

INTRODUCCIÓN:

La diarrea del viajero (DV) es la causa más frecuente de consulta tras viajes a zonas tropicales y subtropicales de países subdesarrollados. Se estima que entre el 20 y 50% de viajeros presenta un episodio de diarreas.

La mayoría son leves o moderadas, pero en una cuarta parte provoca cambios en su plan de viaje.

Cada vez es mayor la evidencia de su relación con enfermedades funcionales posteriores como el síndrome de colon irritable.

Por ello es sumamente importante tanto su prevención como el tratamiento correcto.

DEFINICIÓN DE DIARREA DEL VIAJERO:

Aparición brusca de deposiciones no formadas o líquidas (3 o más en 24 horas) en personas que hayan viajado a zonas tropicales y subtropicales de países subdesarrollados, con o sin síntomas acompañantes (dolor abdominal, retortijones, náuseas, vómitos, fiebre, tenesmo rectal o sangre o moco en las heces).

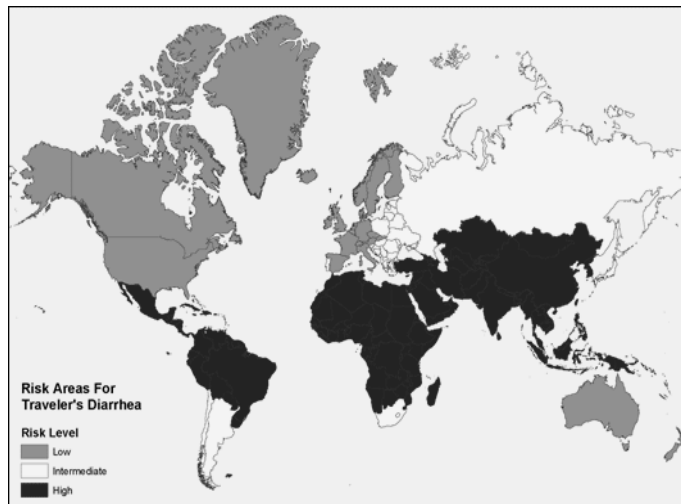
- Leve: diarrea que es tolerable, no estresante, no interfiere en las actividades planeadas.
- Moderada: diarrea estresante o que interfiere en las actividades planeadas.
- Grave: diarrea incapacitante, que afecta completamente las actividades planeadas y también la disentería (diarrea con sangre mezclada con las heces).
- Persistente: la que dura más de 2 semanas.

FACTORES DE RIESGO:

Lugar de estancia: es el factor de riesgo más importante. Se definen tres áreas de riesgo (porcentaje de riesgo de diarreas en viajes de dos semanas):

- Alto (>30%): Asia (sobre todo Asia sur: 890 casos/1000 viajeros), África excepto Sudáfrica (282 casos /1000 viajeros), Centro y Sudamérica excepto Argentina y Chile (203 casos/1000 viajeros), Oriente medio, Oceanía.

- Moderado (10-20%): Argentina, Chile, Sudáfrica, Caribe, Europa del Este, China y Portugal.
- Bajo (<10%): Europa occidental, EE. UU., Australia y Nueva Zelanda, Canadá y Singapur

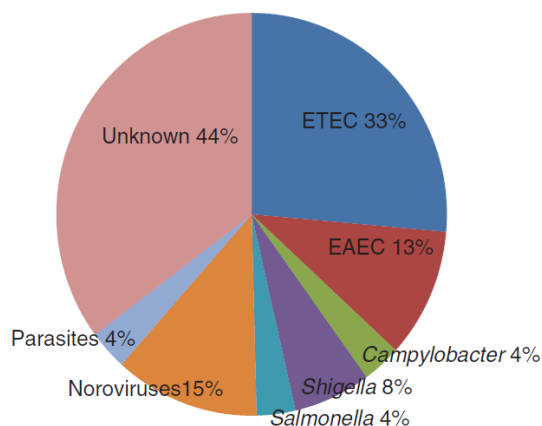


Otros factores de riesgo:

