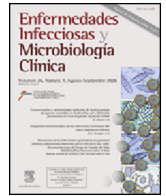




# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Formación médica continuada: Salud Internacional y atención al viajero

## Diarrea del viajero

Jordi Vila<sup>a,b,\*</sup>, Ines Oliveira<sup>a,c</sup>, Yuliya Zboromyrska<sup>a,b</sup> y Joaquim Gascon<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> ISGlobal, Barcelona Centre for International Health Research (CRESIB), Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Clínic, Barcelona, España

<sup>c</sup> Servicio de Salud Internacional, Hospital Clínic, Barcelona, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 8 de abril de 2016

Aceptado el 14 de abril de 2016

On-line el xxx

#### Palabras clave:

Diarrea del viajero

Diagnóstico

Tratamiento

#### Keywords:

Traveller's diarrhoea

Diagnosis

Treatment

### R E S U M E N

La diarrea del viajero (DV) se adquiere principalmente a través de la ingestión de alimentos y bebidas contaminados con patógenos que causan diarrea, y que pueden ser bacterias, protozoos, helmintos y virus. A nivel mundial, las causas más comunes de DV son 2 patotipos de *Escherichia coli* (enterotoxigénico y enteroagregativo) y *Campylobacter*, aunque hay variaciones importantes según el área geográfica visitada. La mayor parte de las DV tienen lugar en viajeros a países de baja y mediana renta. El tipo de viaje, la duración de la estancia, la edad del viajero y la presencia de ciertas patologías de base son factores de riesgo importantes a considerar para la adquisición de una DV. Aunque la DV es generalmente una enfermedad leve y autolimitada, la mitad de los viajeros con DV experimentarán una cierta limitación de las actividades durante su viaje, mientras que hasta el 10% experimentarán diarrea persistente u otras complicaciones.

El objetivo de este artículo es proporcionar un retrato microbiológico, epidemiológico y clínico actualizado de la DV, incluidos los factores de riesgo conocidos, y hacer recomendaciones sobre la prevención y el tratamiento de la DV.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

### Traveller's diarrhoea

#### A B S T R A C T

Traveller's diarrhoea (TD) is acquired primarily through ingestion of food and drinks contaminated with pathogens that cause diarrhoea. They can be bacteria, protozoa, helminths, and viruses. Globally, the most common causes of TD are two pathotypes of *Escherichia coli* (enterotoxigenic and enteroaggregative) and *Campylobacter*, although there are significant variations by geographic area visited. Most TD occurs in individuals traveling to low-middle income countries. The type of travel, length of stay, traveller's age, and the presence of certain underlying conditions are important risk factors to consider for the acquisition of TD. While TD is usually a mild and self-limiting disease, half of travellers with TD experience some limitation of activities during their trip, while up to 10% will experience persistent diarrhoea or other complications.

The purpose of this article is to provide an updated microbiological, epidemiological, and clinical profile of traveller's diarrhoea, including known risk factors, as well as to make recommendations on the prevention and treatment of TD.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

### Introducción

El aumento del turismo a nivel mundial ha provocado un incremento de las patologías importadas en los países occidentales, entre las cuales destaca, por su frecuencia, la diarrea del viajero (DV)<sup>1</sup>. No obstante, existen otros grupos de riesgo para el desarrollo de DV

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [jvila@ub.edu](mailto:jvila@ub.edu) (J. Vila).

que deben ser tomados en consideración: militares desplazados, expatriados y misioneros y atletas olímpicos, entre otros<sup>2-5</sup>.

En la clínica de viajeros del Hospital Clínic de Barcelona, el 28% del total de consultas son debidas a la DV. Se calcula que actualmente los países de baja renta reciben el 20% del turismo mundial, y son estos países los que están considerados como una zona de alto riesgo para la adquisición de una diarrea. La frecuencia de diarrea en los viajeros a estas zonas es del orden del 30-50%<sup>1</sup>, según el área visitada.

Aunque la incidencia de la DV ha ido descendiendo en general en los últimos años, los problemas gastrointestinales continúan siendo el primer motivo de consulta en viajeros que regresan con problemas de salud de su estancia en el extranjero<sup>6</sup>. Según Geo-Sentil (Red de centros de atención al viajero a nivel mundial donde se registran de forma sistemática datos de morbilidad de los viajeros atendidos), se estima que un tercio de las vistas en las clínicas posviaje de la red están relacionadas con la DV<sup>7</sup>.

En este artículo pretendemos realizar una revisión de los aspectos microbiológicos, epidemiológicos y clínicos de la DV.

### Características de la diarrea del viajero

La DV se define como la presencia de 3 o más deposiciones de consistencia blanda-líquida en 24 h, además de presentar al menos uno de los siguientes síntomas: dolor abdominal tipo cólico, tenesmo, náuseas, vómitos, fiebre o urgencia en la deposición<sup>8</sup>. Esta entidad se presenta fundamentalmente en viajeros de países con nivel socioeconómico alto que se desplazan por diferentes motivos a países de renta baja o intermedia.

Dado que la incidencia de la DV varía a lo largo del viaje, normalmente se calcula dicha incidencia durante las 2 primeras semanas del recorrido. En base a este período de 15 días el riesgo de desarrollar DV se considera alto cuando la incidencia es  $\geq 20\%$ , intermedio con incidencias que oscilen entre el 8-20% y bajo cuando la incidencia cae por debajo del 8%<sup>9</sup>.

