

Profilaxis de la diarrea del viajero

J. Gascón

Servicio de Medicina Tropical. Hospital Clínic. Barcelona.

La diarrea del viajero (DV) es el problema de salud más frecuente en los viajeros internacionales. En viajes a zonas tropicales un promedio de 40% de los viajeros experimenta un episodio de DV, aunque hay diferencias según áreas geográficas, que oscilan entre el 26 y el 55%¹.

En general, es una enfermedad autolimitada, que prácticamente no produce mortalidad. Pero es un problema de salud capaz de provocar cambios importantes en el viaje, ya que se estima que el 40% de los afectados necesita cambiar las actividades previstas; que un 20% tiene que guardar cama al menos un día; que un 1% necesita ser hospitalizado¹ y que en un 15% de casos la DV puede persistir al finalizar el viaje¹.

Se define la DV como la aparición de cuatro o más deposiciones sueltas en un período de 24 h, o tres o más en un período de 8 h, si se acompaña de al menos uno de los siguientes síntomas: náuseas, vómitos, cólico o dolor abdominal o fiebre².

La etiología de la DV es muy diversa, y a pesar de que en la mayoría de estudios efectuados sólo se llega a detectar algún enteropatógeno en el 50-70% de casos de DV, los agentes más aislados de las muestras de heces de los pacientes afectados por esta enfermedad son cepas enterotoxigénicas (ECET), enteroagregativas (ECEA) o enteropatógenas (ECEP) de *Escherichia coli* y otros agentes bacterianos como *Shigella* y *Salmonella*^{3,4}. Los parásitos más involucrados son *G. lamblia*, *C. cayetanensis* y *E. histolytica*³. En todos los casos, la transmisión es feco-oral, a través de alimentos o bebidas contaminadas. También rotavirus ha sido aislado en muestras fecales de pacientes con DV, aunque en una serie española no se encontró ningún caso³.

Todos los viajeros son susceptibles de adquirir una DV, aunque las mujeres embarazadas, los ancianos, los sujetos inmunodeprimidos, los gastrectomizados y las personas que toman antiácidos son los más susceptibles. Por otras

razones, básicamente relacionadas con hábitos alimentarios, o con probar comidas exóticas con más frecuencia, también los niños y los jóvenes suelen padecer más episodios de DV.

A pesar de que las medidas preventivas muchas veces son difíciles de implementar en ciertas circunstancias de un viaje, los viajeros deberían tener presente una serie de consideraciones en referencia a sus hábitos alimentarios:

- Evitar los alimentos crudos o poco cocinados. Recuerde la máxima de «hiérvalo, cocínelo, pélelo o, de lo contrario, déjelo».

- Los alimentos cocinados previamente que han sido mantenidos sin refrigeración a temperatura ambiente durante más de 4 h constituyen uno de los principales riesgos alimentarios, sobre todo si no se han protegido bien de insectos o roedores.

- Evitar leche y derivados lácteos (quesos frescos, helados, etc.) sin garantías.

- Ciertas especies de pescados y mariscos pueden contener potentes biotoxinas, incluso si han sido cocinados de forma adecuada.

- Consumir líquidos embotellados (agua, cerveza, vino, etc.), con preferencia carbonatados, ya que su pH (generalmente entre 4 y 5) tiene propiedades antibacterianas. Las bebidas calientes como el té o café no tienen ningún riesgo. Evitar los cubitos de hielo que no hayan sido preparados con agua potable.

- En caso de no tener acceso a este tipo de bebidas, es importante tener algún método de potabilización de agua. La ebullición es un método sencillo, aunque no siempre posible en según que tipos de viaje. La mayoría de bacterias y virus son neutralizados al alcanzar una temperatura de 65-70 °C, durante un minuto. Los quistes de *Giardia lamblia* requieren 5 min a 55 °C. Existen varios tipos de filtros en el mercado, y se puede escoger el que más se adecue a las necesidades del viaje. Otros métodos posibles son la utilización de tintura de yodo al 2% (5 gotas en un litro de agua y dejar reposar 30 min; o el doble [10 gotas] si el agua no es clara o está muy fría). También existen tabletas yodadas en el mercado con las que se obtienen buenos resultados. La susceptibilidad de los enteropatógenos al cloro es variable, pero 2 gotas de cloro al 5% por litro de agua o bien la dosis correspondiente de cloro en pastillas comerciales, suele ser suficiente para

Correspondencia: Dr. J. Gascón.
Secció Medicina Tropical. Hospital Clínic.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona.
Correo electrónico: jgascon@medicina.ub.es

Recibido el 21-3-01; aceptado para su publicación el 21-3-01.

(Gastroenterol Hepatol 2001; 24: 447-449)

potabilizar el agua. La lejía se usa a razón de 2 gotas de concentrado al 5% por litro de agua.

