

Manejo ambulatorio del síndrome diarreico agudo en adultos

ALBERTO FICA C.¹

MANAGEMENT OF ACUTE DIARRHEIC SYNDROME IN OUTPATIENT ADULTS

*Diarrhea continues to be an epidemiological problem due to the emergence of bacterial resistance and the recognition of new agents for this syndrome. Most cases will evolve in a self-limited manner requiring only dietary advise, analgesic and/or simple antidiarrheal indications. Data collected from randomized studies support the use and benefit of loperamide as an antidiarrheal agent. Oral rehydration therapy is useful in adults affected by cholera. Patients affected by prolonged diarrhea, dysentery, a cholera-like syndrome as well as those immunocompromised or that need admission will require an etiological study including fecal leukocytes, stool culture, detection of parasites and if required, special studies such as search for **Campylobacter** spp, **Vibrio** spp and diarrheogenic variants of **Escherichia coli**. Current evidence only sustain antimicrobial use during diarrhea associated to **Shigella** spp, **Vibrio cholerae**, **V. parahaemolyticus**, **Entamoeba histolytica**, **Giardia lamblia** infection or traveler's diarrhea. Antibiotic treatment for **Campylobacter**-associated diarrhea or non-typhoidal **Salmonella enteritidis** has not been beneficial. Quinolones can be applied as an initial empiric therapy or after pathogen identification. Several alternatives are available for treating protozoan-associated diarrhea and include either metronidazole as well as single-dose of tinidazole.*

Key words: Diarrhea, Therapy, Adults.

Las enfermedades infecciosas gastrointestinales son una importante causa de morbimortalidad en el mundo. A pesar de persistir como un importante problema de salud pública en la región, en los últimos años la diarrea aguda infecciosa ha declinado como causa de muerte y morbilidad en Latinoamérica en forma paralela al mejoramiento de las condiciones de vida

de la población^{1,2}. Además de este impacto, las infecciones gastrointestinales mantienen su vigencia por tres factores que han complicado su manejo. El primero de ellos está constituido por la emergencia de la resistencia antimicrobiana en varios de los agentes etiológicos bacterianos de diarrea de la comunidad (por ejemplo *Shigella*). En segundo lugar, el panorama se ha

¹ Unidad de Infectología. Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile.

complicado por la aparición de nuevos agentes de diarrea que son introducidos por el desarrollo económico e industrial (por ejemplo *Salmonella enteritidis*, en la nueva taxonomía *Salmonella* serotipo Enteritidis)* y, en tercer lugar, por las limitaciones que tiene el laboratorio microbiológico tradicional para detectar la diversidad de agentes conocidos y que impiden el reconocimiento de agentes que requieren medios de cultivos especiales (por ejemplo *Campylobacter*) o que necesitan de un reconocimiento clonal o patogénico más que de especie (por ejemplo *Escherichia coli* enterohemorrágica). Estos factores limitan la aplicación de esquemas de tratamiento que han sido validados en zonas con un perfil limitado de resistencia antimicrobiana e impiden un diagnóstico microbiológico apropiado al no contar con las herramientas adecuadas de reconocimiento bacteriológico. Por otra parte, para algunos de los patógenos emergentes no se cuenta con tratamientos específicos efectivos, enfrentando al clínico a circunstancias en las que debe evitar su uso (por ejemplo en *S. enteritidis*)³.

ORIENTACION DIAGNOSTICA

Un gran número de agentes infecciosos virales, parasitarios o bacterianos pueden provocar cuadros de diarrea. Los mecanismos patogénicos involucrados son diferentes y el cuadro clínico puede variar entre ellos. A pesar de esta diversidad, existe cierta correlación etiológica con el cuadro clínico lo que permite una aproximación pronóstica, etiológica y terapéutica (Tabla 1).

Un grupo de agentes infecciosos se asocia frecuentemente con un cuadro de diarrea acuosa sin evidencias de inflamación intestinal y que habitualmente compromete el intestino proximal. Los pacientes pueden estar afectados también por vómitos o evolucionar hacia complicaciones graves con deshidratación severa e insuficiencia renal aguda como en el caso del cólera. La duración de este cuadro clínico es variable según el agente y puede prolongarse durante

varios días. Es importante sospechar en este grupo a los pacientes con cólera, especialmente en aquellos casos que se presentan con diarrea y vómitos de alta frecuencia y volumen, sin fiebre o dolor abdominal y con deshidratación marcada, taquicardia e hipotensión o *shock*.

En casos donde la enfermedad obedece a la ingestión de toxinas preformadas, la duración del cuadro clínico es breve y la diarrea puede ser un acompañante clínico menor, es el caso de la toxiinfección alimentaria causada por toxina A de *Staphylococcus aureus*.

Otros agentes infecciosos se expresan como una enfermedad inflamatoria que afecta generalmente el intestino grueso y donde es posible detectar leucocitos polimorfonucleares en una tinción directa de deposiciones con azul de metileno. El cuadro clínico puede ir acompañado de fiebre, sudoración y la diarrea expresarse en ocasiones como franca disentería con pujo y tenesmo rectal. El compromiso distal del intestino grueso, que normalmente recibe un bajo volumen de agua (> 1 litro) y que tiene una menor participación en el balance hidroelectrolítico del organismo, explica que en estos casos no se desarrolle una franca deshidratación. Las deposiciones pueden ser de frecuencia variable aunque en general de bajo volumen en cada emisión, lo que contrasta con el volumen de la diarrea originada en el intestino delgado. En casos de franca disentería la frecuencia de la diarrea puede ser muy elevada (Tabla 1).

Además del cuadro clínico mencionado, otras características pueden ayudar a orientar el diagnóstico. Los casos de diarrea por toxinas se sospechan por la brevedad del período de incubación, la presencia de otros pacientes afectados, la presencia o ausencia clave de ciertos síntomas y su asociación con ciertos alimentos como una fuente común de contagio. El reconocimiento de estas características es importante desde el punto de vista terapéutico y pronóstico ya que implica en general un manejo sintomático y que la duración de la enfermedad será breve (Tabla 2). A pesar de que otros agentes infecciosos también generan enfermedad mediante toxinas, éstas requieren ser sinte-

* Nota del Editor: Con el objeto de no confundir al lector, en este artículo se emplea la nomenclatura tradicional.

Tabla 1. Características clínicas, diagnósticas y etiologías probables según tipo de diarrea

Característica	Diarreas no inflamatorias	Diarreas inflamatorias
Sitio anatómico involucrado	Generalmente intestino delgado	Generalmente colon
Cuadro clínico	Diarrea acuosa, alta frecuencia de deposiciones diarias. Dolor cólico abdominal frecuente, borborigmo	Diarrea o disentería, baja o alta frecuencia de deposiciones diarias. Pujo y/o tenesmo rectal. La fiebre puede ser una manifestación importante.
Deshidratación	Posible y frecuente	Infrecuente
Leucocitos fecales	Ausentes	Presentes
Agentes etiológicos probables	Virales como agente de Norwalk Por toxinas como (<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacillus cereus</i>) Parasitarias (<i>Giardia lamblia</i>) <i>Vibrio cholerae</i> <i>Escherichia coli</i> enterotoxigénica	Parasitarios como <i>Entamoeba histolytica</i> Agentes bacterianos como <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Vibrio parahaemolyticus</i> , <i>Escherichia coli</i> enteroinvasora o enterohemorrágica.

tizadas y por lo tanto, se expresan tras un período de incubación más largo (por ejemplo *Vibrio cholerae*).

En ciertas circunstancias, la historia clínica del paciente permite detectar ciertos alimentos ingeridos que característicamente se asocian a patógenos entéricos específicos. Ejemplo de ello es el consumo reciente de moluscos con *Vibrio parahaemolyticus* o el consumo de productos avícolas con *S. enteritidis* -según la nueva taxonomía se clasifica como *Salmonella enterica* subespecie *enterica* serotipo Enteritidis (*S. Enteritidis*)- en ambos casos inadecuadamente preparados (Tabla 3). En la Tabla 4 se presenta un cuadro resumen de estas situaciones.

El diagnóstico de laboratorio y las causas de diarrea

Varios factores limitan el estudio etiológico de las causas de diarrea en los pacientes adultos que consultan en atención primaria. Entre estos factores destacan la diversidad de agentes posibles, la ausencia de un examen microbiológico universal, la demora obligada para obtener resultados, las condiciones especiales de transporte, cultivo o estudios moleculares que algunos de ellos requieren, y la evolución autolimitada que tienen muchos de los casos afectados.

Ciertas condiciones clínicas no pueden ser rutinariamente analizadas por el laboratorio,

Tabla 2. Reconocimiento de cuadros de diarrea generados por toxinas preformadas

Corto período de incubación (habitualmente menos de 6 horas)
Presencia de otros pacientes afectados
Historia de exposición a una fuente alimentaria común
Breve duración (desde pocas horas hasta 1 a 2 días)

Nota:

En el caso de enterotoxinas de *Staphylococcus aureus* es infrecuente la presencia de fiebre y los vómitos son tan importantes como la diarrea.