Según la literatura, la incidencia de la DV ha ido descendiendo en los últimos años, variando actualmente entre el 10 y el 40% cuando 20 años atrás era del 65%<sup>10</sup>. En general se cree que la reducción en la incidencia de la DV se relaciona más estrechamente con el nivel de higiene del lugar de destino más que con las intervenciones específicas implementadas por el viajero<sup>10</sup>.

El 60% de los viajeros inician la DV la primera semana de viaje y la duración suele ser de 3-4 días. La mayoría de diarreas suelen presentar unas heces de características líquidas, y en el 75% de los casos presentan alguna sintomatología que las acompaña (dolores abdominales, náuseas, vómitos), entre las que destacan la fiebre, que afecta a un 13% de los viajeros.

### Factores de riesgo

Existen diversos factores de riesgo asociados con el desarrollo de DV durante un viaje, fundamentalmente factores relacionados con el viaje y otros asociados al huésped o viajero. A continuación resumimos algunos de los más importantes y exponemos otros en los que existe controversia.

#### *Factores ambientales o relacionados con el tipo de viaje*

##### *Tiempo de exposición y tipo de viaje*

El presupuesto que se tiene para un viaje es lo que determina en gran medida el tipo de viaje y dónde se realizará la ingesta de alimentos durante el mismo. Los mochileros y personas jóvenes con presupuestos más reducidos suelen ser usuarios de puestos callejeros o de restaurantes más informales<sup>11</sup>.

Por otra parte, el hecho de viajar a hoteles de 4 o 5 estrellas no es un factor de protección absoluto frente a la adquisición de DV<sup>12,13</sup>. Se han descrito en la literatura brotes de DV después de eventos realizados en hoteles de 5 estrellas en situaciones donde la comida se ha servido en formato buffet, donde es más complicado mantener la comida a temperatura adecuada y la manipulación manual es más frecuente.

Los viajeros que van a visitar a su familia o amigos, los llamados VFR por sus iniciales en inglés (*visting friends and relatives*), junto con los mochileros y los viajeros del «todo incluido», presentan un riesgo algo mayor de DV que los viajeros a destinos de playa<sup>14,15</sup> o en cruceros por el mar.

En los últimos años se ha objetivado un descenso en la incidencia de DV en los viajeros de cruceros<sup>16</sup>, y actualmente el riesgo de DV en estos viajes es inferior a un viaje de igual duración en tierra firme.

El tipo de viaje también es importante ya que, en los estudios efectuados, las personas que hacen viajes de aventura (*trekking*) tienen más riesgo de adquirir una DV. Los viajes que incluyen cruceros fluviales también son de riesgo para la DV, contrariamente a lo que sucede en los cruceros marítimos<sup>17</sup>.

#### *Bebidas y alimentos consumidos durante el viaje*

Aunque tradicionalmente siempre se ha correlacionado el consumo de alimentos de alto riesgo (tipo ensaladas, agua no embotellada, hielos, fruta no pelada, helados artesanales, etc.) con la adquisición de la DV, según las últimas publicaciones el hecho de evitar dichos alimentos no siempre se relaciona con un descenso en la DV.

Aunque teóricamente plausible desde el punto de vista fisiológico, la mayoría de estudios en los que se basa este tipo de restricciones alimentarias han sido retrospectivos. De los pocos estudios hechos prospectivamente para evitar el sesgo de recuerdo sugiere que el riesgo de DV aumenta con el número de errores alimentarios (definidos como ingesta de alimentos descritos previamente), aunque dado que solo se consiguió un índice de respuesta del 31%, los resultados no son concluyentes<sup>9</sup>.

En base a los conocimientos actuales parece que el riesgo de adquirir la DV se correlacionaría más con las medidas higiénicas de los locales de restauración donde se ingieren los alimentos (tipo presencia de picas para lavar las manos después de ir al baño los trabajadores, almacenar los alimentos en zonas cerradas para que no puedan acceder moscas, mantener los alimentos a una temperatura adecuada, etc.) que con las medidas de evitación o restricción alimentarias puestas en práctica por parte del viajero<sup>10</sup>.

Aunque hoy en día es necesario seguir aconsejando a los viajeros las precauciones habituales a la hora de seleccionar los alimentos ingeridos (beber agua embotella, fruta pelada y evitar los alimentos crudos y los hielos), no podemos asegurar que estas medidas preventivas sean realmente eficaces.

#### *Factores del huésped*

##### *Sexo*

Numerosos estudios han demostrado que no existe diferencia en la incidencia de la DV entre hombres y mujeres<sup>14,18</sup>, aunque sí existe diferencia en el comportamiento a la hora de buscar ayuda sanitaria una vez que la DV se presenta, siendo las mujeres más proclives a solicitar valoración por personal sanitario<sup>19</sup>.

##### *Edad*

Los adultos jóvenes presentan una mayor frecuencia de diarrea que los de más edad. Las razones de este hecho se explican por el estilo más aventurero de los viajes en estas edades, una inmunidad adquirida menor y costumbres alimentarias diferentes<sup>18</sup>.