– Es importante la higiene personal (lavarse las manos antes y después de las comidas) y de los utensilios utilizados para preparar la comida.

La quimioprofilaxis con antibióticos es otra posible medida de protección. Su efectividad en la DV fue evaluada por primera vez por Kean⁵ en 1958. Desde entonces, diversos estudios han demostrado la eficacia de los antibióticos para la profilaxis de la DV. En un estudio en Kenia, la toma diaria de 100 mg de doxiciclina demostró ser eficaz⁶. Esta misma medicación demostró una protección del 68% en viajeros a Honduras, un área donde existen cepas de *Escherichia coli* enterotoxigénica (ETEC) resistentes a este antibiótico⁷. De todas formas, en ambos estudios participó un número muy limitado de viajeros. Además, el resultado de estos estudios no puede extrapolarse a otras áreas geográficas, ya que el patrón de susceptibilidad y/o resistencia a los antibióticos por parte de los enteropatógenos bacterianos difiere notablemente. En otro estudio hecho en Honduras, la administración de 100 mg de doxiciclina dos veces a la semana demostró ser ineficaz, y además se observó que un 62% de las cepas de ETEC aisladas de los viajeros que sufrieron DV evidenciaba resistencias a la doxiciclina. El cotrimoxazol y la ciprofloxacina también han demostrado una eficacia elevada en la prevención de la DV^{9,10}, aunque el cotrimoxazol ha visto disminuir su eficacia por el aumento progresivo de las resistencias.

En un estudio realizado en los EE.UU., la eficacia de los antibióticos sistémicos también resistió el análisis de coste-eficacia, cuando la probabilidad de padecer una DV es de al menos un 15-20% y el viaje dura más de 3 semanas¹¹. De todas formas, en este análisis, el coste más importante se refería al déficit financiero asociado a días de incapacitación debido a la DV. Este coste puede contabilizarse de muy diversas formas, al igual que el coste de los fármacos depende del fármaco utilizado y del precio que tenga en cada país. En otro estudio, fue el tratamiento temprano de los episodios de diarrea (con la asociación de un antibiótico más un agente que disminuye la motilidad) el que resultó más ventajoso en términos de coste-eficacia frente a la profilaxis antibiótica¹².

A pesar de la evidencia de su eficacia, hay varias razones que limitan el uso de la quimioprofilaxis antibiótica en los viajeros:

1. La posibilidad de efectos adversos de los antibióticos. Los posibles efectos adversos de estos fármacos son: fotosensibilidad y riesgo de vaginitis por *Candida* en el caso de la doxiciclina que, además, está contraindicada en el embarazo y en niños menores de 8 años; discrasia sanguínea y problemas cutáneos (incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson) en el caso del cotrimoxazol; molestias gastrointestinales, exantema, urticaria, prurito, insomnio en el caso de las quinolonas. Este grupo de fármacos ha sido relacionado con rotura del tendón de Aquiles, y no ha sido bien establecida su seguridad en niños y jóvenes menores de 18 años. Las quinolonas, posiblemente debido a la inhibición de la actividad enzimática del citocro-

mo P-450, pueden tener interacciones con la teofilina, la warfarina, los fármacos antidiabéticos y los antiinflamatorios no esteroideos. Además, todos los antibióticos pueden causar diarrea.

2. La posibilidad de potenciar la emergencia de resistencias a los antibióticos por parte de los enteropatógenos bacterianos,

3. El hecho de que en general la DV es un problema de salud autolimitado.

4. Dado que un tratamiento rápido ha demostrado excelentes resultados y limita la gravedad y la duración de la DV, hay diversos grupos que preconizan la preferencia de esta solución frente a la quimioprofilaxis¹³.

5. El falso sentido de seguridad que pueden tener los viajeros al tomar una quimioprofilaxis y que les puede hacer olvidar las reglas higiénicas básicas y las medidas preventivas habituales y pueden correr riesgos innecesarios al aceptar alimentos o bebidas que pueden estar contaminados con parásitos, virus (rotavirus, hepatitis A, hepatitis E, polio, etc.) o bacterias (brucelosis, entre otras) para los cuales la quimioprofilaxis no es útil.

Otro factor que se debe tener en cuenta es que los viajeros que visitan áreas maláricas necesitan la profilaxis contra el paludismo. Esta profilaxis es importante, ya que el paludismo, al contrario que la DV, es una enfermedad potencialmente mortal. La «acumulación de profilaxis» (paludismo, DV) hace que su cumplimiento disminuya de forma significativa. La profilaxis antipalúdica debe prevalecer en las prioridades del viaje.