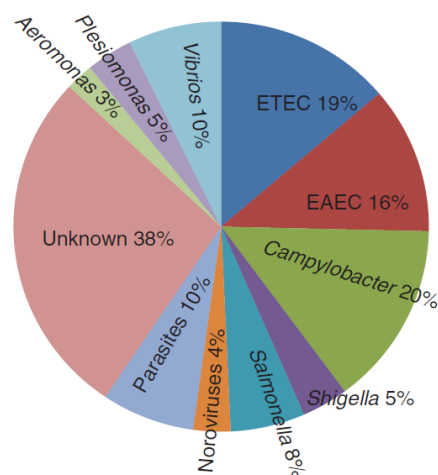
- Dieta: no depende tanto del tipo de comida sino de las condiciones higiénicas del establecimiento (mayor en puestos callejeros > restaurantes buffet > restaurantes > comidas en casas).
- Edad: mayor riesgo en jóvenes.
- Comorbilidades: suponen mayor riesgo de diarrea grave y complicaciones (deshidratación, insuficiencia renal, alteraciones hidroelectrolíticas...).
- Factores genéticos: mayor riesgo en grupo sanguíneo O (más susceptibilidad a cólera), estado secretor (más riesgo de norovirus), polimorfismos en la lactoferrina, en la osteoprotegerina, y en la IL-10.
- Tipo de viaje: duración (a mayor duración mayor riesgo), estación del año (mayor en época lluviosa), establecimiento escogido.

MICROBIOLOGIA

Causas de DV en Latinoamérica y África



Causas de DV en Asia (sur y sudeste)



ETEC (*E. coli* enterotoxigénico) la causa más frecuente de DV (30%) en Latinoamérica, Caribe y África, solo supone el 7% en Sudeste asiático donde predomina *Campylobacter* (25% de DV en Méjico, Jamaica o India).

EAEC (*E. coli* enteroagregativo) es la segunda causa más frecuente (sobre todo en Latinoamérica) supone el 25% casos de DV en Méjico, Jamaica o India.

CLINICA MÁS FRECUENTE

80%	Diarrea aguda acuosa	Todos (ETEC, EAEC, <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> , Norovirus)
10%	Toxiinfección alimentaria (predominio de vómitos)	Norovirus, toxinas de <i>S.aureus</i> , <i>Bacillus cereus</i>
2-10%	Diarrea persistente (>2 semanas)	<i>Giardia</i> , <i>E.hystolitica</i> , <i>Ciclospora</i> , <i>Shigella</i> , <i>Cryptosporidium</i>
1% en LA y África 9% en Asia	Disentería	<i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Aeromonas</i>

ETEC (*E. coli* enterotoxigénico), EAEC (*E. coli* enteroagregativo)

COMPLICACIONES

Deshidratación	<i>Vibrio cholerae</i> y cualquier enterobacteria	
Bacteriemia	Salmonella, <i>Campylobacter fetus</i>	
SHU	<i>E.coli</i> productor de toxina Shiga	Contraindicado el tratamiento antibiótico
Guillain Barré	<i>Campylobacter jejuni</i>	En 1-2/10.000 casos
Artritis reactiva	<i>Campylobacter spp</i> , <i>Salmonella spp</i> , <i>Shigella spp</i>	En 2.1/100.000 <i>Campylobacter</i> y 1.4/100.000 <i>Salmonella</i>
Colon irritable postinfeccioso	<i>Campylobacter spp</i> y todas las enterobacterias	En 10-15% a los 6 meses. Se cree que el antibiótico precoz podría disminuir dicha complicación

SHU: síndrome hemolítico urémico

DIAGNÓSTICO:

