

Tópicos destacados en gastroenterología

Diagnóstico, tratamiento y prevención de diarreas agudas infecciosas en adultos según los lineamientos ACG

Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG Clinical Guideline: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2016 May; 111(5): 602-22. doi: 10.1038/ajg.2016.126. Epub 2016 Apr 12.

Diagnóstico, tratamiento y prevención de diarreas agudas infecciosas en adultos según los lineamientos ACG

Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG Clinical Guideline: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2016 May; 111(5): 602-22. doi: 10.1038/ajg.2016.126. Epub 2016 Apr 12.

Introducción

Las diarreas agudas infecciosas constituyen un frecuente problema para la salud pública a escala global. Estas patologías son importantes causas de consulta, hospitalización y baja calidad de vida tanto en escenarios domésticos como entre viajeros. Los centros estadounidenses de control y prevención de enfermedades (*Centers for Disease Control and Prevention*, CDC) han estimado una prevalencia anual de 47,8 millones de casos sólo en los EE.UU., con un costo estimado superior a los 150 millones de dólares¹.

La diarrea aguda puede ser definida como la eliminación de mayor cantidad de materia fecal de menor consistencia que la habitual por menos de 14 días; algunas definiciones estipulan que el paciente debe presentar un inicio abrupto y experimentar tres o más deposiciones líquidas por encima de los valores basales en 24 horas. La diarrea persistente es definida habitualmente como una diarrea que dura entre 14 y 30 días, mientras que la diarrea crónica implica la presencia de síntomas diarreicos que persisten por más de un mes. La diarrea aguda de etiología infecciosa se asocia generalmente con otras características relacionadas con el compromiso entérico, como náuseas, vómitos, dolor abdominal y cólicos, distensión, flatulencia, fiebre, deposición de heces sanguinolentas y tenesmo o urgencia fecal.

El *American College of Gastroenterology* (ACG) ha publicado recientemente sus guías clínicas que brindan recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de las infecciones gastrointestinales agudas, haciendo foco primariamente en los adultos inmunocompetentes, sin tener en cuenta las infecciones asociadas con el *Clostridium difficile*, que fueron consideradas en otra guía².

Diagnóstico

La mayoría de los casos de diarrea aguda acuosa no requiere de estudios especiales para arribar a un diagnóstico, dado que se trata generalmente de una patología autolimitada que suele resolver sin tratamiento específico. Sin embargo, el uso de un tratamiento específico para un de-

terminado agente etiológico podría lograr una más rápida resolución de los síntomas, previniendo potencialmente las secuelas posinfecciosas³. Nuevas evidencias apoyan el uso de evaluaciones diagnósticas para avalar el tratamiento clínico, pero las mismas podrían no estar disponibles en el caso de viajeros que se encuentren en áreas con limitado acceso a los recursos diagnósticos y terapéuticos adecuados⁴. Una correcta identificación microbiana podría ser de utilidad para instituir la terapia más apropiada para el individuo, empleando los antibióticos adecuados en el caso de etiologías bacterianas, evitándolos cuando se trate de patógenos virales o administrando el fármaco más conveniente ante cuadros producidos por parásitos protozoarios. Si bien el cuadro clínico puede ser de utilidad para distinguir entre etiologías bacterianas o parasitarias, la signosintomatología puede ser poco confiable para identificar el patógeno responsable de la diarrea; tal como ocurre en todo trastorno sindrómico, puede existir un considerable solapamiento entre los síntomas provocados por varios agentes⁵.