**Tabla 1**  
Principales bacterias, virus y protozoos aislados en un estudio de 174 pacientes con diarrea del viajero. Distribución geográfica

Número de casos (porcentaje)	África (67)		Asia (71)		Sudamérica (33)	
	Número viajeros	%	Número viajeros	%	Número viajeros	%
ECET 22 (23)	13	19,4	8	11,3	0	0
ECEA 14 (15)	6	8,9	5	7	3	9,1
<i>Shigella</i> spp. 23 (24)	10	14,9	10	14,1	1	3
<i>Campylobacter</i> spp. 4 (4,2)	1	1,5	3	4,2	0	0
<i>Salmonella</i> spp. 2 (2,1)	0	0	2	2,8	0	0
Norovirus 5 (5,2)	3	4,5	2	2,8	0	0
Rotavirus 1 (1,1)	1	1,5	0	0	0	0
<i>G. lamblia</i> 13 (13,7)	1	1,5	10	14,1	1	3
<i>E. histolytica</i> 2 (2,1)	0	0	1	1,4	1	3
<i>C. cayetanensis</i> 5 (5,2)	1	1,5	1	1,4	3	9,1
Patógenos no detectados	36	53,7	43	60,6	24	72,7

Datos obtenidos de Zboromyrska et al.<sup>23</sup>.

#### Antecedentes de patología gástrica o usuarios de inhibidores de la bomba de protones

El antecedente de patología gástrica (gastritis, úlcera, gastrectomizados) es un factor de riesgo para la adquisición de DV<sup>20</sup>, de modo que las personas que sufren este tipo de problema tendrían que estar bien aconsejadas antes de hacer un viaje.

#### Pacientes inmunodeprimidos y antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal

Según la literatura, los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal presentan una incidencia mayor de DV, así como mayor duración de la misma, que los controles<sup>21</sup>. Por el contrario, no existe diferencia en la incidencia o duración de la DV en pacientes que toman medicación inmunosupresora<sup>22</sup>.

#### Etiología de la diarrea del viajero

La etiología infecciosa del síndrome de la DV se reparte entre bacterias, protozoos, helmintos y virus. En la [tabla 1](#) se pueden ver los principales diagnósticos efectuados en una serie de 174 pacientes con DV que habían viajado a países tropicales o subtropicales<sup>23</sup>. Entre los diferentes tipos de *Escherichia coli* diarreagénicos, las cepas enterotoxigénicas de *Escherichia coli* (ECET)<sup>24</sup> son las más frecuentemente asociadas con DV. Además se han descrito también como una causa frecuente de diarrea en niños con edad inferior a 5 años en países en vías de desarrollo<sup>25,26</sup>. ECET se adhiere y coloniza la mucosa intestinal humana gracias a fimbrias llamadas factores de colonización (CF)<sup>24</sup>. Después de la adhesión a la mucosa mediada por CF, ECET elabora la toxina lábil al calor (TL) y/o la toxina estable al calor (TE), provocando la secreción de agua y electrólitos<sup>24</sup>. Son las cepas con toxina termolábil las más aisladas en los viajeros catalanes<sup>27</sup>. Otro patotipo de *E. coli* frecuentemente encontrado como causa de DV es el *E. coli* enteroagregativo (ECEA)<sup>23,28</sup>. Este patotipo posee como principal característica su adherencia a células tipo HEp-2, presentando una agregación bacteriana. Si bien se han descrito diversos factores de virulencia en ECEA<sup>29</sup>, las fimbrias AAF/I, AAF/II, AAF/III, AAF/IV y AAF/V juegan un papel importante en la adherencia y están reguladas por el factor transcripcional AggR codificado por un gen localizado en un plásmido de virulencia<sup>30</sup>. Además, otro factor a tener en cuenta y que podría explicar la cronicidad que presentan las diarreas ocasionadas por este microorganismo es la producción de biopelícula que facilitaría la persistencia de la bacteria adherida a la mucosa del tracto intestinal<sup>31</sup>.

Entre las especies del género *Shigella*, la que con mayor frecuencia encontramos como causa de DV es *S. flexneri*, que es la más prevalente en países en vías de desarrollo<sup>32</sup>. Otras bacterias encontradas como causa de DV, aunque en un porcentaje inferior, son *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. y *Aeromonas* spp.<sup>23,33</sup>.

*Campylobacter* spp. es una causa frecuente de diarrea en el Sudeste asiático<sup>7</sup> y también en viajeros a esta área geográfica<sup>23</sup>. Una revisión de 51 estudios sobre DV encontró que aproximadamente un tercio de los casos de DV de América Latina, el Caribe, África y Asia del Sur se debieron a ECET, y un tercio de los casos del Sudeste asiático se debieron a *Campylobacter*<sup>28</sup>. Otros patógenos bacterianos tales como *Shigella* y *Salmonella* representaron un total combinado del 10 al 15% de los casos de DV en esas regiones. Especies de *Aeromonas* y *Plesiomonas* se reportaron con mayor frecuencia en Asia y África y representaron el 5 y el 8% de los casos de DV en esas regiones, mientras que *Vibrio cholerae* representa el 9% de los casos en el Sudeste asiático<sup>28</sup>.