- La mayoría de los casos de DV se autolimitan en 5 días.
- No es necesario realizar coprocultivos antes de iniciar tratamiento empírico o tratamiento sintomático. Si es posible (paciente en atención primaria o en urgencias) podría solicitarse una muestra de heces para coprocultivo, estudio de *E.coli* (ETEC y EAEC), estudio de parásitos (útil ante falta de respuesta al tratamiento y como información epidemiológica).
- En caso de persistencia de la clínica más de 5 días con o sin tratamiento está indicada la realización de estudio de heces, una muestra para coprocultivo y estudio de *E.coli* y 3 muestras para estudio de parásitos en heces (con ello se puede aislar el patógeno en un 30-60%).
- Si el estudio anterior es negativo y persiste la diarrea, iniciar estudio de diarrea persistente (3 muestras más para coprocultivos, cultivo de Strongyloides en heces frescas, detección de Schistosoma, tinciones específicas (microsporidios), valorar estudios de PCR (*Giardia* y *Entamoeba*), estudio inmunológico, tratamiento empírico con nitazoxanida, descartar intolerancia a lactosa y gluten, y colonoscopia o rectosigmoidoscopia si fuera necesario.

TRATAMIENTO:Autotratamiento durante el viaje

Cada vez más recomendado dentro del consejo del viajero. Se recomienda en el kit de viaje a zonas de riesgo llevar loperamida, sales de rehidratación oral y antibiótico: azitromicina para Sureste asiático y ciprofloxacino, levofloxacino o azitromicina para Latinoamérica y África. Se recomiendan dosis única y si no mejora en 24 horas mantener durante 3 días.

Hidratación y aporte electrolítico

Sales de rehidratación oral, o preparados comerciales con electrolitos, útil en niños, en adultos se ha visto que lo que puedan tomar por dieta es suficiente y raramente precisan sales de rehidratación oral. No dejar la ingesta oral (el ayuno no aporta beneficio). Mantener dieta astringente (arroz, patatas, manzanas, plátanos, pescado a la plancha o pollo a la plancha).

Tratamiento sintomático

Loperamida: indicada en diarrea leve (sola), moderada y grave (junto con antibióticos). Al acortar el tiempo de diarrea disminuye el número de deposiciones. Dosis: 2 comprimidos iniciales (4mg), seguidos de un comprimido (2mg) después de cada deposición (máximo 16mg). En diarrea leve, si no mejorara con loperamida, añadir el antibiótico.

Tratamiento antibiótico empírico

Indicado en diarrea moderada o grave

- Azitromicina vo: de elección en DV moderada-grave, en disentería, en DV moderada y grave de Asia, en embarazadas y en niños. Dosis única de 1000 mg o 500mg/12 horas, 3 días (dosis en niños: 5 mg/Kg/día, 3 días).
- Quinolonas vo: indicadas en DV moderada-grave. Tiene mayor riesgo de emergencia de resistencias, cambios en la microbiota intestinal, y efectos musculoesqueléticos. Contraindicados en niños y embarazadas, en disentería y en DV de Asia (alta resistencia a quinolonas de *Campylobacter*)

Ciprofloxacino 500mg/12h, 3 días.

Levofloxacino 500mg/24h, 3 días.

- Rifaximina vo: alternativa en DV moderada, dosis de 200 mg/8h, 3 días. Contraindicada en disentería (no absorbible) y en DV grave.