El diagnóstico convencional de la enfermedad diarreica requiere de muchos procedimientos: cultivos, microscopía con y sin tinción o técnicas de inmunofluorescencia, pruebas de antígenos en heces para la detección de protozoarios y -en el caso de los agentes virales- la microscopía electrónica o pruebas sobre la base de antígenos. El aislamiento de patógenos bacterianos requiere del empleo de medios de cultivo diferenciales que seleccionan el crecimiento de ciertas bacterias, es laborioso y los resultados sólo estarán disponibles al cabo de 48 ó 72 horas⁶. Suele indicarse un coprocultivo en individuos con diarrea tras el hallazgo de leucocitos en la materia fecal o ante la presencia de lactoferrina en las heces⁷. La microscopía ha sido la principal herramienta diagnóstica en parasitología por más de 350 años. Este método demanda mucho tiempo y esfuerzo, requiere de la presencia de un técnico experto y se asocia con baja sensibilidad y reproducibilidad. Son necesarias muchas muestras de materia fecal para reducir la variabilidad día-a-día en el aislamiento de parásitos⁸. La microscopía electrónica de las heces permitió el reconocimiento de agentes virales de la diarrea aguda, pero se trata de un procedimiento costoso y de acceso limitado. Ac-

1. Scallan E, Griffin PM, Angulo FJ, Tauxe RV, Hoekstra RM. Foodborne illness acquired in the United States—unspecified agents. *Emerg Infect Dis*. 2011 Jan; 17 (1): 16-22.

2. Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of *Clostridium difficile* infections. *Am J Gastroenterol*. 2013 Apr; 108 (4): 478-98; quiz 499.

3. DuPont HL, Ericsson CD, Farthing MJ, et al. Expert review of the evidence base for self-therapy of travelers' diarrhea. *J Travel Med*. 2009 May-Jun; 16 (3): 161-71.

4. Shah N, DuPont HL, Ramsey DJ. Global etiology of travelers' diarrhea: systematic review from 1973 to the present. *Am J Trop Med Hyg*. 2009 Apr; 80 (4): 609-14.

5. Mattila L. Clinical features and duration of traveler's diarrhea in relation to its etiology. *Clin Infect Dis*. 1994 Oct; 19 (4): 728-34.

6. Humphries RM, Linscott AJ. Laboratory diagnosis of bacterial gastroenteritis. *Clin Microbiol Rev*. 2015 Jan; 28 (1): 3-31.

7. DuPont HL. Guidelines on acute infectious diarrhea in adults. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol*. 1997 Nov; 92 (11): 1962-75.

8. Libman MD, Gyorkos TW, Kokoskin E, Maclean JD. Detection of pathogenic protozoa in the diagnostic laboratory: result reproducibility, specimen pooling, and competency assessment. *J Clin Microbiol*. 2008 Jul; 46 (7): 2200-5.

tualmente se dispone de inmunoensayos enzimáticos y estudios serológicos para evaluar la etiología viral, pero ellos también presentan limitaciones⁹.

Hoy día es posible identificar mediante técnicas moleculares no dependientes de cultivos una gran cantidad de bacterias, protozoos y virus responsables de la diarrea aguda de forma rápida y simultáneamente (pruebas multiplex)¹⁰. Las pruebas de evaluación molecular han demostrado superioridad frente a las pruebas diagnósticas tradicionales por su precisión y velocidad, ya que brindan resultados en horas en vez de días¹¹, aunque una potencial desventaja de dichas técnicas es la necesidad de predefinir los microorganismos particulares que se buscan. Además, la significación de un organismo identificado puede no ser clara, ya que las técnicas moleculares, que involucran la amplificación de ácidos nucleicos, se encuentran limitadas debido al conocimiento existente del genoma de los microorganismos y no discriminan entre organismos viables y no viables, y pueden detectar microorganismos en niveles no patogénicos (portación asintomática de enteropatógenos). La utilización de técnicas multiplex se asocia también con una mayor detección de infecciones mixtas, resultando difícil establecer la importancia relativa de cada patógeno¹².

Dada la baja tasa de fracaso terapéutico asociada con el uso de la terapia antimicrobiana empírica, se considera actualmente innecesario realizar de rutina el antibiograma a los cultivos bacterianos de pacientes con diarrea aguda, con la excepción de los brotes de enfermedad y para la vigilancia permanente de las tendencias locales de resistencia antibiótica¹³.