Otros grupos argumentan, a pesar de todo, que algunos viajeros debido a su trabajo no pueden permitirse padecer una DV durante su viaje (deportistas, diplomáticos, etc.); que hay personas que tienen más riesgo de padecer una DV (casos de aclorhidria o personas que toman fármacos antiácidos), o que si la padecen tienen más posibilidades de complicaciones (diabéticos, enfermedad inflamatoria intestinal, personas que toman litio o diuréticos, inmunodeprimidos). Para este tipo de pacientes existe el consenso¹⁴ de que puede estudiarse dar una quimioprofilaxis antibiótica. En estos casos, los antibióticos de elección serían las quinolonas, puesto que actualmente son los fármacos para los que hay menos cepas de enteropatógenos resistentes en todas las áreas geográficas.

En cualquier caso, se recomienda una valoración individualizada antes de decidir una profilaxis antibiótica, que además no se aconseja si el viaje sobrepasa las 3 semanas¹⁵. Para estancias largas en áreas de riesgo, no se aconseja la profilaxis por el riesgo de efectos adversos, el coste y la interferencia con la inmunidad natural que se adquiere con el tiempo¹⁶.

Además de los antibióticos generales, también se han estudiado antibióticos poco absorbibles en el intestino (neomicina, rifaximina), aunque en general han demostrado ser menos eficaces que los antibióticos sistémicos¹⁷. Tampoco están exentos de efectos adversos (se han descrito efectos ototóxicos y nefrotóxicos con la neomicina oral, sobre todo en pacientes con afección renal). En este sentido, quizá la rifaximina, que tiene una absorción prácticamente nula, ofrece mejor perfil. Este fármaco no está dis-

ponible en España. La bicozamicina también ofrece un perfil similar a la rifaximina, pero su uso está restringido al ámbito veterinario.

Otra alternativa para la profilaxis de la DV son fármacos no antibióticos. El subsalicilato de bismuto ha demostrado ser eficaz en algunos estudios^{18,19}, pero el número de dosis al día que hay que tomar (cada 6 h) hace impracticable este tipo de profilaxis, sin contar con los posibles efectos adversos de este preparado (alergia a salicilatos, acúfenos), las interacciones con otros medicamentos (doxiciclina, anticoagulantes, metotrexato, ácido acetilsalicílico) y sus contraindicaciones (insuficiencia renal, gota). No puede tomarse más de 3 semanas, por el riesgo de encefalopatía. Este fármaco no está disponible en España.

Otros fármacos, como difenoxina, difenoxilato o etacridina no han demostrado su eficacia en un estudio suizo²⁰.

También se ha estudiado la eficacia de *Lactobacillus* en la prevención de la DV. *Lactobacillus* son bacterias que metabolizan los hidratos de carbono a ácido láctico y otros ácidos orgánicos, reduciendo el pH intraluminal e inhibiendo el crecimiento de enteropatógenos.

Distintas cepas de *Lactobacillus* difieren en su potencial de colonización intestinal, y posiblemente ello sea una explicación del porqué de resultados discordantes en los estudios que se han llevado a cabo^{21,22}. En un estudio austriaco, se han conseguido resultados prometedores con *Saccharomyces boulardii*²³, que ya había demostrado buenos resultados en las colitis asociadas a *C. Difficile*. *S. boulardii* estimuló la secreción de IgA secretora en intestino delgado de ratones y en algunos estudios inhibió la enterotoxigenidad de cepas de *E. coli* y de la toxina colérica.

La inmunoprofilaxis es otra estrategia. Como la DV es provocada por diversos gérmenes, no existe una vacuna general contra la DV. Sin embargo, en la última década se han conseguido algunos avances. El desarrollo de una vacuna oral contra el cólera (WC-CTB, una combinación de células de *V. cholerae* muertas junto a la subunidad-B purificada) ha demostrado que también protegía de los episodios graves de diarrea por ECET. Por contra, las vacunas parenterales contra el cólera no inducen una buena respuesta en la mucosa intestinal. Una vacuna contra rotavirus tuvo que retirarse, por sus efectos adversos. Vacunas contra *Shigella* y ECET están siendo investigadas y pueden desempeñar un papel importante en el futuro.