CAUSA	LOCALIZACION	CLINICA	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
Bacterias (50-75%)				
ETEC (10-45%)	Latinoamérica, África, Caribe	Diarrea aguda acuosa	PCR de E.coli en heces	Ciprofloxacino 500mg/12h, 3d, o Azitromicina 500mg/24h, 3d, o Rifaximina 200mg/8h, 3d
EAEC (5-35%)	Latinoamérica, África, Caribe	Diarrea aguda acuosa	PCR de E.coli en heces	Ciprofloxacino 500mg/12h, 3d, o Azitromicina 500mg/24h, 3d, o Rifaximina 200mg/8h, 3d
<i>Campylobacter</i> (5-25%)	Sudeste asiático, Norte África	Diarrea aguda acuosa y disentería	Coprocultivo	Azitromicina 500mg/24h, 3d, o Eritromicina 500mg/6h, 3d
<i>Salmonella</i> (0-15%)	Latinoamérica, África, Caribe y Asia	Diarrea aguda acuosa y disentería	Coprocultivo Hemocultivo	Ciprofloxacino 500mg/12h, 7d, o Levofloxacino 500mg/24h, 7d, o Azitromicina 500mg/24h, 7d En inmunodeprimidos: 14d En casos autoimitados: no ATB
<i>Shigella</i> (0-15%)	Latinoamérica, África, Caribe y Asia	Disentería y diarrea persistente	Coprocultivo	Ciprofloxacino 500mg/12h, 5d o Azitromicina 500mg/24h, 5d
<i>Bacteroides</i> (0- 10%)	Méjico, India	Diarrea aguda acuosa	Coprocultivo	Metronidazol 500mg/8h, 7d
<i>Vibrio</i>	India, Bangladesh	Diarrea aguda acuosa abundante	Coprocultivo	Azitromicina 500mg/24h, 3d, o Eritromicina: 500mg/6h, 3d, o Doxiciclina 300 mg DU
<i>Aeromonas</i>	Tailandia	Diarrea aguda acuosa y disentería	Coprocultivo	Ciprofloxacino 500mg/12h, 5d, o Azitromicina 500mg/24h, 5d
<i>Plesiomonas</i>	Zonas tropicales	Diarrea aguda acuosa y disentería	Coprocultivo	Ciprofloxacino 500mg/12h, 5d, o Azitromicina 500mg/24h, 5d
<i>Clostridium difficile</i>	Comopolita	Diarrea acuosa y persistente	Coprocultivo, detección de Clostridium en heces frescas, detección de toxinas por PCR	Metronidazol 500mg/8h, 7-10d Vancomicina 125mg/6h vo, 14d, en recidivas

Virus (15-20%)				
Norovirus (0-10%)	Latinoamérica, África, Caribe y Asia	Diarrea aguda acuosa	PCR en heces	No antibiótico
Rotavirus (0-5%)	Latinoamérica, África, Caribe y Asia	Diarrea aguda acuosa	PCR en heces	No antibiótico
Citomegalovirus	Cosmopolita (en inmunodeprimidos)	Diarrea acuosa persistente	PCR de CMV en sangre o en biopsia de colon, inclusiones nucleares en biopsia	**Valganciclovir 900mg/12h, 21d, o **Ganciclovir 5mg/Kg/12h, 21d, o **Foscarnet 60mg/Kg/8h, 21d
Parásitos (0-10%) En DV de larga duración				
<i>Giardia intestinalis</i> (0-5%)	Latinoamérica, África, Caribe y Asia	Síntomas digestivos altos y diarrea persistente	Estudio de parásitos en heces	Metronidazol 500mg/8h, 5-7d, o *Tinidazol 2g DU o Nitazoxanida 500mg/12h, 3d
<i>Cryptosporidium</i> (0-1%)	Latinoamérica, África, Caribe y Asia	Síntomas digestivos altos y diarrea persistente	Estudio de parásitos en heces Tinción de Kinyoun	Paromomicina 500mg/8h, 7-10d, o **Nitazoxanida 500mg/12h, 3-14d
<i>E. histolytica</i> (1%)	Latinoamérica, África, Caribe y Asia	Síntomas digestivos altos, diarrea persistente y disentería	Estudio de parásitos en heces	Metronidazol 500mg/8h, 7-10d + paromomicina 500mg/8h, 7d, o **Nitazoxanida 500mg/12h, 3d
<i>Ciclospora</i> (1%)	Nepal, Haití, Perú, Guatemala	Síntomas digestivos altos y diarrea acuosa persistente	Estudio de parásitos en heces Tinción de Kinyoun	Septin forte 1comp/12h, 7-10 d (en inmunodeprimidos 1comp/8h, 21d) Alternativa: Ciprofloxacino 500mg/12h, 7d
<i>Cystoisospora</i>	En zonas tropicales y subtropicales	Diarrea acuosa persistente	Estudio de parásitos en heces	Septin forte 1comp/12h, 7-10d (en inmunodeprimidos 1comp/8h, 21d)
Microsporidios	En zonas tropicales y subtropicales	Diarrea acuosa persistente	Estudio de parásitos en heces mediante tinciones específicas	*Albendazol 400mg/12h, 14-28d
<i>Dientamoeba</i>	Mundial	Discomfort abdominal, diarrea con moco, náuseas	Estudio de parásitos en heces	Paromomicina 500mg/8h, 7d, o Metronidazol 500mg/8h, 10d
<i>Blastocystis</i>	Mundial	Similar a	Estudio de parásitos	Metronidazol 500mg/8h, 7-10 d, o