Tabla 3. Algunos alimentos específicos involucrados en casos de diarreas adquiridas en la comunidad

Alimento	Patógeno entérico
Huevos, derivados del huevo o carne de ave inadecuadamente preparada (sólo incluye mayonesa artesanal)	<i>Salmonella enteritidis</i>
Leche no pasteurizada (cruda)	<i>Campylobacter</i> sp.
Crema o mayonesas (comerciales o artesanales)	<i>Staphylococcus aureus</i> enterotoxigénico
Moluscos o crustáceos crudos	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>

Tabla 4. Orientación etiológica según antecedentes clínicos y epidemiológicos

Antecedentes clínicos y epidemiológicos	Posible etiología	Comentarios
Diarrea frecuente, deshidratante, sin disentería	Agentes de diarrea aguda no inflamatoria	Una diarrea de alta frecuencia, persistente, sin dolor abdominal o fiebre, debe hacer sospechar cólera, aunque casos de deshidratación severa en adultos pueden presentarse ocasionalmente con otros agentes etiológicos (ej. <i>Escherichia coli</i> enterotoxigénica o <i>Salmonella enteritidis</i>).
Predominio de un cuadro de baja frecuencia, con pujo y tenesmo rectal, sin deshidratación	Agentes de diarrea aguda inflamatoria	Varias condiciones no infecciosas deben descartarse, tales como colitis ulcerosa inespecífica, rectitis actínica entre otras.
Existencia de otros pacientes que compartieron un alimento común en las últimas 72 horas	Los asociados a brotes de diarrea ya sea por toxinas (<i>Staphylococcus aureus</i>) o que requieren replicación bacteriana previa (<i>Salmonella enteritidis</i> , <i>Vibrio parahaemolyticus</i> , <i>Escherichia coli</i> enterotoxigénica, etc)	En Chile los brotes habitualmente están ligados a toxinas de <i>Staphylococcus aureus</i> o a brotes por <i>Salmonella enteritidis</i> o <i>Vibrio parahaemolyticus</i> . La encuesta sobre alimentos específicos y el período de incubación permitirán respaldar la sospecha etiológica.
Alimentos específicos	Mariscos o crustáceos asociados a <i>Vibrio parahaemolyticus</i> , leche cruda a <i>Campylobacter</i> , huevos a <i>Salmonella enteritidis</i> .	

como en el caso de diarreas por toxinas preformadas, y otras como en el caso de *Campylobacter*, que requieren de cultivos especiales no disponibles a nivel general. En la Tabla 5 se indican algunas recomendaciones para realizar estudios etiológicos en casos de diarreas adquiridas en la comunidad.

Los estudios deben incluir la solicitud de leucocitos fecales, coprocultivo y estudio de parásitos. El coprocultivo tradicional sólo permite la detección de *Salmonella* sp. o *Shigella* sp. en deposiciones. La sospecha de cólera o de *V. parahaemolyticus* debe coordinarse con el laboratorio para incluir medio TCBS o en su

Tabla 5. Indicaciones para realizar estudios etiológicos en adultos con diarrea adquirida en la comunidad

Diarrea prolongada (> 5 días) o persistente
Disentería
Pacientes inmunocomprometidos
Pacientes que se hospitalizan por diarrea
Casos de brotes
Sospecha de cólera
Otras situaciones
Búsqueda de agentes etiológicos en síndrome de Reiter
Búsqueda de <i>Campylobacter</i> en síndrome de Guillain Barré

defecto, ser específicamente indicada en la orden de solicitud del examen. Los estudios para *Campylobacter* sólo pueden ser realizados en algunos laboratorios y no son efectuados en forma rutinaria. Por otra parte, debido a que en las muestras de deposiciones de pacientes adultos no se procesan los aislamientos de *E. coli* para la búsqueda de cepas diarreogénicas de esta especie, tales como *E. coli* enterotoxigénica (ECET) o *E. coli* enterohemorrágica (ECEH), no es posible contar con esta información en el estudio rutinario de deposiciones. Además, los laboratorios asistenciales no cuentan con la tecnología adecuada para llegar a esta precisión diagnóstica.

De acuerdo a la situación clínica, podría ser necesario evaluar otros parámetros clínicos para estimar la presencia de insuficiencia renal, alteraciones hidroelectrolíticas, complicaciones hepáticas parasitarias, etc.

MANEJO TERAPEUTICO

Los objetivos del tratamiento en los pacientes afectados por diarrea son aliviar los síntomas, evitar las complicaciones, en lo posible acortar la enfermedad y también evitar la diseminación de agentes patógenos en la comunidad.

Diferentes estrategias están disponibles para cumplir estos objetivos. Ellas involucran:

- el seguimiento de una dieta específica;

- el uso de sales de rehidratación oral;
- antiinflamatorios;
- antidiarreicos y
- antimicrobianos.

Cada una de estas alternativas será revisada en detalle, analizando su eficacia e indicaciones potenciales (Tabla 6).

Dieta, antiespasmódicos, antiinflamatorios y loperamida. La indicación terapéutica dominante en el manejo de la diarrea ha sido la prescripción de una dieta libre de residuos (régimen blando, liviano, sin residuos) a pesar de que esta costumbre no está respaldada por evidencia científica (Tabla 6). Pocos ensayos han sido publicados sobre el impacto de la dieta en el alivio de la diarrea. En un estudio en pacientes pediátricos la prescripción de una dieta no restringida fue equivalente a la adopción de medidas dietéticas en el número de días con diarrea, en la frecuencia diaria de deposiciones o en la pérdida de peso⁴. En un estudio incompleto, el uso de una dieta libre de restricciones comparado con una dieta restringida, no demostró en los pocos pacientes analizados una diferencia significativa entre ambas alternativas para los síntomas derivados de la diarrea, aunque sí una mayor frecuencia de náuseas en el grupo sin restricción⁵. Estos antecedentes señalan que la indicación ciega de una dieta restringida en los pacientes con diarrea, aparentemente no tiene un respaldo científico. El impacto terapéutico podría estar relacionado más al fraccionamiento de la alimentación que al tipo de alimentos recibidos. De esta manera, los alimentos ingeridos por los pacientes podrían tener una mayor flexibilidad en su composición, pero deben al menos asegurar una hidratación adecuada.

El dolor abdominal y la fiebre pueden ser manejados mediante el uso de medicamentos antiinflamatorios, aunque su utilidad nunca ha sido evaluada en rigor. La percepción de muchos clínicos (no tabulada) indica que estos compuestos son importantes y efectivos para el manejo del dolor abdominal (Tabla 6). El uso de antiespasmódicos tampoco ha sido evaluado a pesar de que en muchos casos estos compuestos acompañan a los antiinflamatorios. Otros fármacos de uso común como la loperamida, han sido estudiadas en más detalle y se dispone

Tabla 6. Opciones terapéuticas en adultos con diarrea aguda en atención primaria

Opción terapéutica	Comentario
Medidas dietéticas: régimen blando sin residuos	Su uso no está respaldado por estudios de eficacia clínica. Cuando ha sido evaluado no se ha observado eficacia. En algunos casos permite evitar o manejar las náuseas asociadas al síndrome diarreico.
Antiinflamatorios	No evaluado en ensayos de eficacia. La opinión clínica respalda sin embargo, su uso.
Loperamida	Beneficio clínico demostrado en estudios de eficacia.
Sales de rehidratación oral	Beneficio demostrado en casos de cólera. Potencialmente podrían ser aplicadas en otras etiologías de diarrea deshidratante.

de más evidencia sobre su uso e impacto clínico. En uno de estos estudios, loperamida fue comparada con placebo y con un inhibidor de encefalinasa, denominado racecadotril (otro compuesto que modifica el tránsito intestinal) en un grupo de pacientes adultos afectados por diarrea. Loperamida fue administrada en una dosis de 2 mg después de cada evacuación y racecadotril en 100 mg tres veces al día, ambos hasta un máximo de 7 días. Estos medicamentos fueron más efectivos que placebo para reducir la frecuencia y la duración de la diarrea, aunque los pacientes que recibieron loperamida experimentaron constipación más frecuentemente que aquellos que recibieron racecadotril al finalizar el tratamiento⁶. Otras evidencias sobre la utilidad de estos compuestos provienen de estudios con loperamida en pacientes con diarrea crónica, que han demostrado su utilidad en comparación con codeína o difenoxilato⁷ y también por algunos estudios que demuestran una mejor evolución de los pacientes cuando los antimicrobianos son combinados con loperamida en comparación con el uso aislado de ellos⁸. Este beneficio parece estar restringido a las causas de diarrea por ciertos patógenos (por ej. *Shigella*) y no para todas las causas⁹, aunque su uso no es perjudicial. El uso de loperamida en concomitancia con antimicrobianos no se ha asociado al desarrollo de complicaciones, cuando pacientes con disentería

bacilar han sido tratados con este compuesto⁸.

Sales de rehidratación oral (SRO) en adultos. Con excepción del cólera y de algunas otras causas de diarrea como *E. coli* enterotoxigénica y ocasionalmente *S. enteritidis*¹⁰, la diarrea en el adulto rara vez conduce a una deshidratación severa. Por ello, el uso de sales de rehidratación oral ha sido poco explorado y al parecer sólo restringido al cólera. Estas sales permiten reponer las pérdidas de sodio, potasio y bicarbonato y utilizar el sistema de cotransporte de sodio-glucosa presente en la superficie de la célula vellositaria, no dañado por la acción de *V. cholerae*. Las SRO pueden ser aplicadas en sus formulaciones estándares para tratar la deshidratación, sin disminuir la duración o severidad de la diarrea¹¹ o alternativamente modificar su composición y lograr un impacto sobre la duración de ésta. Al respecto, un estudio comparativo en adultos aplicando diversos tipos de SRO y en presencia o no de alimentos, demostró que la hidratación con SRO conteniendo arroz era más eficaz que el uso de SRO preparadas con glucosa para acortar la frecuencia de diarrea, independiente al uso o no de alimentación en las primeras 24 horas de tratamiento¹². Las SRO, aunque validadas en el manejo del cólera, pueden potencialmente ser aplicadas en otras causas de diarrea con deshidratación severa, ya sea para lograr una reposición pasiva de agua y electrolitos o al igual que en el caso

del cólera, para utilizar el cotransporte de sodio-glucosa si éste no estuviera alterado. En Chile están disponibles las sales de rehidratación oral como ReHsal 60® o Rehsal 90® (Lab. Chile), TRO sales Rehidratantes® (Lab. Valma) o Pedialyte® (Abbott). Las características y formulaciones de cada una de ellas se indican en la Tabla 7.