Entre los protozoos aislados como causa de DV cabe destacar *Cyclospora cayetanensis* y *Giardia lamblia*, seguido de *Entamoeba histolytica*<sup>23</sup>. Otros protozoos aislados descritos en otras series son: *Cryptosporidium* spp., *Cystoisospora belli*, *Blastocystis hominis*. *G. lamblia*, *Cryptosporidium* spp. y *E. histolytica*, representan el 2% o menos de los casos de DV de América Latina, el Caribe y África, y entre el 8 y el 12% de los casos en Asia<sup>28</sup>. *C. cayetanensis* es causa de diarrea en viajeros que regresan de América Latina, el subcontinente indio y el sudeste asiático<sup>34</sup>.

Los patógenos virales más comunes que causan DV son los norovirus y rotavirus, que representaron el 19 y el 25% de los casos de DV en América Latina, el Caribe y África, y entre el 3 y el 5% de los casos de DV en Asia<sup>28</sup>. Los norovirus genotipos I y II han sido también descritos como una causa frecuente de gastroenteritis vírica en viajeros a América Latina, África y Asia<sup>23,35</sup>. A pesar de que el rotavirus es una de las causas importantes de diarrea en los países del tercer mundo<sup>36</sup> y ha estado implicado en la etiología de la DV<sup>37</sup>, ha sido detectado en porcentajes inferiores al 1,5% en viajeros catalanes<sup>23,38</sup>. Este dato a lo mejor refleja una inmunidad adquirida por parte de la población catalana.

#### Diagnóstico

Debido a la heterogeneidad de la etiología de la DV, el diagnóstico microbiológico de esta requerirá diversas estrategias. La detección e identificación del o de los agentes etiológicos de la DV es necesaria para el manejo y tratamiento de los pacientes. Los cultivos específicos para el aislamiento de enteropatógenos bacterianos sigue siendo el método de referencia, aunque presenta importantes limitaciones, como son su baja sensibilidad, su laboriosidad y el tiempo requerido. Por otra parte, el examen de huevos y parásitos en heces (en fresco tras concentración y tinciones permanentes) se lleva a cabo mediante microscopía, pero esta también posee una baja sensibilidad y requiere formación específica de la persona que realiza la visualización para diferenciar los huevos y los parásitos. Además se pueden utilizar pruebas de detección de antígenos específicos del parásito. Se han desarrollado entre otros para

detectar *G. lamblia*, *Cryptosporidium* spp. o *E. histolytica*. Sin embargo, las pruebas de detección de antígeno solo pueden detectar unos pocos parásitos específicos y por lo tanto no pueden sustituir al examen microscópico, que es capaz de detectar una variedad más amplia de parásitos. Por otro lado, las pruebas de detección de antígeno también se han utilizado para detectar los virus que causan gastroenteritis tales como rotavirus y adenovirus; sin embargo, estos exámenes muestran una sensibilidad variable. Algunas técnicas serológicas (detección de anticuerpos frente a *E. histolytica* en suero) pueden ser útiles en casos determinados. En la última década se han desarrollado algunas herramientas basadas principalmente en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar microorganismos específicos o múltiples enteropatógenos directamente de muestras de heces.

Aunque hay una amplia gama de ensayos moleculares disponibles para la detección de patógenos concretos, cada vez ganan más terreno los ensayos que permiten la detección simultánea de múltiples enteropatógenos, incluidos bacterias, virus y parásitos<sup>39</sup>. Entre los más estudiados está xTAG® Gastrointestinal Pathogen Panel (GPP) (Luminex Molecular Diagnostics, Toronto, Canadá). Este panel detecta 15 patógenos, incluyendo 9 bacterias, 3 virus y 3 parásitos, y ha sido evaluado para el diagnóstico de diarrea en distintas poblaciones, incluyendo los viajeros<sup>23,40,41</sup>. Entre otros ensayos presentes en el mercado hay que mencionar FilmArray GI panel (FilmArray) (BioFire, Inc., Salt Lake City, UT, EE. UU.), que permite la detección simultánea de 22 patógenos y tiene una ventaja de ser un sistema integrado que requiere tan solo 5 min de manipulación de la muestra y además proporciona los resultados en una hora<sup>42,43</sup>. A pesar de que este ensayo no ha sido evaluado específicamente en diarrea de viajero, el amplio rango de patógenos incluidos en el kit lo hace muy atractivo para el diagnóstico de esta enfermedad que puede ser causada por microorganismos muy variables a pesar del cuadro clínico parecido. La principal limitación de este tipo de ensayos es su alto coste, comparando con los métodos convencionales, principalmente cultivo, detección de antígenos y PCR caseras. Por lo tanto, su aplicación dependerá de las posibilidades económicas de cada hospital y quizá de su coste-efectividad, que puede variar en función de tipo de pacientes a los que se aplica la prueba (población pediátrica, diarrea intrahospitalaria o comunitaria, diarrea de viajero, etc.).