		<i>Giardia</i> Dudosa patogenicidad	en heces	Septin forte 1 comp/12h, 7d, o Paromomicina 500mg/8h, 7d, o **Nitazoxanida 500mg/12h, 3d
<i>Strongyloides</i>	En zonas tropicales y subtropicales	Dolor abdominal, diarrea con/sin sangre	Estudio de parásitos en heces frescas. Cutivo de Strongyloides em heces	**Ivermectina 200mcg/Kg, 2d *Albendazol 400mg/12h 7d
<i>Schistosoma mansoni</i>	África, Oriente Medio, Sudamérica, Caribe	Dolor abdominal, diarrea con/sin sangre, mialgia	Estudio de parásitos en heces	**Praziquantel 40mg/Kg, 1 día (repartido en 2-3 dosis)
Desconocido (10-50%)				
Intoxicación alimentaria (0-5%) diarrea acuosa con predominio de vómitos a las 4-8h de la ingesta				

DU: dosis única

*Dispensación en farmacia comunitaria (prescribir en receta electrónica).

**Dispensación en farmacia hospitalaria. Medicación extranjera, precisa de informe individualizado.

PREVENCIÓN:

La máxima “boil it, cook it peel it or forget it” sigue siendo el estándar de prevención. Evitar vegetales y frutas que el viajero no pueda lavar.

Lavarse las manos disminuye un 30% el riesgo de DV.

Evitar el agua natural no tratada o cubitos de hielo, el agua de ríos, lagos, torrentes o fuentes naturales. Tratar el agua con cloro, yodo o hervirla.