Tratamiento de la enfermedad aguda

Rehidratación oral

Las soluciones de rehidratación oral (solución balanceada de sodio-glucosa) permiten a los pacientes con diarrea aguda una absorción óptima de electrolitos y agua. El riesgo de muerte es bajo en personas sanas, no así en ancianos. Es aconsejable la rehidratación oral en infantes y ancianos con diarrea grave del viajero y en cualquier individuo que desarrolle diarrea acuosa profusa similar al cólera.

9. Glass RI, Parashar UD, Estes MK. Norovirus gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2009 Oct 29; 361 (18): 1776-85.

10. Raich TJ, Powell S. The changing landscape of diagnostic testing for diarrheal disease. *MLO Med Lab Obs*. 2014 Apr; 46 (4): 36-8.

11. Dunbar SA. Molecular revolution entering GI diagnostic testing. *MLO Med Lab Obs*. 2013 Aug; 45 (8): 28.

12. Goldenberg SD, Bacelar M, Brazier P, Bisnauthsing K, Edgeworth JD. A cost benefit analysis of the Luminex xTAG Gastrointestinal Pathogen Panel for detection of infectious gastroenteritis in hospitalised patients. *J Infect*. 2015 May; 70 (5): 504-11.

13. Cronquist AB, Mody RK, Atkinson R, et al. Impacts of culture-independent diagnostic practices on public health surveillance for bacterial enteric pathogens. *Clin Infect Dis*. 2012 Jun; 54: Suppl 5: S432-9.

Probióticos, prebióticos y simbióticos

Los probióticos son microorganismos vivos que, cuando son administrados en adecuadas cantidades, confieren beneficios para la salud en el huésped. Los prebióticos son ingredientes de la dieta no digeribles que son fermentables en el colon y estimulan el desarrollo de bacterias saludables, especialmente bifidobacterias y/o lactobacilos, creando un cambio beneficioso en el equilibrio microbiano de la flora intestinal del huésped¹⁴. La combinación de prebióticos y probióticos conforma los simbióticos. Éstos han demostrado beneficios en estudios en animales al reducir la adherencia intestinal de bacterias patógenas al nivel del yeyuno y la mucosa colónica¹⁵.

Terapias no antibióticas

El tratamiento médico no es necesario en pacientes con diarreas leves a moderadas y no coleriformes. Los fármacos antidiarreicos no antibióticos han demostrado reducir las deposiciones, permitiendo así a los enfermos continuar con sus actividades. Los fármacos útiles para este fin son los antisecretorios y los inhibidores de la motilidad intestinal. La secreción intestinal es el principal mecanismo fisiopatológico que conduce a la producción de diarreas acuosas en algunas formas de diarrea infecciosa aguda, incluyendo la diarrea del viajero. Los más efectivos y los que han demostrado utilidad en el tratamiento de las diarreas secretorias son los subsalicilatos de bismuto¹⁶, maleato de zaldarida¹⁷ y crofelemer¹⁸. Los subsalicilatos de bismuto reducen las deposiciones diarreicas en un 40%. Crofelemer es un regulador transmembrana bloqueador de los canales de cloro y efectivo en algunas formas de diarrea, tales como la diarrea del viajero y la asociada al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)¹⁹. Zaldarida es un inhibidor de la calmodulina, cuyas propiedades antisecretorias se vinculan con las concentraciones intracelulares de calcio²⁰.

14. Gibson GR, Probert HM, Loo JV, Rastall RA, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutr Res Rev*. 2004 Dec; 17 (2): 259-75.

15. Saavedra JM, Bauman NA, Oung I, Perman JA, Yolken RH. Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *Lancet*. 1994 Oct 15; 344 (8929): 1046-9.

16. DuPont HL, Sullivan P, Pickering LK, Haynes G, Ackerman PB. Symptomatic treatment of diarrhea with bismuth subsalicylate among students attending a Mexican university. *Gastroenterology*. 1977 Oct; 73 (4 Pt 1): 715-8.

17. DuPont HL, Ericsson CD, Mathewson JJ, Marani S, Knellwolf-Cousin AL, Martinez-Sandoval FG. Zaldaride maleate, an intestinal calmodulin inhibitor, in the therapy of travelers' diarrhea. *Gastroenterology*. 1993 Mar; 104 (3): 709-15.