Antimicrobianos. Debido a que la mayor parte de los cuadros de diarrea que se presentan en la comunidad tienen una evolución autolimitada que habitualmente no sobrepasa los 2 a 3 días, el uso de antimicrobianos se hace innecesario para la mayor parte de los casos y carece además de racionalidad científica. Algunas de las indicaciones para optar por un tratamiento antimicrobiano se señalan en la Tabla 8. Los pacientes que se presentan con un cuadro compatible por la acción de toxinas preformadas no requieren recibir antimicrobianos debido a su breve duración. Los casos de diarrea persistente pueden beneficiarse con el uso de antimicrobianos y los pacientes afectados

por disentería pueden mejorar sus síntomas mediante la administración de terapia específica. A pesar de que los antimicrobianos pueden modificar el curso natural del cólera, su uso resulta menos relevante en estos casos que las medidas de hidratación oral o parenteral. De la misma manera, el beneficio del tratamiento de la diarrea por *Isospora belli* parece estar más asociado a la inmunocompetencia del paciente que a las ventajas del tratamiento¹³. El impacto del tratamiento antimicrobiano en pacientes afectados con diarrea en presencia o ausencia de disentería, en casos de salmonelosis zoonóticas, no está respaldado por evidencia en la literatura médica³ (estos aspectos se tratan con mayor detalle en las secciones respectivas más adelante).

Uso empírico de antimicrobianos. El uso empírico de antimicrobianos desde el inicio del cuadro y sin contar con los resultados de los estudios microbiológicos, ha sido analizado en diferentes situaciones que permiten reproducir de esta manera en forma más real el escenario

Tabla 7. Productos farmacéuticos para rehidratación oral disponibles en Chile

	Pedialyte® Abbott	ReHsal 60® Lab. Chile	ReHsal 90® Lab. Chile	TRO Sales Rehidratantes® Lab. Valma
Composición en mEq/l (excepto glucosa mm/l)	Glucosa 277 (mm/l) Na ⁺ 30 K ⁺ 20 Cl ⁻ 30 Lactato ⁻ 28 Ca ⁺⁺ 4 Magnesio ⁺⁺ 4	Glucosa 111 (mm/l) Na ⁺ 60 K ⁺ 20 Cl ⁻ 50 Citrato ⁻ 30	Glucosa 111 (mm/l) Na ⁺ 90 K ⁺ 20 Cl ⁻ 80 Citrato ⁻ 30	Glucosa 111 (mm/l) Na ⁺ 90 K ⁺ 20 Cl ⁻ 80 Citrato ⁻ 30
Comentario	Difiere de recomendación OMS. No hay evidencia sobre su eficacia clínica en adultos.	Solución parcialmente hipotónica. Sobres disponibles para preparar 250 ml. Contiene saborizante	Equivalente a composición estándar recomendada por OMS. Sobres disponibles para preparar 250 ml.	Equivalente a composición estándar recomendada por OMS. Envases disponibles para preparar un litro o 250 ml
Dosificación	No hay evidencia sobre su aplicabilidad en adultos	Aplicable en casos de diarrea deshidratante. Corregir deshidratación inicial (2.000 o más cc oral) y luego 250 cc después de cada evacuación.	Aplicable en casos de diarrea deshidratante. Corregir deshidratación inicial (2.000 o más cc oral) y luego 250 cc después de cada evacuación.	Aplicable en casos de diarrea deshidratante. Corregir deshidratación inicial (2.000 o más cc oral) y luego 250 cc después de cada evacuación.

Tabla 8. Indicaciones potenciales de antimicrobianos y sus limitaciones

Tipo de diarrea/condición	Limitaciones
Diarrea persistente (> 5 días)	Los estudios no revelan beneficio en el tratamiento de casos de diarrea por <i>Campylobacter</i> o salmonelosis zoonóticas.
Diarrea de causa parasitaria	El uso de antimicrobianos en la diarrea por <i>Isospora belli</i> en inmunocompetentes podría no tener beneficio clínico a diferencia de su utilidad en pacientes inmunocomprometidos.
Disentería	El uso de antimicrobianos en disentería por salmonelosis zoonótica no tiene beneficio clínico demostrado.
Cólera	El uso de antibióticos sólo debe considerarse coadyuvante.
Pacientes inmunocomprometidos	El uso de antimicrobianos en estas condiciones se aplica por consideraciones sobre el contexto clínico más que basados en evidencia científica.

clínico. En diferentes estudios, ciprofloxacina en dosis de 500 mg dos veces al día durante 5 días, ha sido comparada contra placebo, demostrando una reducción en la duración de la diarrea, fiebre y otros síntomas en forma significativa, en casos con diferentes etiologías bacterianas^{14,15}. Ciprofloxacina ha sido comparada también contra cotrimoxazol y placebo (500 mg por dos veces al día durante 5 días) resultando superior a ambos para acortar la diarrea y aumentar el porcentaje de curación al final del tratamiento¹⁶. Otros estudios han sido desarrollados con otras quinolonas como fleroxacina en dosis de 400 mg al día y también han demostrado un beneficio al ser comparada con placebo, aunque en este caso los pacientes que recibieron el antimicrobiano refirieron un aumento de los efectos adversos¹⁷. Un estudio con norfloxacina (800 mg al día en dos dosis durante 5 días) resultó mejor que placebo en el tratamiento de casos de diarrea aguda en pacientes mayores de 12 años aunque no tuvo efectividad en casos de shigelosis o de diarrea por *Campylobacter* sp¹⁸. Norfloxacina también ha sido comparada con cotrimoxazol y placebo en el tratamiento inicial de la diarrea aguda. Se comparó 400 mg de norfloxacina, cotrimoxazol (800/160 mg) y placebo en dos

tomas diarias, demostrando una mejor tasa de curación microbiológica y clínica que con cotrimoxazol y placebo¹⁹. Algunos estudios han comparado fármacos pertenecientes a la misma familia de antimicrobianos aunque de generaciones diferentes. En uno de estos estudios, enoxacina fue comparada con ácido nalidíxico para el manejo empírico de pacientes adultos con disentería bacilar, logrando demostrar su equivalencia. La mayor parte de los pacientes presentaban infecciones por *Shigella*²⁰.

La evidencia presentada indica que las quinolonas resultan equivalentes o superiores a otros compuestos o a placebo en el tratamiento empírico de pacientes adultos con diarrea. Un resumen de los esquemas se presenta en la Tabla 9. Fármacos pertenecientes a otras familias como nifuroxazida en dosis de 400 mg por dos veces al día durante 5 días, han demostrado ser también superiores a placebo para lograr un control de la frecuencia de la diarrea y de la duración de ella y sin efectos adversos²¹. El efecto de furazolidona sólo ha sido evaluado en poblaciones pediátricas y no en adultos, logrando buenos resultados en casos de diarrea invasora. Los resultados han sido equivalentes a los obtenidos con ácido nalidíxico²² y superiores a ampicilina²³. Su uso en población adulta ha

estado concentrado en el manejo de pacientes con úlcera duodenal.

No hay estudios disponibles que describan el beneficio clínico del uso combinado de antibacterianos y antiparasitarios en pacientes afectados por diarrea. Sin embargo, el uso de furazolidona o nifuroxazida, debido a su espectro de acción antibacteriano y antiparasitario, puede ser considerado como tal.

Tratamiento antimicrobiano según agentes específicos

Shigelosis. Las infecciones entéricas por *Shigella* son una importante causa de morbilidad y han recibido la atención de diversos centros para definir y seleccionar los tratamientos específicos más efectivos. Entre éstos figuran quinolonas, cotrimoxazol y ampicilina. Estudios con norfloxacina en dosis única de 800 mg han demostrado su equivalencia a cotrimoxazol durante 5 días en pacientes afectados por disentería con aislamiento de *Shigella* susceptible a estos antibióticos²⁴. Otros investigadores también han evaluado la utilidad de esquemas

abreviados y han demostrado además que el tratamiento etiológico es útil para acortar la enfermedad²⁵. Los estudios con norfloxacina han reproducido los hallazgos encontrados previamente con derivados de generaciones más antiguas tales como enoxacina y ácido nalidíxico²⁰, aunque norfloxacina ha demostrado ser superior al ácido nalidíxico para el manejo de esta enfermedad²⁶. La utilidad de las quinolonas se extiende también a ciprofloxacina ya sea en terapias abreviadas de 1 gramo al día en una dosis, o en terapia estándar de 500 mg por dos veces al día durante 5 días (Tabla 9)^{27,28}. Sin embargo, la eficacia de un esquema abreviado no parece ser aplicable en las infecciones por *Shigella dysenteriae* donde el tratamiento debe ser prolongado durante 5 días²⁸.