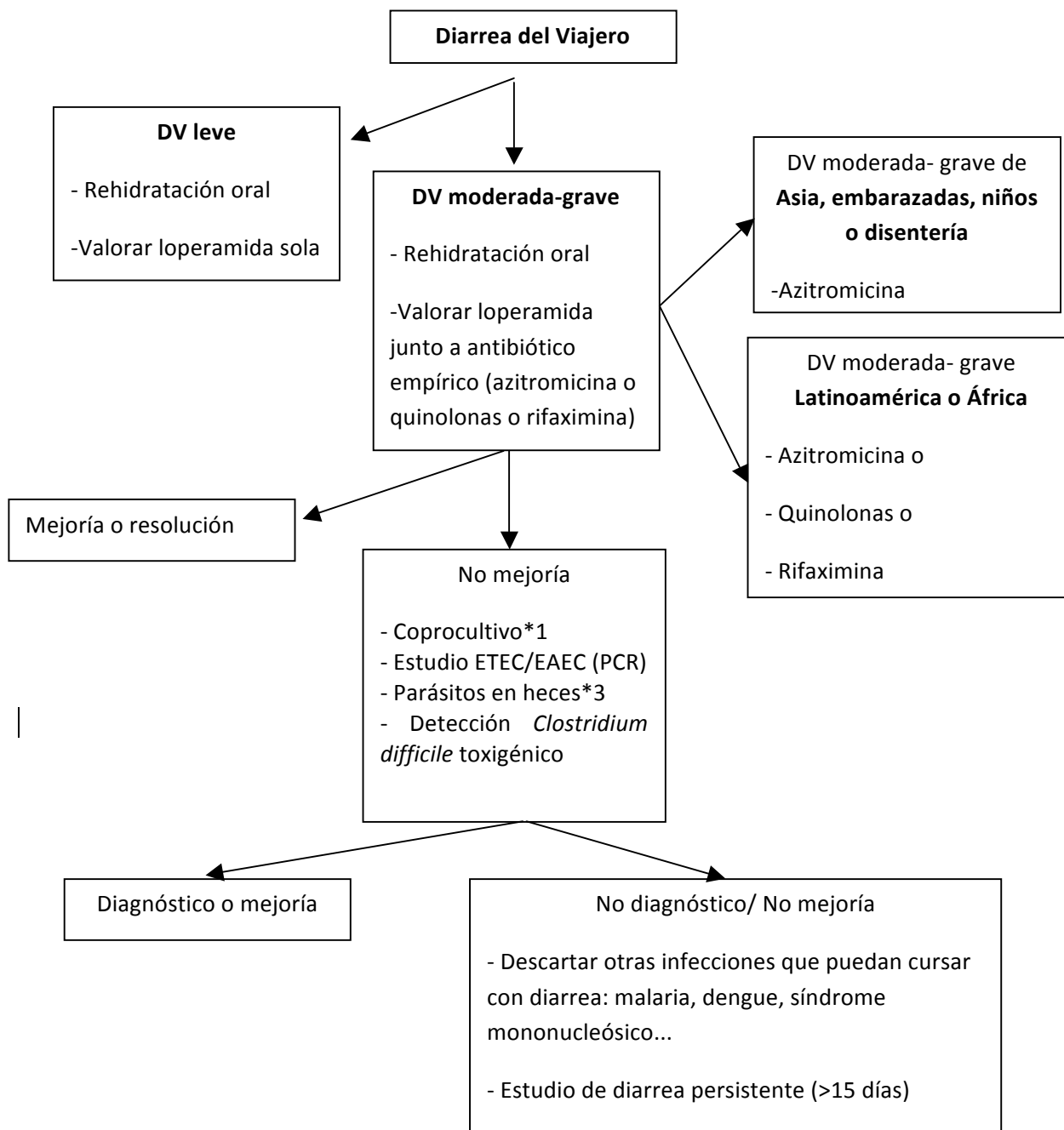
Evitar leche no pasteurizada, quesos, helados, salsas, pescado y carne poco hechos.

Evitar comida de buffet que ha estado tiempo al aire libre o comida de vendedores ambulantes.

No están indicados los antibióticos para prevención, considerar su uso en pacientes con alto riesgo de complicaciones (insuficiencia renal, inmunodeprimidos, antecedentes de síndrome de Reiter...). Tampoco indicado en atletas o políticos o conferenciantes, la rapidez de loperamida con antibiótico como tratamiento, hacen que no estén indicados salvo en riesgo de complicaciones.

No hay datos suficientes para recomendar el uso de prebióticos o probióticos para prevenir o tratar la diarrea del viajero.

PROTOCOLO ACTUACIÓN DIARREA DEL VIAJERO



DIARREA PERSISTENTE

- Diarrea persistente (DP): más de 2 semanas (afecta 3-10% viajeros)
- Diarrea crónica: más de 4 semanas (afecta 4% viajeros)

Etiología:De causa infecciosa

Parásitos: La causa más frecuente de DP.