18. DiCesare D, DuPont HL, Mathewson JJ, et al. A double blind, randomized, placebo-controlled study of SP-303 (Provir) in the symptomatic treatment of acute diarrhea among travelers to Jamaica and Mexico. *Am J Gastroenterol*. 2002 Oct; 97 (10): 2585-8.

19. MacArthur RD, Hawkins TN, Brown SJ, et al. Efficacy and safety of crofelemer for noninfectious diarrhea in HIV-seropositive individuals (ADVENT trial): a randomized, double-blind, placebo-controlled, two-stage study. *HIV Clin Trials*. 2013 Nov-Dec; 14 (6): 261-73.

20. Shook JE, Burks TF, Wasley JW, Norman J. Novel calmodulin antagonist CGS 9343B inhibits secretory diarrhea. *J Pharmacol Exp Ther*. 1989 Oct; 251 (1): 247-52.

Los principales agentes reguladores de la motilidad intestinal utilizados para el tratamiento de la diarrea aguda son loperamida y difenoxilato. Loperamida regula la contracción segmentaria del intestino, disminuyendo así el movimiento intraluminal de fluidos y permitiendo, en consecuencia, una mayor absorción²¹, aunque secundariamente inhibe también la calmodulina²². La dosis recomendada de loperamida para adultos con diarrea es de 4 mg iniciales seguidos de 2 mg con cada deposición diarreica, sin exceder los 8 mg/día. Loperamida no debe ser administrada por más de 48 horas y su principal valor radica en la posibilidad de autotratamiento en la diarrea del viajero asociada con fármacos antibacterianos. Suele producir constipación postratamiento y, menos frecuentemente, complicaciones intestinales, tales como la dilatación tóxica del colon o la prolongación de la enfermedad cuando ésta se asocia con inflamación bacteriana²³.

Actualmente se desaconseja el uso de fármacos absorbentes como caolín, pectina, carbón y attapulguita.

Terapia antibiótica

Los antimicrobianos son ampliamente recomendados para tratar los casos de diarrea del viajero (ver tabla). Varios estudios han demostrado que los antibióticos reducen la duración global de la diarrea del viajero moderada a grave hasta una forma clínica leve en 24 horas²⁴. En efecto, estos agentes disminuyen el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta la emisión de las últimas heces informes en 1 a 3 días, en comparación con la ausencia de terapia o versus placebo²⁵, y la combinación con loperamida la abrevia aún más²⁶. Si bien las fluoroquinolonas como ciprofloxacina o levofloxacina han sido los antibióticos primarios de elección por mucho tiempo²⁷, la creciente resistencia antibiótica hacia esta clase de antibióticos lleva a su progresiva sustitución por otros antimicrobianos²⁸. En efecto, la mayoría

de los *Campylobacter* son actualmente resistentes a las fluoroquinolonas²⁹, y el uso de estos antibióticos conlleva riesgo de desarrollo de *Clostridium difficile* y alteraciones de los tendones y articulaciones³⁰.

La antibioticoterapia de la diarrea aguda puede realizarse tanto en dosis única como por hasta 3 días, aunque se ha demostrado que la primera es tan efectiva como la segunda para tratar la diarrea del viajero ocasionada por patógenos no invasivos, como ocurre en la mayoría de los casos³¹. Sin embargo, se recomienda una terapia de 3 días para los pacientes que presentan fiebre o disentería, y de 5 días para la infección entérica por *Shigella dysenteriae*³². Si bien no se han publicado estudios que evaluaran la eficacia de azitromicina versus placebo, cuatro estudios compararon azitromicina con fluoroquinolonas para el tratamiento de la diarrea del viajero³³, sin observarse diferencias en cuanto a eficacia entre los dos grupos terapéuticos. Azitromicina ha demostrado actividad frente a la diarrea por *Campylobacter*, incluyendo las cepas resistentes a fluoroquinolonas, siendo efectiva contra *Shigella spp* y *Escherichia coli* generadora de diarrea no invasiva³⁴; sin embargo, un estudio demostró que las concentraciones de azitromicina necesarias para inhibir al último patógeno han ido en aumento durante las últimas décadas, sugiriendo la posibilidad de desarrollo de resistencia³⁵.