Estudios comparativos entre cotrimoxazol y ampicilina, realizados a comienzos de los 80 (cuando los porcentajes de resistencia a estos fármacos eran aún bajos), demostraron porcentajes de respuesta similares para ambos compuestos en el tratamiento de pacientes hospitalizados por disentería bacilar causada por este agente²⁹. En condiciones de baja resisten-

Tabla 9. Esquemas terapéuticos empíricos y según etiología

Condición y antimicrobiano	Esquema
Manejo empírico	Ciprofloxacina 500 mg oral cada 12 h durante 5 días Fleroxacina 400 mg oral cada día durante 5 días Norfloxacina 400 mg oral cada 12 h durante 5 días
Según agente bacteriano	
<i>Shigella</i> sp.	Norfloxacina 800 mg oral, dosis única Ciprofloxacina 1 gramo oral, dosis única Ciprofloxacina 500 mg oral cada 12 h durante 5 días Azitromicina 500 mg oral inicial y luego 250 mg/día durante 4 días
<i>Salmonella</i> sp.	El tratamiento antimicrobiano de la salmonelosis zoonótica no es mejor que placebo
<i>Campylobacter</i> sp.	El tratamiento antimicrobiano no es mejor que placebo
<i>Vibrio cholerae</i>	Ciprofloxacina 500 mg cada 12 h oral durante 3 días Eritromicina 500 mg cada 6 h oral durante 3 días Tetraciclina 500 mg cada 6 h oral durante 3 días
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Ciprofloxacina 500 mg cada 12 h oral durante 3 días Fleroxacina 400 mg oral, dosis única

cia, las terapias abreviadas con ampicilina en una dosis diaria resultaron tan efectivas en adultos como un tratamiento estándar de 5 días³⁰. Estudios recientes con azitromicina en dosis de carga de 500 mg seguida de 250 mg al día durante 4 días, demostraron ser igualmente efectivas que ciprofloxacina en el manejo de adultos afectados por shigelosis³¹.

La evidencia presentada indica que, en ausencia de resistencia a antimicrobianos, los posibles esquemas a utilizar son en general equivalentes aunque pueden diferir en su duración. No obstante, algunos antimicrobianos como cefixime (cefalosporina de tercera generación) han demostrado ser ineficaces para el manejo de las shigelosis en población adulta. Este antecedente indica la precaución que se debe tener para extrapolar las bondades de una familia de antimicrobianos hacia ciertas condiciones clínicas y la necesidad continua de evidencia científica³².

La resistencia a antimicrobianos en los aislamientos de *Shigella* modifica sustantivamente la respuesta terapéutica y la tasa de portación después del tratamiento³³. El conocimiento de las tasas de resistencia local es por lo tanto fundamental para orientar el tratamiento inicial. Datos nacionales recientes indican que los aislamientos de *Shigella* han demostrado un aumento de la resistencia a antimicrobianos en los últimos años (1995 a 1997) que involucra a gran parte de los fármacos utilizados históricamente para combatir estas infecciones. Las tasas de resistencia para ampicilina-amoxicilina superan actualmente el 50%, para cotrimoxazol 40%, para cloranfenicol bordean el 40% y para tetraciclina 70%. La resistencia ante furazolidona ha permanecido en un bajo nivel (menos del 20%). Los únicos fármacos universalmente activos corresponden a quinolonas, cefalosporinas de tercera generación y aminoglucósidos³⁴. Estos antecedentes hacen recomendable para las actuales circunstancias epidemiológicas en Chile, el uso preferencial de quinolonas en el manejo de las shigelosis. En ambientes donde la resistencia ante ampicilina es elevada, el uso de ciprofloxacina como alternativa ha sido de gran utilidad²⁷.

Salmonelosis. El tratamiento de adultos afectados por diarrea producida por diferentes serotipos de *Salmonella* (excluyendo aquellos

asociados a fiebres entéricas), no parece modificar el curso de la enfermedad. Estudios comparativos entre ciprofloxacina y cotrimoxazol por vía oral no lograron demostrar ventajas sobre el placebo en el acortamiento de la diarrea o en el alivio de los síntomas de pacientes infectados por *S. enteritidis*³. Estos mismos resultados fueron obtenidos por otro grupo de investigadores utilizando cotrimoxazol y otros antimicrobianos³⁵. En población infantil el uso de antimicrobianos tampoco ha demostrado ser más eficaz que la administración de placebo³⁶. Los antimicrobianos tampoco han logrado acortar el período de excreción transitoria que sigue a estas infecciones no asociadas a fiebres entéricas³⁷. Este fenómeno se explica por la rápida recurrencia luego de la negativización del coprocultivo cuando los pacientes han recibido antimicrobianos³⁷.

Estos antecedentes no hacen recomendable el tratamiento de este agente cuando es aislado desde un paciente con diarrea (sin fiebre entérica). No obstante, el estudio original fue realizado excluyendo pacientes diabéticos, mayores de 50 años o portadores de alguna condición crónica como insuficiencia renal, cirrosis hepática, inmunodeficiencia o gastrectomía, por lo que la utilidad de ciprofloxacina o cotrimoxazol en estas condiciones es desconocida.

El problema del manejo de los casos de gastroenteritis por *Salmonella* se ha acrecentado en el último tiempo por la emergencia de estas infecciones, especialmente *S. enteritidis* y por la declinación progresiva de la fiebre tifoidea observada en algunos países latinoamericanos como Chile^{10,38}.

Campylobacter sp. La actividad *in vitro* de eritromicina sobre *Campylobacter* ha respaldado su uso clínico. Sin embargo, pocos estudios han evaluado su actividad clínica. Uno de estos ensayos evaluó en forma randomizada el efecto de eritromicina 250 mg cada 6 horas oral durante 5 días *versus* placebo en un grupo de pacientes adultos y pediátricos afectados por diarrea. Los resultados no demostraron una ventaja para el uso de eritromicina con excepción de una mayor tasa de erradicación microbiológica, habiendo sido todos los pacientes reclutados con al menos 4 días de diarrea³⁹. Estudios en pacientes pediátricos tampoco han

demostrado alguna utilidad clínica⁴⁰. Estos antecedentes y la dificultad práctica para cultivar este agente indican que no es necesario modificar las opciones empíricas usadas en el tratamiento inicial de los casos de diarrea y tampoco agregar medicamentos específicos como eritromicina.

Vibrio cholerae. El manejo del cólera difiere del resto de las causas de diarrea aguda en el adulto debido a su perfil epidémico que obliga a implementar un enfoque comunitario global, al manejo prioritario sobre la deshidratación para evitar complicaciones y disminuir letalidad, y a los esfuerzos para limitar la expansión de la enfermedad. En casos de alta sospecha de cólera, los pacientes deben ser hospitalizados para recibir en forma enérgica el necesario aporte de agua y electrolitos por vía parenteral y para corregir las alteraciones metabólicas o ácido-base asociadas. El uso de SRO debe quedar restringido para adelantar el alta de un paciente severamente deshidratado luego de su estabilización o para aquellos casos menos graves (sin hipotensión) que pueden ser manejados en forma ambulatoria y bajo supervisión. Las SRO disponibles en Chile permiten aportar un volumen de 250 ó 1.000 cc y deben ser administradas primero para corregir la deshidratación inicial y luego para reponer las pérdidas luego de cada evacuación (Tabla 7). El uso de antimicrobianos en el cólera tiene un leve impacto en disminuir la duración y severidad de la enfermedad, efecto que puede ser sin embargo, importante para disminuir el desarrollo de complicaciones en pacientes pediátricos⁴¹. Su uso permite también disminuir la diseminación de la infección. Los antimicrobianos utilizados en este tipo de pacientes corresponden a ampicilina, tetraciclina o eritromicina durante 3 días, con una eficacia similar⁴¹.

En pacientes adultos afectados por cólera, estudios comparativos indican un mayor beneficio clínico con ciprofloxacina en dosis de 500 mg cada 12 horas durante 3 días en comparación con eritromicina o tetraciclina, ambas en dosis de 500 mg cada 6 horas durante 3 días⁴². La utilización de norfloxacina también resultó superior a cotrimoxazol y este último igual a placebo, en un estudio realizado en adultos⁴³. Tetraciclina puede ser utilizada en monodosis

de 300 mg por una sola vez con resultados similares a los esquemas de administración cada 6 horas⁴⁴. Furazolidona ha demostrado ser efectiva en el manejo del cólera en niños⁴⁵ pero su eficacia parece ser menor que la utilización de tetraciclina cuando ambas son usadas en dosis única (400 mg y 1 gr, respectivamente)⁴⁶.

Otros vibrios. Las infecciones por *V. parahaemolyticus* han emergido en Chile en los últimos años, ligadas a brotes alimentarios por la ingestión de moluscos crudos. De acuerdo a los resultados obtenidos en estudios en pacientes afectados por ésta u otras causas, el tratamiento con quinolonas beneficia a estos pacientes^{8,47}. Ciprofloxacina ha sido usada en dosis de 500 mg cada 12 h oral durante 3 días⁸ y fleroxacin en dosis única de 400 mg oral o durante 3 días⁴⁷. En series de pacientes tratados afectados por diferentes especies de *Vibrio* también se ha observado el beneficio terapéutico de cotrimoxazol⁴⁸.