- *Giardia* (16-28% de DP): la causa más frecuente de diarrea del viajero persistente, con mal absorción, distensión abdominal y náuseas.
- *Ciclospora* (3-5% de DP): diarrea acuosa crónica, sobre todo en brotes, frecuente en Perú, Guatemala y Nepal.
- *Isospora* (1-10% de DP): diarrea en inmunodeprimidos y también en viajeros.
- *Entamoeba histolytica* (1-10% de DP): puede producir diarrea aguda, crónica, disentería y enfermedad invasiva (absceso hepático).
- *Dientamoeba fragilis* y *B. hominis*: raramente se han asociado a diarrea persistente del viajero. En caso de *B. hominis* el poder patógeno es controvertido. Considerar si persiste diarrea y no se encuentra otra causa.
- Microsporidios: *Enterocytozoon bienersi* y *Encephalitozoon intestinalis*, causan diarrea en inmunodeprimidos y también en viajeros.
- *Cryptosporidium* (1-10% de DP): causa de diarrea acuosa crónica sobre todo en inmunodeprimidos y también en viajeros.
- *Strongyloides stercoralis* (1-6% de DP): causa poco frecuente de diarrea persistente del viajero.
- *Schistosoma mansoni* (<1%): causa poco frecuente de diarrea persistente del viajero.

Bacterias:

- *Campylobacter* spp (6-13% de DP): segunda causa más frecuente de diarrea persistente en viajeros, también se asocia a disentería, artritis reactiva, síndrome de intestino irritable y síndrome de Guillain Barre.
- *Shigella* spp (3-6% de DP): diarrea aguda, crónica y disentería.
- *Aeromonas* spp: diarrea acuosa crónica (hay casos asintomáticos).

- *Salmonella* no tiphy (0.9% de DP): diarrea crónica, disentería y bacteriemia
- *Clostridium difficile* toxigénico: causa de DV independientemente de la toma previa de antibióticos.

Virus: algunos virus, aunque raramente, pueden causar diarrea persistente, como Citomegalovirus en inmunodeprimidos y Norovirus.

Presumiblemente infecciosa:

- Diarrea de Brainerd: diarrea secretora epidémica en forma de brotes asociada a agua contaminada y leche no pasteurizada, se cree que es de causa infecciosa o con trigger infeccioso, aunque no se ha encontrado microorganismo relacionado, los estudios microbiológicos de heces son negativos (el estudio anatomopatológico muestra un infiltrado linfocítico parcheado en colon). Puede durar de 15 meses hasta años. NO responde a antibióticos ni a antiparasitarios. A veces mejora con antiperistálticos opioides.

- Sprue tropical: diarrea crónica de causa no filiada con malabsorción, esteatorrea, déficits de micronutrientes (anemia, déficit de fólico, vit D), endémica de regiones tropicales (similar a enfermedad celiaca). Causa multifactorial (sobrecrecimiento bacteriano, alteraciones de la motilidad, infecciones parasitarias, alteraciones hormonales...). El estudio anatomopatológico muestra alteraciones similares a la celiacía: atrofia vellositaria, hiperplasia de criptas, e infiltrado linfocitario. El estudio inmunológico en negativo y no responde a la dieta sin gluten.

Secuela postinfecciosa

- Intolerancia a lactosa: frecuente tras gastroenteritis la intolerancia transitoria a la lactosa por déficit enzimático de las disacaridasas, en algún caso puede ser permanente. El diagnóstico es por test de aliento y el tratamiento excluir la lactosa de la dieta.
- Síndrome de colon irritable postinfeccioso: dos meta análisis demostraron que tras una gastroenteritis existe mayor riesgo de síndrome de intestino irritable (6-7 veces más), aparece en un 2-5% tras diarrea del viajero, mayor riesgo si la diarrea es severa, persistente, o hay comorbilidades (ansiedad o depresión), algunas bacterias tienen más riesgo: *Yersinia* > *Campylobacter* > *Shigella* > *Salmonella*.
- Sobrecrecimiento bacteriano (SIBO): puede ser un hallazgo aislado o coexistir con alteraciones de la motilidad intestinal, alteraciones de la mucosa, disminución de la barrera ácida, alteraciones inmunológicas. Se diagnostica por test de aliento o por cultivo cuantitativo del aspirado gástrico. El tratamiento consiste en antibióticos como la rifaximina.