### Resistencia en bacterias aisladas como causa de diarrea del viajero

Los niveles de resistencia de los enteropatógenos bacterianos representan la situación que probablemente se observa en el país visitado. En general los porcentajes de resistencia a ampicilina, tetraciclinas y cotrimoxazol en aislamientos clínicos de ECET, ECEA y *Shigella* son superiores al 40%<sup>44-48</sup>. El alto porcentaje de resistencia a quinolonas en cepas de ECET, ECEA y *Shigella* aisladas de los pacientes con DV que han viajado al norte de África y a la India es una cuestión preocupante<sup>45,46</sup>. Por lo tanto, las quinolonas deben utilizarse con precaución en pacientes con DV que regresan de estas áreas geográficas. Los porcentajes de resistencia a los antibióticos citados anteriormente en *Salmonella* no tifoideas causantes de DV es normalmente bajo (<20%)<sup>49</sup>. Los macrólidos, la eritromicina y la azitromicina siguen siendo los antibióticos más activos frente a *Campylobacter* spp., con porcentajes de resistencia inferiores al 2%. Sin embargo, la resistencia de *C. jejuni* causante de DV a quinolonas se incrementó del 36% en el periodo 1993-1998 al 58% en el periodo 1999-2003<sup>50</sup>.

La rifaximina es un agente antimicrobiano no absorbible que alcanza altas concentraciones en el tracto intestinal. Rifaximina presenta una buena actividad in vitro frente a varios enteropatógenos, tales como *E. coli*, *Shigella* spp. y *Salmonella* spp.<sup>51,52</sup>.

Las concentraciones de rifaximina que se consiguen en el tracto intestinal son 10 veces superiores que las MIC de este agente antimicrobiano para los diferentes enteropatógenos mencionados. No obstante, su actividad in vivo frente a los enteropatógenos invasivos se ve reducida, probablemente debido a la baja penetración del antibiótico en los enterocitos<sup>53</sup>.

### Medidas preventivas frente a la diarrea del viajero

*Antibióticos: no como profilaxis, sí como autotratamiento*

Aunque existen voces a favor de utilizar las quimioprofilaxis con antibióticos en viajeros de alto riesgo, actualmente no existe suficiente evidencia para corroborar esta indicación. La prevención de la DV con medicamentos antibióticos es controvertida, ya que si bien se sabe que son muy eficaces<sup>54</sup>, tienen también muchos inconvenientes: desde los efectos secundarios que pueden provocar hasta el riesgo de colonización con enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro ampliado<sup>55</sup>.

Como la mayoría de DV se produce durante el viaje, cada vez existe mayor y creciente evidencia de la eficacia del autotratamiento en esta patología<sup>56</sup>. Para la mayoría de diarreas, una dieta adecuada, el uso de sales de rehidratación —ya sean comerciales o bien elaboradas por el propio viajero— y el uso de loperamida o racecadotril es lo más adecuado<sup>57</sup>. Conviene recordar que la loperamida está contraindicada en caso de diarrea con productos patológicos (sangre o moco) o presencia de fiebre. En estos casos conviene establecer un diagnóstico etiológico antes de iniciar un tratamiento.

En el caso de viajeros de riesgo (pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, pacientes en tratamiento inmunosupresor, VIH, etc.) es conveniente que se les recomiende llevar en su botiquín un antibiótico (ciprofloxacino o azitromicina dependiendo del destino) que solo utilizarán en el caso de presentar diarrea con sangre o acompañada de fiebre.

### Otros fármacos

La utilización de fármacos no antibióticos para la prevención de la DV merece alguna consideración. Aunque diferentes probióticos y prebióticos han sido evaluados con el objetivo de prevenir la DV, hasta la fecha los datos no son concluyentes y no hay suficiente evidencia científica para avalar su recomendación. Tanto *Lactobacillus acidophilus*<sup>58</sup> como el subsalicilato de bismuto<sup>59</sup> han mostrado modesta eficacia en la prevención de la DV. Este último fármaco, en estudios realizados en Norteamérica, muestra una reducción del 65% en la DV si se toma 4 veces al día durante el viaje<sup>60</sup>. Aunque en general es un medicamento con un buen perfil de seguridad, dado su contenido en salicilatos su uso debe ser evitado en pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales o antiagregantes tipo AAS. Además, la necesidad de tomarlo 4 veces al día lo hace poco práctico. El subsalicilato de bismuto no se ha comercializado en nuestro país.

### Vacunas

Hasta la fecha no existe una vacuna que proteja satisfactoriamente frente a la DV.

La vacuna frente a la fiebre tifoidea (Vivotif o Typhim Vi) es moderadamente efectiva en la protección frente la infección por salmonella entérica serotipo typhi, enfermedad que en algunos casos puede cursar con diarrea, pero no confiere inmunidad ni protección frente a otros enteropatógenos.

La protección de la vacuna contra el cólera (Dukoral®) frente a la DV es muy limitada. Según los últimos estudios, su nivel de eficacia en la prevención de la DV es del 7% o incluso menor<sup>61,62</sup>, por lo que



**Tabla 2**  
Tratamiento de la diarrea de viajero. Opciones terapéuticas

Antibiótico	Dosis	Efectos adversos
Ciprofloxacino	500-750 mg/24 h × 3 días	
Azitromicina	500 mg/24 h × 3 días o 1 g dosis única	Se puede usar en embarazadas Buena tolerancia, aunque se asocia con sensación nauseosa en la dosis única de 1 g Precaución en cardiopatías: riesgo excepcional de muerte súbita
Rifaximina	200 mg/8 h × 3 días	No efectiva contra patógenos enteroinvasivos Se considera segura al no ser absorbida. Se absorbe menos del 1%. Al eliminarse da lugar a una coloración rojiza de la orina

no se recomienda su uso en la práctica habitual como medida preventiva frente a la DV, según una revisión sistemática reciente<sup>63</sup>. La vacuna del cólera solo estaría indicada a viajeros que se desplacen a zonas donde existe un brote activo de esta enfermedad.