Amebiasis. Tradicionalmente las infecciones intestinales y el estado de portación asintomática por *E. histolytica* han sido tratadas con metronidazol. Ello debido a la utilidad de este compuesto tanto sobre amebas luminales y sobre aquellas presentes en la mucosa intestinal. Otros compuestos relacionados como tinidazol o secnidazol tienen este mismo perfil.

La importancia de este protozoo como causa de morbilidad en países subdesarrollados y su ausencia en países desarrollados, explican la escasez relativa de estudios con diseño adecuado que hayan comparado y evaluado la eficacia clínica de diferentes medicamentos para el manejo de la amebiasis intestinal. La falta de estudios adecuados se combina además con la poca claridad que tiene el beneficio de tratar portadores asintomáticos debido al bajo riesgo de progresión de la enfermedad o el desarrollo de complicaciones en esta condición. Hasta que se pueda disponer de más evidencia, parece conveniente tratar la portación asintomática de *E. histolytica* sólo en pacientes infectados por VIH, pacientes inmunosuprimidos de cualquier otra causa, mujeres embarazadas y lactantes.

Los ensayos clínicos en portadores asintomáticos de *E. histolytica* han demostrado porcentajes de respuesta superiores a placebo

pero que no sobrepasan el 50 a 60% de cura parasitológica con secnidazol⁴⁹ o de 30% a 60% con metronidazol o tinidazol en pacientes homosexuales⁵⁰. Se han utilizado dosis de 2 gr de metronidazol o tinidazol en dosis única y, en caso de persistencia, 2 gr/día durante 5 días⁵⁰. Otras evaluaciones con secnidazol en dosis única de 2 gr han logrado éxitos terapéuticos de ~ 80%⁵¹.

En el manejo de pacientes sintomáticos con amebiasis se debe distinguir a aquellos pacientes afectados exclusivamente con amebiasis luminal (sin compromiso de mucosa intestinal) de aquellos con compromiso parietal, que se presentan con una diarrea inflamatoria con o sin fiebre y disentería. Pacientes con amebiasis luminal han sido tratados con diloxanida, quinfamida o etofamida, entre otros compuestos. Estudios comparativos han demostrado una respuesta superior con quinfamida (100 mg cada 8 horas) en relación a la observada con etofamida (500 mg cada 12 horas), ambos por 3 días, aunque sin alcanzar significancia estadística. Las tasas de curación global fueron de 87 y 76%, respectivamente⁵². Estos compuestos no están disponibles en Chile actualmente.

Los pacientes afectados por amebiasis luminal o con compromiso parietal pueden ser tratados con metronidazol aunque no hay evidencia disponible sobre su eficacia. A pesar de esta limitación, la experiencia clínica y la opinión de expertos recomienda su uso. Las dosis recomendadas corresponden a 750 mg cada 8 horas oral durante 5 a 10 días. Secnidazol ha sido uno de los pocos fármacos analizados en estudios adecuados y su aplicación en dosis única señala una alta efectividad terapéutica⁵³ (Tabla 10).

Se ha excluido de esta revisión el manejo de la amebiasis extraintestinal por tratarse de una complicación que sobrepasa el contexto del manejo ambulatorio.

Isoospora belli. Estudios controlados para el manejo de este parásito sólo han sido desarrollados en pacientes con SIDA demostrando una buena respuesta con cotrimoxazol (800 mg/160 mg) 4 veces al día durante 10 días¹³. No hay evidencia disponible sobre el manejo de este agente en pacientes inmunocompetentes, en concordancia con la baja frecuencia de este patógeno como causa de diarrea y de su carác-

ter generalmente autolimitado.

Giardia lamblia. La frecuencia de giardiasis varía considerablemente según región geográfica, edad y nivel socioeconómico. Esta variabilidad se conjuga con una falta relativa de estudios de eficacia clínica en población adulta lo que dificulta una recomendación terapéutica y/o la necesidad de incorporar un medicamento antiparasitario en tratamientos empíricos de diarrea aguda. Diferentes compuestos han demostrado una eficacia similar para tratar este protozoo en la población pediátrica. Tanto mebendazol como metronidazol fueron igualmente eficaces (> 90%) al ser indicados durante 5 días en niños afectados por giardiasis⁵⁴. Otros estudios desarrollados con ornidazol en dosis única también demostraron equivalencia con metronidazol en un tratamiento estándar por 7 días⁵⁵. Dosis única también han sido aplicadas en el caso de secnidazol con resultados similares a metronidazol durante 5 días⁵⁶. Furazolidona puede ser usada para el tratamiento de giardiasis en niños pero debe prolongarse su uso durante 10 días para asegurar su eficacia⁵⁷.

Tabla 10. Esquemas terapéuticos en amebiasis y giardiasis intestinal

Amebiasis

Portación asintomática
 Metronidazol 2 gr, dosis única
 Metronidazol 750 mg cada 8h oral durante 10 días
 Tinidazol 2 gr, dosis única
 Secnidazol 2 gr, dosis única

Amebiasis luminal

Metronidazol 750 mg cada 8h oral durante 5 a 10 días

Amebiasis con compromiso parietal

Metronidazol 750 mg cada 8h oral durante 5 a 10 días

Giardiasis

Metronidazol 250 mg cada 8h oral durante 7 días
 Tinidazol 2 gr, dosis única
 Mebendazol 100 mg cada 8h oral durante 7 a 10 días
 Albendazol 400 mg oral durante 5 días
 Secnidazol 2 gr, dosis única oral

Las potenciales ventajas de unos sobre otros compuestos fueron analizadas en un estudio comparativo desarrollado en niños con diferentes nitroimidazoles y nitrofuranos. Este estudio demostró una eficacia clínica similar entre albendazol durante 5 días, mebendazol durante 10 días, furazolidona durante 10 días, tinidazol y secnidazol, estos últimos durante 1 día⁵⁸. La tasa de erradicación parasitaria fue superior al 93% en todos los grupos y, aunque la tolerancia fue variable entre los diferentes compuestos, ésta fue superior con albendazol y secnidazol⁵⁸. Estos resultados indican que es posible plantear tratamientos acortados con tinidazol, secnidazol u ornidazol sin sacrificar la tasa de curación clínica, y que la selección entre ellos dependerá de la disponibilidad local, su costo y su tolerancia. Tratamientos con mebendazol durante 7 días en lugar de 10 se han asociado a fallas terapéuticas⁵⁹ (Tabla 10).

Blastocystis hominis. A diferencia de los otros microorganismos incluidos en esta revisión, *B. hominis* no es reconocido como un patógeno entérico de diarrea sino como un comensal intestinal. La presencia de este protozoo no ha resultado ser más frecuente en pacientes sintomáticos que en un grupo asintomático control⁶⁰ y tampoco el hallazgo de *B. hominis* en deposiciones se ha correlacionado con el desarrollo de diarrea en pacientes analizados en forma prospectiva⁶¹. Algunos estudios insinúan que el hallazgo de *B. hominis* en altas concentraciones está asociado significativamente a la presencia de síntomas gastrointestinales⁶⁰, no obstante estos síntomas sólo infrecuentemente incluyen diarrea⁶². La decisión de tratar a estos pacientes descansa en bases puramente empíricas. Las opciones incluyen metronidazol (0,5 a 1 gr/día), furazolidona o cotrimoxazol⁶².

Agentes virales de diarrea en pacientes adultos. La participación de agentes virales en el desarrollo de diarrea en pacientes adultos es conocida pero no estudiada rutinariamente por el curso generalmente autolimitado de su evolución. Tanto rotavirus como el virus de Norwalk y otros calicivirus han sido descritos en adultos afectados por este síndrome⁶³. Rotavirus es de frecuencia general baja y posiblemente asociada a contactos con niños afectados por este agente⁶³. El virus de Norwalk es un importante

agente de diarrea autolimitada y sin inflamación intestinal. En ambos casos el tratamiento es sintomático.

Diarrea del viajero o turista. Con este concepto se expresa la presencia de diarrea que aparece en un paciente que cambia de un determinado ecosistema a otro. La ausencia de exposición con patógenos entéricos, presumiblemente más abundantes en el nuevo escenario, y la falta de inmunidad adquirida, facilitan la aparición de diarrea infecciosa durante el transcurso del viaje o al regreso. Debido a las diferencias en saneamiento ambiental, este fenómeno se da unidireccionalmente desde países desarrollados a países con menor grado de desarrollo. El problema se plantea también cuando las personas migran o viajan a una región de menor desarrollo en una misma zona geográfica o país.

La totalidad de los estudios clínicos sobre diarrea del viajero están hechos con personas de países desarrollados que viajan a lugares de menor desarrollo. Con frecuencia no se especifica en estos trabajos el lugar exacto visitado en un continente o región, el que puede diferir notoriamente en su desarrollo en relación a países vecinos. Para nosotros, el problema se plantea cuando turistas de países subdesarrollados viajan a países de la misma categoría. La ausencia de ensayos clínicos en estas condiciones y la falta de estudios de riesgo comparativo impiden recomendar esquemas específicos basados en evidencia científica y menos aún, discriminar sobre el riesgo de los países que van ser visitados. Sin embargo, el aumento progresivo de pasajeros y la percepción clínica de la existencia real de este riesgo al interior del continente, obliga a plantear estrategias o recomendaciones de referencia para el trabajo clínico.