BIBLIOGRAFÍA

- Gascón J, Ruiz L, Canela J, Mallart M, Corachán M. Epidemiología de la diarrea del viajero en turistas españoles a países en desarrollo. *Med Clin (Barc)* 1993; 100: 365-367.
- Merson MH, Morris GK, Sack DA, Wells JG, Feeley JC, Sack RB et al. Travellers' diarrhea in Mexico. A prospective study of physicians and family members attending a Congress. *N Engl J Med* 1976; 294: 1299-1305.
- Gascón J, Vila J, Valls ME, Ruiz L, Vidal J, Corachán M et al. Etiology of travellers' diarrhea in Spanish travellers' to developing countries. *Eur J Epidemiol* 1993; 9: 217-223.
- Gascón J, Vargas M, Quintó LL, Corachán M, Jiménez de Anta MT, Vila J. Enterotoxigenic *Escherichia coli* strains as a cause of travellers' diarrhea: a case-control study. *J Infect Dis* 1998; 177: 1409-1412.
- Kean BH. The diarrhea of travellers' to Mexico: summary of five-year study. *Ann Intern Med* 1963; 59: 605-614.
- Sack DA, Kaminsky DC, Sack RB, Itotia JN, Arthur RR, Kapikian AZ et al. Prophylactic doxycycline for travellers' diarrhea: results of a prospective double-blind study of Peace Corps volunteers in Kenya. *N Engl J Med* 1978; 298: 758-763.
- Sack RB, Ssantosham M, Froehlich JL, Medina C, Orskov F, Orskov I. Doxycycline prophylaxis of travellers' diarrhea in Honduras, an area where resistance to doxycycline is common among Enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Am J Trop Med Hyg* 1984; 33: 460-466.
- Ssantosham M, Sack RB, Frøehlich J, Greenberg H, Yolken R, Kapikian A et al. Biweekly prophylactic doxycycline for travellers' diarrhea. *J Infect Dis* 1981; 143: 598-602.
- DuPont HL, Galindo E, Evand DG, Cabada FJ, Sullivan P, Evans DJ. Prevention of travellers' diarrhea with trimethoprim-sulfamethoxazole and trimethoprim alone. *Gastroenterology* 1983; 84: 75-80.
- Rademaker CMA, Hoepelman MI, Wolfhagen MJHM, Beumer H, Rozenberg-Arska M, Verhoef J. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989; 8: 690-694.
- Reves RR, Johnson PC, Ericsson CD, DuPont HL. A cost-effectiveness comparison of the use of antimicrobial agents for treatment or prophylaxis of travellers' diarrhea. *Arch Intern Med* 1988; 148: 2421-2427.
- Thomson MA, Booth IW. Treatment of travellers' diarrhoea. *Pharmacoeconomics* 1996; 9: 382-391.
- Consensus Development Conference Statement. *Rev Infect Dis* 1986; 8 (Supl 2): 227-233.
- Farthing MJG, DuPont HL, Guandalini S, Keusch GT, Steffen R. Treatment and prevention of travellers' diarrhoea. *Gastroenterol Int* 1992; 5: 162-175.
- Caeiro JP, DuPont HLK. Management of travellers' diarrhoea. *Drugs* 1998; 56: 73-81.
- DuPont HL, Olarte J, Evand DG, Pickering LK, Galindo E, Evans DJ. Comparative susceptibility of Latin America and United States students to enteric pathogens. *N Engl J Med* 1976; 295: 1520-1521.
- Steffan R, Heusser R, DuPont HL. Prevention of travellers' diarrhea by nonantibiotic drugs. *Rev Infect Dis*, 1986; 8 (Supl 2): S151-S159.
- DuPont HL, Ericsson CD, Johnson PC, Bitsura JAM, DuPont MW, Cabada FJ. Prevention of travellers' diarrhea by the tablet formulation of bismuth Subsalicylate. *JAMA* 1987; 257: 1347-1350.
- DuPont HL, Sullivan P, Evans DG, Pickering LK, Evans DJ, Vollet JJ et al. Prevention of travellers' diarrhea (enteritis): prophylactic administration of subsalicylate bismuth. *JAMA* 1980; 243: 237-241.
- Steffan R, Gsell O. Prophylaxis of travellers' diarrhoea. *J Trop Med Hyg* 1981; 84: 239-242.
- Oksanen PJ, Salminen S, Saxelin M, Hamalainen P, Ihantola-Vormisto A, Muurasiemi-Isoviin et al. Prevention of travellers' diarrhea by *Lactobacillus* GG. *Ann Med* 1990; 22: 53-56.
- De Dios Pozo-Olano J, Warram JH, Gomez RG, Cavazos MG. Effect of a lactobacilli preparation on travellers' diarrhea: a randomized, double blind clinical trial. *Gastroenterology* 1978; 257: 1347-1350.
- Kollaritsch H, Holst H, Gorbara P, Wiedermann G. Prophylaxe der reisediarrhöe mkit *Saccharomyces boulardii*: ergebnisse einer plazebo-kontrollierten doppelblindstudie. *Fortch Med* 1993; 111: 3-8.
- Peltola H, Siitonen A, Kyronseppä H, Simula I, Mattila L, Oksanen P et al. Prevention of travellers' diarrhoea by oral B-subunit/whole-cell cholera vaccine. *Lancet* 1991; 338: 1285-1289.