### Tratamiento antibiótico. ¿Qué antibiótico elegir de forma empírica una vez que la diarrea del viajero está establecida?

El uso de antibioterapia en el tratamiento de la DV moderada-grave hace que se reduzca su duración (en un día y medio) y mejoren los síntomas. En casos de DV leve no está indicado el uso de antibióticos en su manejo.

La elección empírica del antibiótico frente a una DV moderada-grave variará en función del destino del viajero. Para la gran mayoría de destinos geográficos (exceptuando Asia) las fluoroquinolonas (fundamentalmente el ciprofloxacino) sigue siendo el antibiótico de elección (tabla 2). La rifaximina también podría ser una opción en caso de DV sin productos patológicos ni afectación del estado general, ya que no presenta suficiente actividad frente a patógenos enteroinvasivos<sup>53,64</sup>. En zonas donde *Campylobacter* spp. sea un patógeno frecuente (como en el caso del Sudeste asiático), la primera elección recomendable sería la azitromicina, dado que la gran mayoría de las cepas de *Campylobacter* son resistentes a las fluoroquinolonas.

Aunque los probióticos pueden ser útiles en el tratamiento coadyuvante de la diarrea aguda en niños, su papel en el tratamiento de la DV no está establecido<sup>65</sup>.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

- DuPont H, Eicsson C, Steffen R. Historical perspective of travelers' diarrhea. En: *Traveler's Diarrhea*. 2nd edition Hamilton, Ontario, Canada: BC Decker Inc; 2008.
- Cook GC. Influence of diarrhoeal disease on military and naval campaigns. *J R Soc Med.* 2001;94:95-7.
- Tillett E, Loosemore M. Setting standards for the prevention and management of travellers' diarrhoea in elite athletes: An audit of one team during the Youth Commonwealth Games in India. *Br J Sports Med.* 2009;43:1045-8.
- Shlim DR, Hoge CW, Rajah R, Scott RM, Pandy P, Echeverria P. Persistent high risk of diarrhea among foreigners in Nepal during the first 2 years of residence. *Clin Infect Dis.* 1999;29:613-6.
- Hoge CW, Shlim DR, Echeverria P, Rajah R, Herrmann JE, Cross JH. Epidemiology of diarrhea among expatriate residents living in a highly endemic environment. *JAMA.* 1996;275:533-8.
- Sanford CA, Fung C. Illness in the returned international traveler. *Med Clin North Am.* 2016;100:393-409.
- Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, Fisk T, Robins R, von Sonnenburg F, et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. *N Engl J Med.* 2006;354:119-30.
- Hill DR, Beeching NJ. Travelers' diarrhea. *Curr Opin Infect Dis.* 2010;23:481-7.
- Steffen R, Hill DR, DuPont HL. Traveler's diarrhea: A clinical review. *JAMA.* 2015;313:71-80.
- Shlim DR. Looking for evidence that personal hygiene precautions prevent traveler's diarrhea. *Clin Infect Dis.* 2005;41 Suppl 8:S531-5.
- Cartwright RY. Food and waterborne infections associated with package holidays. *J Appl Microbiol.* 2003;94 Suppl:12s-24s.
- Steffen R. Epidemiology of traveler's diarrhea. *Clin Infect Dis.* 2005;41 Suppl 8:S536-40.
- Fletcher SM, Maharaj SR, James K. Description of the food safety system in hotels and how it compares with HACCP standards. *J Travel Med.* 2009;16:35-41.
- Steffen R, Tornieporth N, Clemens SA, Chatterjee S, Cavalcanti AM, Collard F, et al. Epidemiology of travelers' diarrhea: Details of a global survey. *J Travel Med.* 2004;11:231-7.
- Huang DB, Sanchez AP, Triana E, Jiang ZD, DuPont HL, Ericsson CD. United States male students who heavily consume alcohol in Mexico are at greater risk of travelers' diarrhea than their female counterparts. *J Travel Med.* 2004;11:143-5.
- Launders NJ, Nichols GL, Cartwright R, Lawrence J, Jones J, Hadjichristodoulou C. Self-reported stomach upset in travellers on cruise-based and land-based package holidays. *PLoS One.* 2014;9:e83425.
- MacDonald KL, Cohen ML. Epidemiology of travelers' diarrhea: Current perspectives. *Rev Infect Dis.* 1986;8 Suppl 2:S117-21.
- Pitzurra R, Steffen R, Tschopp A, Mutsch M. Diarrhoea in a large prospective cohort of European travellers to resource-limited destinations. *BMC Infect Dis.* 2010;10:231.
