: Estudios recientes demuestran su efectividad en el tratamiento de DV (similar al de quinolonas). Se debe limitar su uso cuando se sospechan agentes invasivos. La dosis habitual es 400 mg al día por 3 días.

Resumen

La diarrea del viajero (DV) afecta a 34 millones de personas que viajan a países en desarrollo todos los años. El destino representa el factor de riesgo más importante para el desarrollo de DV. Por mucho, los agentes etiológicos más frecuentes son bacterias patógenas (*Escherichia coli* enterotoxigénica, *Escherichia coli* enteroagregativa, *Campylobacter*, *Salmonella*). La reducción en la tasa de diarrea sería posible al evitar el consumo de alimentos y bebestibles contaminados. Una estrategia preventiva más eficaz consiste en administrar antibióticos todos los días durante viajes a áreas en que el riesgo de DV es alto. Rifaximina, antibiótico no absorbible recientemente aprobado, puede ser usado para el tratamiento de la DV en regiones donde la *E. coli* no invasora es el patógeno predominante. En áreas donde un organismo invasivo como el *Campylobacter* y *Shigella* son comunes, las fluoroquinolonas siguen siendo el medicamento escogido. La azitromicina es recomendada en áreas con *Campylobacter* resistente a las quinolonas y para el tratamiento de niños y mujeres embarazadas.

Palabras clave: Diarrea del turista, *E. coli* enterotoxigénica.

Referencias

- 1.- Diemert D. Prevention and self-treatment of traveler's diarrhea. *Clin Microbiol R* 2006; 7: 583-94.
- 2.- DuPont AAW, DuPont HL. Traveler's diarrhea: modern concepts and new developments. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2006; 9: 13-21.
- 3.- Cartwright R. The role of hygiene and public health programs in reducing the incidence of travelers' diarrhea. *J Infect Dis* 2004; 130: 319-23.
- 4.- DuPont HL. Systematic review: prevention of traveler's diarrhea. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 741-51.
- 5.- Pimentel M, Riddle MS. Prevention of traveler's diarrhea: a call to reconvene. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 151-2.
- 6.- Steffen R, Torniepfort N, Clemens SA, et al. Epidemiology of traveler's diarrhea: details of a global survey. *J Travel Med* 2004; 11: 231-7.
- 7.- Okhuysen PC, Jiang ZD, Carlin L, et al. Post-diarrhea chronic intestinal symptoms and irritable bowel syndrome in North American travelers to Mexico. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1774-8.
- 8.- Tribble DR, Sanders JW, Pang LW, et al. Traveler's diarrhea in Thailand: randomized double-blind trial comparing single dose and 3-day azithromycin-based regimens with a 3-day levofloxacin regimen. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 338-46.
- 9.- Briand V, Buffet P, Genty S, et al. Absence of efficacy of nonviable *Lactobacillus acidophilus* for the prevention of traveler's diarrhea: a randomized double-blind controlled study. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 1170-5.
- 10.- McKenzie R, Bourgeois AL, Frech SA, et al. Transcutaneous immunization with the heat-labile toxin (LT) of enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC): protective efficacy in a double blind, placebo-controlled challenge study. *Vaccine* 2007; 25: 3684-91.
- 11.- DuPont HL, Jiang ZD, Belkind-Gerson J, et al. Treatment of traveler's diarrhea: randomized trial comparing rifaximin, rifaximin plus loperamide and loperamide alone. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 451-6.