Puesto que las enfermedades transmisibles entéricas están ligadas al grado de saneamiento ambiental y a la provisión de agua segura, se ha utilizado en esta publicación un índice ligado a esta característica para construir un mapa de riesgo potencial de diarrea del viajero. El acceso a agua segura se ha tomado del índice de pobreza para países en desarrollo utilizado por las Naciones Unidas y publicado en los informes de desarrollo humano¹. En la Figura 1 se

presenta la distribución según el porcentaje de la población sin acceso a agua segura para algunos países en desarrollo en la región de las Américas. Chile se sitúa entre los países que tienen un mejor acceso a este recurso. Hipóticamente, el viaje hacia países con un porcentaje inferior o similar podría ser visto como un desplazamiento dentro del mismo nivel de riesgo y el viaje hacia un lugar con mayor porcentaje sin acceso a agua segura (hacia la derecha de la figura) implicaría un riesgo potencial de presentar diarrea del viajero. Este mapa de referencia no considera las desigualdades internas en cada país, el tipo de actividades turísticas (turismo aventura por ejemplo), el lugar de acomodación (*resort* por ejemplo) o ciertas características del huésped como inmunosupresión, que complican la decisión. Por otra parte, se debe considerar que Argentina que aparece a la derecha de la figura, está incluido junto a Chile, Costa Rica y Uruguay en el grupo de países con más alto desarrollo humano en el mundo, por lo que el riesgo de diarrea del viajero podría estar probablemente restringido a zonas rurales extremas. En cualquier caso, el

índice de acceso a agua segura constituye probablemente por ahora el único sistema de referencia dentro del continente y permite al menos educar al paciente y/o proveerlo de indicaciones y medicamentos para un tratamiento empírico.

La diarrea del viajero puede ser enfocada desde un punto de vista profiláctico o terapéutico. La opción escogida dependerá en parte del acceso a servicios de salud, del estado de salud del paciente, de la posibilidad de cumplir con medidas de saneamiento básico y de la duración del viaje. El enfoque profiláctico o terapéutico debe necesariamente ir acompañado de la educación del paciente sobre medidas de prevención general respecto al consumo y tipo de alimentos y bebidas.

- Profilaxis. Las alternativas profilácticas incluyen diferentes esquemas y especialmente quinolonas por el número de estudios disponibles. En un estudio, norfloxacina en dosis de 400 mg al día, fue superior a placebo para prevenir la aparición de diarrea (2 *versus* 26% de pacientes afectados respectivamente)⁶⁴. Estudios con dosis de 200 mg de norfloxacina dos veces al día también han

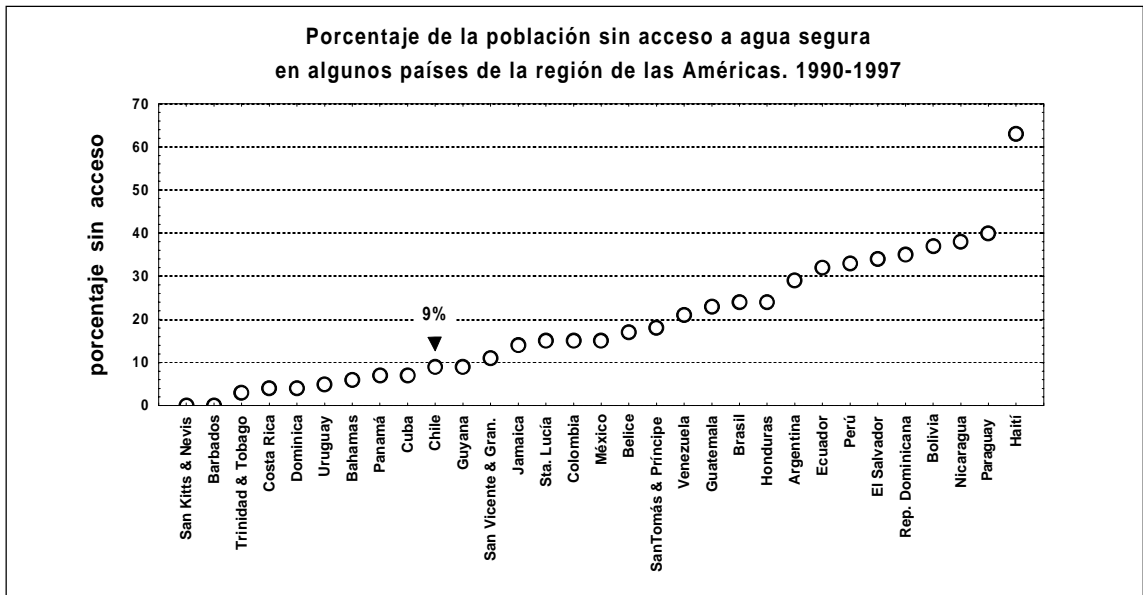


Figura 1. Los datos de la figura se obtuvieron del componente específico sobre acceso a agua segura en diferentes países de la región de las Américas contenidos en los parámetros que integran el índice de pobreza para países en desarrollo (Ref. 1).

sido eficaces⁶⁵. Ciprofloxacina ha sido también evaluada en una dosis de 500 mg al día durante una semana, demostrando su eficacia sobre placebo (4 *versus* 64%, respectivamente)⁶⁶. El uso actual de doxiciclina no está recomendado debido a las limitaciones que tiene su aplicación donde la resistencia a tetraciclinas es elevada⁶⁷.

- Esquemas terapéuticos. En estos casos se ha utilizado cotrimoxazol en dosis única (1.600 mg/320 mg) o durante 3 días (800 mg/160 mg cada 12 h) junto a loperamida, demostrando una mejor eficacia en las terapia combinada durante 3 días que la terapia aislada con loperamida o cotrimoxazol⁶⁸. Autotratamientos con norfloxacina 400 mg cada 12 h durante 3 días han resultado eficaces sin seleccionar cepas resistentes⁶⁹. Estudios comparativos de cotrimoxazol *versus* ciprofloxacina y placebo, demostraron una eficacia similar entre ambos fármacos con buena tolerancia y su superioridad frente a placebo⁷⁰. Ciprofloxacina en dosis única de 500 mg al día también ha demostrado ser

eficaz⁷¹. La prolongación del tratamiento no parece tener efecto en el control de la diarrea⁷².

Los pacientes afectados por diarrea del viajero no necesariamente deben ser tratados con antimicrobianos tal como lo demuestra un estudio realizado comparando loperamida, zaldaride (un inhibidor de calmodulina con efecto antisecretor) y placebo. Los resultados con loperamida fueron significativamente superiores a placebo⁷³. La dosis de loperamida incluye una dosis de carga de 4 mg seguida de tabletas de 2 mg después de cada deposición anormal, sin sobrepasar los 16 mg diarios. En la Tabla 11 se resumen las recomendaciones generales para la diarrea del viajero.

COMENTARIOS FINALES

La mayor parte de los pacientes adultos que consultan por diarrea no requerirán de estudios diagnósticos o de intervenciones con antimicrobianos y podrán ser manejados con indicacio-

Tabla 11. Recomendaciones generales y esquemas profilácticos o terapéuticos en la diarrea del viajero

Intentar evaluar el riesgo potencial de diarrea mediante mapas de pobreza, lugar de acomodación, duración del viaje, características del viaje, visita a sectores rurales, etc.

Evaluar el acceso potencial a servicios de salud.

Educar al paciente sobre el debido cuidado con los alimentos y bebidas a consumir.

Optar por un esquema profiláctico especialmente en viajes cortos a sectores rurales, muy pobres y sin accesos a servicios de salud.

Optar en las otras condiciones por esquemas terapéuticos mediante autotratamientos o por consulta en servicios de salud locales.

Esquemas profilácticos:

Norfloxacina en dosis de 400 mg al día hasta 7 días.

Norfloxacina en dosis de 200 mg cada 12 horas hasta 7 días.

Ciprofloxacina en dosis de 500 mg al día hasta 7 días.

Esquemas terapéuticos:

Loperamida: carga de 4 mg, luego 2 mg después de cada deposición anormal (máx. 16 mg día), con o sin antimicrobianos:

Norfloxacina 400 mg cada 12 h durante 3 días.

Ciprofloxacina 500 mg oral, dosis única.

nes generales, dietas flexibles, hidratación y/o antidiarreicos. En una baja proporción de los casos será necesario solicitar un estudio etiológico básico que incluya leucocitos fecales, coprocultivo y estudio de parásitos. Ocasionalmente el estudio deberá ser ampliado para detectar la presencia de *Vibrio* sp. o *Campylobacter* sp. El uso de antimicrobianos debe siempre ser enfocado como algo excepcional debido al carácter autolimitado de la mayor parte de los casos o a la falta de evidencia científica sobre el beneficio de los antimicrobianos en el manejo de algunas causas específicas de diarrea como aquellas asociadas a salmonelosis zoonóticas o *Campylobacter* sp. Los casos de diarrea por parásitos, especialmente giardiasis y amebiasis, se beneficiarán con medicamentos, al igual que el manejo de algunas causas bacterianas como aquellas asociadas a *Shigella* sp., ECET o *Vibrio* spp. El uso empírico de antimicrobianos, luego de la toma de exámenes, puede ser considerado en casos de diarrea prolongada, disentería, deshidratación severa o en aquellos casos que afectan a pacientes inmunocomprometidos. Diferentes alternativas antimicrobianas han sido estudiadas en el tratamiento de pacientes con diarrea en las últimas décadas. La emergencia de resistencia a antimicrobianos en los agentes etiológicos de este síndrome limita la aplicación de una gran parte de los esquemas estudiados. Las quinolonas constituyen actualmente la alternativa de tratamiento más estudiada y de mayor eficacia para aquellos casos en que esté realmente indicado.