- Schlagenhauf P, Chen LH, Wilson ME, Freedman DO, Tchong D, Schwartz E, et al. Sex and gender differences in travel-associated disease. *Clin Infect Dis.* 2010;50:826-32.
- Gorbach SL, Edelman R. Traveler's diarrhea: National Institutes of Health Consensus Development Conference. *Rev Infect Dis.* 1986;8:109-10.
- Wieten RW, Leenstra T, Goorhuis A, van Vugt M, Grobusch MP. Health risks of travelers with medical conditions—a retrospective analysis. *J Travel Med.* 2012;19:104-10.
- Baaten GG, Geskus RB, Kint JA, Roukens AH, Sonder GJ, van den Hoek A. Symptoms of infectious diseases in immunocompromised travelers: A prospective study with matched controls. *J Travel Med.* 2011;18:318-26.
- Zboromyrska Y, Hurtado JC, Salvador P, Alvarez-Martinez MJ, Valls ME, Mas J, et al. Aetiology of traveller's diarrhoea: Evaluation of a multiplex PCR tool to detect different enteropathogens. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:O753-9.
- Kaper JB, Nataro JP, Mobley HL. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol.* 2004;2:123-40.
- Mandomando IM, Macete EV, Ruiz J, Sanz S, Abacassamo F, Valles X, et al. Etiology of diarrhea in children younger than 5 years of age admitted in a rural hospital of southern Mozambique. *Am J Trop Med Hyg.* 2007;76:522-7.
- Vargas M, Gascon J, Casals C, Schellenberg D, Urassa H, Kahigwa E, et al. Etiology of diarrhea in children less than five years of age in Ifakara, Tanzania. *Am J Trop Med Hyg.* 2004;70:536-9.
- Vila J, Gascon J, Gene A, Ruiz L, Corachan M, Jimenez de Anta MT. Epidemiologic, clinical and microbiological characteristics of enterotoxigenic *E. coli* as the cause of traveller's diarrhea. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 1992;10:148-51.
- Shah N, DuPont HL, Ramsey DJ. Global etiology of travelers' diarrhea: Systematic review from 1973 to the present. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;80:609-14.
- Vila J, Vargas M, Henderson IR, Gascon J, Nataro JP. Enteroregulative *Escherichia coli* virulence factors in traveler's diarrhea strains. *J Infect Dis.* 2000;182:1780-3.
- Jonsson R, Struve C, Boisen N, Mateiu RV, Santiago AE, Jenssen H, et al. Novel aggregative adherence fimbria variant of enteroaggregative *Escherichia coli*. *Infect Immun.* 2015;83:1396-405.
- Mendez-Arancibia E, Vargas M, Soto S, Ruiz J, Kahigwa E, Schellenberg D, et al. Prevalence of different virulence factors and biofilm production in enteroaggregative *Escherichia coli* isolates causing diarrhea in children in Ifakara (Tanzania). *Am J Trop Med Hyg.* 2008;78:985-9.
- Keusch GT, Bennis ML. Shigellosis. En: Evans AS, Brachman P, editores. *Bacterial infections of humans*. 3.<sup>a</sup> ed. New York: Plenum; 1998.
- Vila J, Ruiz J, Gallardo F, Vargas M, Soler L, Figueras MJ, et al. *Aeromonas* spp. and traveler's diarrhea: Clinical features and antimicrobial resistance. *Emerg Infect Dis.* 2003;9:552-5.
- Chacin-Bonilla L. Epidemiology of *Cyclospora cayatanensis*: A review focusing in endemic areas. *Acta Trop.* 2010;115:181-93.
- Koo HL, Ajami NJ, Jiang ZD, Neill FH, Atmar RL, Ericsson CD, et al. Noroviruses as a cause of diarrhea in travelers to Guatemala, India, and Mexico. *J Clin Microbiol.* 2010;48:1673-6.
- Glass RI, Parashar UD, Bresee JS, Turcios R, Fischer TK, Widdowson MA, et al. Rotavirus vaccines: Current prospects and future challenges. *Lancet.* 2006;368:323-32.
- Bolivar R, Conklin RH, Vollet JJ, Pickering LK, DuPont HL, Walters DL, et al. Rotavirus in travelers' diarrhea: Study of an adult student population in Mexico. *J Infect Dis.* 1978;137:324-7.
- Gascon J, Vila J, Valls ME, Ruiz L, Vidal J, Corachan M, et al. Etiology of traveler's diarrhea in Spanish travellers to developing countries. *Eur J Epidemiol.* 1993;9:217-23.
- Zboromyrska Y, Vila J. Advanced PCR-based molecular diagnosis of gastrointestinal infections: Challenges and opportunities. *Expert Rev Mol Diagn.* 2016;1-10 [Epub ahead of print].