Otras enfermedades con / sin trigger infeccioso:

- Celiacúa: reacción de base inmunológica frente al gluten, que afecta 1% de la población en países desarrollados (diarrea, esteatorrea, malabsorción, distensión abdominal, flatulencia, dolor postprandial, déficit de micronutrientes, anemia, osteoporosis, alt. neurológicas, dermatitis herpetiforme). Diagnóstico: Ac antitransglutaminasa y biopsia duodenal. Tratamiento exclusión del gluten de la dieta.
- Malabsorción de ácidos biliares.
- Enfermedad inflamatoria intestinal. Diagnóstico por colonoscopia y biopsia. Tratamiento consiste en 5-ASA, corticoides y otros inmunomoduladores.
- Colitis microscópica: causa creciente de diarrea secretora acuosa crónica, sobre todo en personas mayores, de predominio nocturno, no responde al ayuno. Se divide en colitis colágena y colitis linfocítica. El diagnóstico es por colonoscopia y biopsia.

Diagnóstico de diarrea persistente del viajero

Estudio más específico: repetir un coprocultivo, detección de *Clostridium* en heces, estudio de parásitos en 3 muestras de heces, PCR de ETEC y EAEC en heces, PCR de virus en heces, tinciones específicas para coccidios; cultivo de *Strongyloides* y detección de *Schistosoma* en heces; PCR multiplex (virus /bacterias/parásitos); serología de *Entamoeba*, *Strongyloides* y *Schistosoma* si la zona es compatible hemocultivos, carga viral de CMV en sangre...

Estudio de causas infecciosas (malaria, denghe, mononucleosis) y no infecciosas: detección de Ac antitransglutaminasa, hormonas tiroideas, test de sobrecarga bacteriana.

Recto sigmoidoscopia para descartar EII, colitis isquémica, colitis microscópica, síndrome de intestino irritable.

Tratamiento de diarrea persistente del viajero

Rehidratación oral.

No recomendados los anti secretores (loperamida) de forma rutinaria.

Valorar tratamiento empírico inicial con azitromicina 1000mg conjuntamente con estudio seriado de heces: cultivos, estudio de parásitos, detección de toxina de clostridio.

Valorar tratamiento con nitazoxanida si el estudio inicial es negativo (eficaz frente a *Giardia*, *Cryptosporidium*, *Entamoeba*, *Blastocystis*). No se ha visto beneficio de tratamiento empírico con metronidazol.

BIBLIOGRAFÍA

Mark S. Riddle et al. Guidelines for the prevention and treatment of travelers' diarrhea: a graded expert panel report. *Journal of travel medicine*. 2017; 24, suppl 1, s63-s80.

M.M. Alonso Socas et al. Diarrea del viajero. *An Sist Sanit Navar*. 2006; 29 (Suppl 1: 127-138.

Melissa Beraun Villa et al. Diarrea del viajero. *Rev Med Hered*. 2013; 24:54-61

Elias Cañas García Otero et al. Diarrea del viajero. *GH continuada*. Marzo 2008. Vol 7, nº 2.

Gerardo Rojo Marcos et al. Malaria y protozoos intestinales. *Enferm Infecc y Microbiol Clin*. 2016;34(3):191-204.

Herbert L Dupond. Persistent diarrhea. *JAMA*. 2016; 315 (24):2712-23.

Christopher A Duplessis et al. Review: chronic and persistent diarrhea with focus in the returning traveler. *Tropical diseases, travel medicine and vaccines*. 2017; 3:9: 1-17

Mal del viajero. Viajarsano.com

S Álvaro Anula-Morales et al. Síndromes no febriles en el viajero que regresa de regiones tropicales atendidos en una unidad monográfica. *Rev Esp Quimioter* 2017;30(2): 96-102

Bradley A Connor. Travelers' diarrhea. Chapter 2. 2018 Yellow book. Travelers Health. CDC

Christine A Wanke. Travelers' diarrhea: Clinical manifestations, diagnosis and treatment. Up To Date

Enfermedades infecciosas importadas por viajeros internacionales a los trópicos. Ministerio de sanidad y consumo. 2008.