RESUMEN

La diarrea continúa siendo un problema epidemiológico debido a la emergencia de resistencia bacteriana y la identificación de nuevos agentes causales. La mayoría de los casos de diarrea evolucionan en forma autolimitada requiriendo sólo manejo dietético, analgesia, e indicaciones simples. Datos obtenidos en estudios randomizados apoyan el beneficio del uso de loperamida como agente anti diarreico. La terapia de rehidratación oral es útil en el manejo de adultos con cólera. Los pacientes con curso prolongado de diarrea, disentería y síndromes

coleriformes, como así también los huéspedes inmunosuprimidos, requieren de un estudio etiológico que incluya leucocitos fecales, coprocultivo, detección de parásitos y, en casos especiales, la búsqueda de *Campylobacter* spp, *Vibrio* spp y las diferentes categorías de *Escherichia coli* enteropatógena. El conocimiento actual apoya el empleo de antimicrobianos en *Shigella* spp, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* y en diarrea del viajero. La terapia antimicrobiana no ha demostrado ser útil en la infección gastrointestinal por *Campylobacter* sp ni en salmonelosis no tíficas. Las quinolonas pueden ser empleadas como terapia empírica inicial o tras la identificación del patógeno causal. Diversas alternativas están disponibles para la terapia de la enteroparasitosis, incluyendo metronidazol y dosis única de tinidazol.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- UNITED NATIONS DEVELOPMENT PROGRAMME. Human Development Indicators. En: Human Development Report 1999; 129-62.
- 2.- ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD. I. Las tendencias de la situación actual. En: La Salud en las Américas. Vol I, edición 1998. Washington DC, pp 7-64.
- 3.- SANCHEZ C, GARCIA-RESTOY E, GARAU J et al. Ciprofloxacin and trimethoprim-sulfamethoxazole versus placebo in acute uncomplicated *Salmonella* Enteritidis: A double-blind trial. *J Infect Dis* 1993; 168: 1304-7.
- 4.- MARGOLIS P A, LITTEER T, HARE N, PICHICHERO M. Effects of unrestricted diet on mild infantile diarrhea. A practice-based study. *Am J Dis Child* 1990; 144: 162-4.
- 5.- LAMERS H J, JAMIN R H, ZAAT J O, VAN EIJK J T. Dietary advice for acute diarrhoea in general practice: a pilot study. *Br J Gen Pract* 1998; 48: 1819-23.
- 6.- VETEL J M, BERARD H, FRETAULT N, LECOMTE J M. Comparison of racecadotril and loperamide in adults with acute diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; Suppl 6: 21-6.
- 7.- PALMER K R, CORBETT C L, HOLDSWORTH C D. Double-blind cross-over study comparing loperamide, codeine and diphenoxylate in the treatment of chronic diarrhea. *Gastroenterol* 1980; 79: 1272-5.
- 8.- MURPHY G S, BODHIDATTA L, ECHEVERRIA P, TANSUPHASWADIKUL S, HOGE C W,

- IMLARP S, TAMURA K. Ciprofloxacin and loperamide in the treatment of bacillary dysentery. *Ann Intern Med* 1993; 118: 582-6.
- 9.- TAYLOR D N, SANCHEZ J L, CANDLER W, THORNTON S, MCQUEEN C, ECHEVERRIA P. Treatment of traveler's diarrhea: ciprofloxacin plus loperamide compared with ciprofloxacin alone. A placebo-controlled, randomized trial. *Ann Intern Med* 1991; 114: 731-4.
- 10.- FICA A, CAORSI B, PIEMONTE P. Síndrome disentérico, insuficiencia renal aguda y shock séptico en 3 casos de infecciones por *Salmonella* Enteritidis, un patógeno emergente en Chile. *Rev Méd Chile* 1997; 125: 1055-62.
- 11.- MAHALANABIS D. Current status of oral rehydration as a strategy for the control of diarrhoeal diseases. *Indian J Med Res* 1996; 104: 115-24
- 12.- ALAM N H, AHMED T, KHATUN M, MOLLA A M. Effects of food with two oral rehydration therapies: a randomised controlled clinical trial. *Gut* 1992; 33(4): 560-2.
- 13.- PAPE J W, VERDIER R I, JOHNSON W D JR. Treatment and prophylaxis of *Isospora belli* infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1989; 320: 1044-7.
- 14.- DRYDEN M S, GABB R J, WRIGHT S K. Empirical treatment of severe acute community-acquired gastroenteritis with ciprofloxacin. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 1019-25.
- 15.- PICHLER H E, DIRIDL G, STICKLER K, WOLF D. Clinical efficacy of ciprofloxacin compared with placebo in bacterial diarrhea. *Am J Med* 1987; 82(4A): 329-32
- 16.- GOODMAN L J, TRENHOLME G M, KAPLAN R L et al. Empiric antimicrobial therapy of domestically acquired acute diarrhea in urban adults. *Arch Intern Med* 1990; 150: 541-6.
- 17.- FRIZ H P, KITZMAN P, LALIK S et al. Monodosis de fleroxacina para el tratamiento de la diarrea aguda estival en el adulto. *Rev Fac Cienc Méd (Córdoba)*. 1997; 55: 31-8.
- 18.- WISTROM J, JERTBORN M, EKWALL E et al. Empiric treatment of acute diarrheal disease with norfloxacin. A randomized, placebo-controlled study. Swedish Study Group. *Ann Intern Med* 1992; 117: 202-8.
- 19.- LOLEKHA S, PATANACHAREON S, THANANGKUL B, VIBULBANDHITKIT S. Norfloxacin versus co-trimoxazole in the treatment of acute bacterial diarrhea: a placebo controlled study. *Scand J Infect Dis* 1988; 56 (Suppl): 35-45.
- 20.- DE MOL P, METS T, LAGASSE R, VANDEPITTE J, MUTWEWINGABO A, BUTZLER J P. Treatment of bacillary dysentery: a comparison between enoxacin and nalidixic acid. *J Antimicrob Chemother* 1987; 19: 695-8.
- 21.- BOUREE P, CHAPUT J C, KRAINIK F, MICHEL H, TREPO C. Double-blind controlled study of the efficacy of nifuroxazide versus placebo in the treatment of acute diarrhea in adults. *Gastroenterol Clin Biol* 1989; 13: 469-72.
- 22.- DUTTA P, SETT A, SARKAR A et al. Comparative efficacy of furazolidone and nalidixic acid in the empirical treatment of acute invasive diarrhea: randomized clinical trial. *Indian Pediatr* 1995; 32: 13-9.
- 23.- CAMACHO P. A comparison of furazolidone and ampicillin in the treatment of invasive diarrhea. *Scand J Gastroenterol* 1989; 169 (Suppl): 54-9.
- 24.- GOTUZZO E, OBERHELMAN R A, MAGUINA C et al. Comparison of single-dose treatment with norfloxacin and standard 5-day treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole for acute shigellosis in adults. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33: 1101-4.
- 25.- OLDFIELD EC 3D, BOURGEOIS A L, OMAR A K, PAZZAGLIA G L. Empirical treatment of *Shigella* dysentery with trimethoprim: five-days course vs. single dose. *Am J Trop Med Hyg* 1987; 37: 616-23.
- 26.- BHATTACHARYA S K, BHATTACHARYA M K, DUTTA P et al. Randomized clinical trial of norfloxacin for shigellosis. *Am J Trop Med Hyg* 1991; 45: 683-7.
- 27.- BENNISH M L, SALAM M A, KHAN W A, KHAN A M. Treatment of shigellosis: III. Comparison of one- or two-dose ciprofloxacin with standard 5-day therapy. A randomized, blinded trial. *Ann Intern Med* 1992; 117: 727-34.
- 28.- BENNISH M L, SALAM M A, HAIDER R, BARZA M. Therapy for shigellosis. II. Randomized, double-blind comparison of ciprofloxacin and ampicillin. *J Infect Dis* 1990; 162:711-6.
- 29.- YUNUS M, MIZANUR RAHMAN A S, FAROOQUE A S, GLASS R I. Clinical trial of ampicillin vs trimethoprim-sulfamethoxazole in the treatment of *Shigella* dysentery. *J Trop Med Hyg* 1982; 85: 195-9.
- 30.- GILMAN R H, SPIRA W, RABBANI H, AHMED W, ISLAM A, RAHAMAN M M. Single-dose ampicillin therapy for severe shigellosis in Bangladesh. *J Infect Dis* 1981; 143: 164-9.
- 31.- KHAN W A, SEAS C, DHAR U, SALAM M A, BENNISH M L. Treatment of shigellosis: V. Comparison of azithromycin and ciprofloxacin. A double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997; 126: 697-703.
- 32.- SALAM M A, SEAS C, KHAN W A, BENNISH M L. Treatment of shigellosis: IV. Cefixime is ineffective in shigellosis in adults. *Ann Intern Med* 1995; 123: 505-8.
- 33.- SALAM M A, BENNISH M L. Therapy for shigellosis. I. Randomized, double-blind trial of nalidixic acid in childhood shigellosis. *J Pediatr* 1988; 113: 901-7.
- 34.- PRADO V, PIDAL P, ARELLANO C, LAGOS R, SAN MARTIN O, LEVINE M. Multirresistencia antimicrobiana en cepas de *Shigella* sp. en una comuna semirural del área norte de Santiago. *Rev Méd Chile* 1998; 126: 1464-71.
- 35.- MENSA J, MORENO A, SEGURA F et al. Acute enteritis caused by *Salmonella*: effect of mecillinam