40. Halligan E, Edgeworth J, Bisnauthsing K, Bible J, Cliff P, Aarons E, et al. Multiplex molecular testing for management of infectious gastroenteritis in a hospital setting: A comparative diagnostic and clinical utility study. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:0460-7.
41. Coste JF, Vuiblet V, Moustapha B, Bouin A, Lavaud S, Toupance O, et al. Microbiological diagnosis of severe diarrhea in kidney transplant recipients by use of multiplex PCR assays. *J Clin Microbiol.* 2013;51:1841-9.
42. Khare R, Espy MJ, Cebelinski E, Boxrud D, Sloan LM, Cunningham SA, et al. Comparative evaluation of two commercial multiplex panels for detection of gastrointestinal pathogens by use of clinical stool specimens. *J Clin Microbiol.* 2014;52:3667-73.
43. Spina A, Kerr KG, Cormican M, Barbut F, Eigentler A, Zerva L, et al. Spectrum of enteropathogens detected by the FilmArray GI Panel in a multicentre study of community-acquired gastroenteritis. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:719-28.
44. Vila J, Vargas M, Ruiz J, Corachan M, Jimenez de Anta MT, Gascon J. Quinolone resistance in enterotoxigenic *Escherichia coli* causing diarrhea in travelers to India in comparison with other geographical areas. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000;44:1731-3.
45. Vila J, Vargas M, Ruiz J, Espasa M, Pujol M, Corachan M, et al. Susceptibility patterns of enteroaggregative *Escherichia coli* associated with traveller's diarrhoea: Emergence of quinolone resistance. *J Med Microbiol.* 2001;50:996-1000.
46. Mendez Arancibia E, Pitart C, Ruiz J, Marco F, Gascon J, Vila J. Evolution of antimicrobial resistance in enteroaggregative *Escherichia coli* and enterotoxigenic *Escherichia coli* causing traveller's diarrhoea. *J Antimicrob Chemother.* 2009;64:343-7.
47. Navia MM, Gascon J, Vila J. Analysis of the mechanisms of resistance to several antimicrobial agents in *Shigella* spp. causing travellers' diarrhoea. *Clin Microbiol Infect.* 2005;11:1044-7.
48. Pons MJ, Gomes C, Martinez-Puchol S, Ruiz L, Mensa L, Vila J, et al. Antimicrobial resistance in *Shigella* spp. causing traveller's diarrhoea (1995-2010): A retrospective analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2013;11:315-9.
49. Cabrera R, Ruiz J, Marco F, Oliveira I, Arroyo M, Aladuena A, et al. Mechanism of resistance to several antimicrobial agents in *Salmonella* clinical isolates causing traveler's diarrhea. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004;48:3934-9.
50. Ruiz J, Marco F, Oliveira I, Vila J, Gascon J. Trends in antimicrobial resistance in *Campylobacter* spp. causing traveler's diarrhea. *APMIS.* 2007;115:218-24.
51. Ruiz J, Mensa L, O'Callaghan C, Pons MJ, Gonzalez A, Vila J, et al. In vitro antimicrobial activity of rifaximin against enteropathogens causing traveler's diarrhea. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2007;59:473-5.
52. Sierra JM, Ruiz J, Navia MM, Vargas M, Vila J. In vitro activity of rifaximin against enteropathogens producing traveler's diarrhea. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001;45:643-4.
53. Taylor DN, Bourgeois AL, Ericsson CD, Steffen R, Jiang ZD, Halpern J, et al. A randomized, double-blind, multicenter study of rifaximin compared with placebo and with ciprofloxacin in the treatment of travelers' diarrhea. *Am J Trop Med Hyg.* 2006;74:1060-6.
54. De la Cabada Bauche J, Dupont HL. New developments in traveler's diarrhea. *Gastroenterol Hepatol.* 2011;7:88-95.
55. Kantele A, Mero S, Kirveskari J, Laaveri T. Increased risk for ESBL-producing bacteria from co-administration of loperamide and antimicrobial drugs for travelers' diarrhea(1). *Emerg Infect Dis.* 2016;22:117-20.
56. DuPont HL, Ericsson CD, Farthing MJ, Gorbach S, Pickering LK, Rombo L, et al. Expert review of the evidence base for self-therapy of travelers' diarrhea. *J Travel Med.* 2009;16:161-71.
57. Giddings SL, Stevens AM, Leung DT. Traveler's diarrhea. *Med Clin North Am.* 2016;100:317-30.
58. Black FT, Andersen PL, Ørskov J, Ørskov F, Gaarslev K, Laulund S. Prophylactic efficacy of lactobacilli on traveler's diarrhea. En: Steffen R Hier, Lobel H Hier, Haworth J Hier, Bradley DJ Hier, editores. *Travel Medicine: Proceedings of the First Conference on International Travel Medicine*, Zürich, Switzerland, 5-8 April 1988. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1989.
59. Steffen R, DuPont HL, Heusser R, Helminger A, Witassek F, Manhart MD, et al. Prevention of traveler's diarrhea by the tablet form of bismuth subsalicylate. *Antimicrob Agents Chemother.* 1986;29:625-7.
60. Rao G, Aliwalas MG, Slaymaker E, Brown B. Bismuth revisited: An effective way to prevent travelers' diarrhea. *J Travel Med.* 2004;11:239-41.
61. Lundkvist J, Steffen R, Jonsson B. Cost-benefit of WC/rBS oral cholera vaccine for vaccination against ETEC-caused travelers' diarrhea. *J Travel Med.* 2009;16:28-34.
62. Hill DR, Ford L, Lalloo DG. Oral cholera vaccines: Use in clinical practice. *Lancet Infect Dis.* 2006;6:361-73.
63. Nickonchuk T, Lindblad AJ, Kolber MR. Oral cholera vaccine for traveler's diarrhea prophylaxis. *Can Fam Physician.* 2014;60:451.
64. Hu Y, Ren J, Zhan M, Li W, Dai H. Efficacy of rifaximin in prevention of travelers' diarrhea: A meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *J Travel Med.* 2012;19:352-6.
65. Ritchie ML, Romanuk TN. A meta-analysis of probiotic efficacy for gastrointestinal diseases. *PLoS One.* 2012;7:e34938.