- and cotrimoxazole on the clinical course and fecal carrier state. *Med Clin (Barc)* 1989; 93: 161-8.
- 36.- NELSON J D, KUSMIESZ H, JACKSON L H, WOODMAN E. Treatment of Salmonella gastroenteritis with ampicillin, amoxicillin, or placebo. *Pediatrics* 1980; 65: 1125-30.
- 37.- NEILL M A, OPAL S M, HELAN J et al. Failure of ciprofloxacin to eradicate convalescent fecal excretion after acute Salmonellosis: Experience during an outbreak in health care workers. *Ann Intern Med* 1991; 114: 195-9.
- 38.- FICA A, ALEXANDRE M, PRAT S, FERNANDEZ A, FERNANDEZ J, HEITMANN I. Cambios epidemiológicos de las salmonelosis en Chile. Desde *Salmonella typhi* a *Salmonella enteritidis*. *Rev Chil Infect* 2001; 18 (2): 85-93.
- 39.- ANDERS B J, LAUER B A, PAISLEY J W, RELLER L B. Double-blind placebo controlled trial of erythromycin for treatment of *Campylobacter* enteritis. *Lancet* 1982; 1(8264): 131-2.
- 40.- PAI C H, GILLIS F, TOUMANEN E, MARKS M I. Erythromycin in treatment of *Campylobacter* enteritis in children. *Am J Dis Child* 1983; 137: 286-8.
- 41.- ROY S K, ISLAM A, ALI R et al. A randomized clinical trial to compare the efficacy of erythromycin, ampicillin and tetracycline for the treatment of cholera in children. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1998; 92: 460-2.
- 42.- KHAN W A, BEGUM M, SALAM M A, BARDHAN P K, ISLAM M R, MAHALANABIS D. Comparative trial of five antimicrobial compounds in the treatment of cholera in adults. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89: 103-6.
- 43.- BHATTACHARYA S K, BHATTACHARYA M K, DUTTA P et al. Double-blind, randomized, controlled clinical trial of norfloxacin for cholera. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34: 939-40.
- 44.- ALAM A N, ALAM N H, AHMED T, SACK D A. Randomized double blind trial of single dose doxycycline for treating cholera in adults. *Br Med J* 1990; 300: 1619-21.
- 45.- RABBANI G H, BUTLER T, SHARIER M, MAZUMDAR R, ISLAM M R. Efficacy of a single dose of furazolidone for treatment of cholera in children. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35: 1864-7.
- 46.- RABBANI G H, ISLAM M R, BUTLER T, SHARIER M, ALAM K. Single-dose treatment of cholera with furazolidone or tetracycline in a double-blind randomized trial. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33: 1447-50.
- 47.- BUTLER T, LOLEKHA S, RASIDI C et al. Treatment of acute bacterial diarrhea: a multicenter international trial comparing placebo with fleroxacin given as a single dose or once daily for 3 days. *Am J Med* 1993; 94(3A): 187S-94S.
- 48.- UYLANGCO C, SANTIAGO L, PESCANTE M, MENDAY P, CHRISTENSEN O. Pivmecillinam, co-trimoxazole and oral mecillinam in gastroenteritis due to *Vibrio* spp. *J Antimicrob Chemother* 1984; 13: 171-5.
- 49.- BOTERO D, GOMEZ H, TRUJILLO J, CARO G, PALACIO B L. Tratamiento de amebiasis intestinal con secnidazol. II. Estudio doble ciego en portadores asintomáticos. *Acta Méd Colomb* 1990; 15: 204-7.
- 50.- THOREN K, HAKANSSON C, BERGSTROM T, JOHANISSON G, NORKRANS G. Treatment of asymptomatic amebiasis in homosexual men. Clinical trials with metronidazole, tinidazole, and diloxanide furoate. *Sex Transm Dis* 1990; 17: 72-4.
- 51.- MARTINS M, TAVARES A M. Eficacia del secnidazol en el tratamiento de portadores de *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia* en el Instituto de Medicina Tropical del Amazonas. *An Acad Nac Med* 1998; 158: 5-8.
- 52.- OLAETA-ELIZALDE R, PERZ-HUAJUCA R, NAJERA-RUANO S. Comparación quinfamida vs etofamida en población mexicana con amebiasis intestinal. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1996; 26: 277-80.
- 53.- SOEDIN K, SYUKRAN OK, FADILLAH A, SIDABURATH P. Comparison between the efficacy of a single dose of secnidazole with a 5-day course of tetracycline and clioquinol in the treatment of acute intestinal amoebiasis. *Pharmatherapeutica* 1985; 4: 251-4.
- 54.- ROMERO-CABELLO R, ROBERT L, MUÑOZ-GARCIA R, TANAKA J. Randomized study comparing the safety and efficacy of albendazole and metronidazole in the treatment of giardiasis in children. *Rev Latinoam Microbiol* 1995; 37: 315-23.
- 55.- OREN B, SCHGURENSKY E, EPHROS M, TAMIR I, RAZ R. Single-dose ornidazole versus seven day metronidazole therapy of giardiasis in Kibbutzim children in Israel. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10: 963-5.
- 56.- CIMMERMAN B, BORUCHOVSKI H, CURY F M, BICHUED L M, LEIRI A. Estudio comparativo entre secnidazol y metronidazol en el tratamiento de la giardiasis. *Arq Bras Med* 1988; 62: 291-4.
- 57.- MURPHY T V, NELSON J D. Five vs ten days' therapy with furazolidone for giardiasis. *Am J Dis Child* 1983; 137: 267-70.
- 58.- CHAN DEL PINO M, CUEVA-CORNEJO L, TROYES-RIVERA L. Comparación de albendazol con nitrofuranos y nitroimidazoles en el tratamiento de giardiasis en niños. *Rev Gastroenterol Perú* 1999; 19: 95-108.
- 59.- BULUT B U, GULNAR S B, AYSEV D. Alternative treatment protocols in giardiasis: a pilot study. *Scand J Infect Dis* 1996; 28: 493-5.
- 60.- UDKOW M P, MARKELL E K. *Blastocystis hominis*: prevalence in asymptomatic versus symptomatic hosts. *J Infect Dis* 1993; 168: 242-4.
- 61.- SENAY H, MACPHERSON D. *Blastocystis hominis*: epidemiology and natural history. *J Infect Dis* 1990; 162: 987-90.
- 62.- QADRI S M, AL-OKAILI G A, AL-DAYEL F. Clinical significance of *Blastocystis hominis*. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 2407-9.

- 63.- SVENUNGSSON B, LAGERGREN A, EKWALL E et al. Enteropathogens in adult patients with diarrhea and healthy control subjects: a 1-year prospective study in a Swedish clinic for infectious diseases. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 770-8.
- 64.- SCOTT D A, HARBERBERGER R L, THORNTON S A, HYAMS K C. Norfloxacin for the prophylaxis of travelers' diarrhea in US military personnel. *Am J Trop Med Hyg* 1990; 42: 160-4.
- 65.- WISTROM J, NORRBY S R, BURMAN L G, LUNDHOLM R, JELLHEDEN B, ENGLUND G. Norfloxacin versus placebo for prophylaxis against travellers' diarrhoea. *J Antimicrob Chemother* 1987; 20: 563-74.
- 66.- RADEMAKER C M, HOEPELMAN I M, WOLFHAGEN M J et al. Results of a double-blind placebo-controlled study using ciprofloxacin for prevention of travelers' diarrhea. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989; 8: 690-4.
- 67.- SACK R B, SANTOSHAM M, FROEHLICH J L, MEDINA C, ORSKOV F, ORSKOV I. Doxycycline prophylaxis of travelers' diarrhea in Honduras, an area where resistant to doxycycline is common among enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Am J Trop Med Hyg* 1984; 33: 460-6.
- 68.- ERICCCSON C D, DUPONT H L, MATHEWSON J, WEST M S, JOHNSON P C, BITSURA J A. Treatment of traveler's diarrhea with sulfamethoxazole and trimethoprim and loperamide. *JAMA* 1990; 263: 257-61.
- 69.- WISTROM J, JERTBORN M, HEDSTROM S A et al. Short-term self-treatment of traveller's diarrhea with norfloxacin: a placebo-controlled study. *J Antimicrob Chemother* 1989; 23: 905-13.
- 70.- ERICCCSON C D, JOHNSON P D, DUPONT H L, MORGAN D R, BITSURA J A, DE LA CABADA F J. Ciprofloxacin or trimethoprim-sulfamethoxazole as initial therapy for travelers' diarrhea. A placebo-controlled, randomized trial. *Ann Intern Med* 1987; 106: 216-20.
- 71.- SALAM I, KATELARI S P, LEIGH-SMITH S, FARTHING M J. Randomized trial of single-dose ciprofloxacin for travellers' diarrhoea. *Lancet* 1994; 344 (8936): 1537-9.
- 72.- PETRUCCELLI B P, MURPHY G S, SANCHEZ J L et al. Treatment of traveler's diarrhea with ciprofloxacin and loperamide. *J Infect Dis* 1992; 165: 557-60.
- 73.- SILBERSCHMIDT G, SCHICK M T, STEFFEN R et al. Treatment of travellers' diarrhoea: zaldaride compared with loperamide an placebo. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7: 871-5.

Correspondencia a:
Alberto Fica Cubillos
E-mail: afica@machi.med.uchile.cl