La evidencia es fuerte respecto del tratamiento antimicrobiano de las parasitosis productoras de diarrea aguda, como sucede con metronidazol, tinidazol o nitazoxanida para la criptosporidiosis, trimetoprima/sulfametoxazol para la ciclosporiasis o la cistosisporiasis, albendazol para las diarreas producidas por *Enterocytozoon bienusi*, o iodoquinol para aquellas asociadas con *Dientamoeba fragilis*³⁶. Con el advenimiento de nuevos diagnósticos moleculares pueden llevarse a cabo diagnósticos más específicos que incluyan etiologías parasitarias, guiando respecto del uso dirigido de la terapia antimicrobiana

21. Schiller LR, Santa Ana CA, Morawski SG, Fordtran JS. Mechanism of the anti-diarrheal effect of loperamide. *Gastroenterology*. 1984 Jun; 86 (6): 1475-80.

22. Stoll R, Rupp H, Domschke W. Calmodulin-mediated effects of loperamide on chloride transport by brush border membrane vesicles from human ileum. *Gastroenterology*. 1988 Jul; 95 (1): 69-76.

23. DuPont HL, Hornick RB. Adverse effect of lomotil therapy in shigellosis. *JAMA*. 1973 Dec 24; 226 (13): 1525-8.

24. De Bruyn G, Hahn S, Borwick A. Antibiotic treatment for travellers' diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; 3: CD002242.

25. Adachi JA, Ericsson CD, Jiang ZD, et al. Azithromycin found to be comparable to levofloxacin for the treatment of US travelers with acute diarrhea acquired in Mexico. *Clin Infect Dis*. 2003 Nov 1; 37 (9): 1165-71.

26. Riddle MS, Arnold S, Tribble DR. Effect of adjunctive loperamide in combination with antibiotics on treatment outcomes in traveler's diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2008 Oct 15; 47 (8): 1007-14.

27. Ericsson CD, Johnson PC, Dupont HL, Morgan DR, Bitsura JA, de la Caba FJ. Ciprofloxacin or trimethoprim sulfamethoxazole as initial therapy for travelers' diarrhea. A placebo controlled, randomized trial. *Ann Intern Med*. 1987 Feb; 106 (2): 216-20.

28. EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), 2013. The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2011. *EFSA J*. 2013; 11: 3196-555.

29. Hoge CW, Gambel JM, Srijan A, Pitarangsi C, Echeverria P. Trends in antibiotic resistance among diarrheal pathogens isolated in Thailand over 15 years. *Clin Infect Dis*. 1998 Feb; 26 (2): 341-5.

30. Pépin J, Saheb N, Coulombe MA, et al. Emergence of fluoroquinolones as the predominant risk factor for *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a cohort study during an epidemic in Quebec. *Clin Infect Dis*. 2005 Nov 1; 41 (9): 1254-60.

31. Ericsson CD, DuPont HL, Mathewson JJ. Optimal dosing of ofloxacin with loperamide in the treatment of non-dysenteric travelers' diarrhea. *J Travel Med*. 2001 Jul-Aug; 8 (4): 207-9.

32. Bennis ML, Salam MA, Khan WA, Khan AM. Treatment of shigellosis. III. Comparison of one- or two-dose ciprofloxacin with standard 5-day therapy. A randomized, blinded trial. *Ann Intern Med*. 1992 Nov 1; 117 (9): 727-34.

33. Kuschner RA, Trofa AF, Thomas RJ, et al. Use of azithromycin for the treatment of *Campylobacter* enteritis in travelers to Thailand, an area where ciprofloxacin resistance is prevalent. *Clin Infect Dis*. 1995 Sep; 21 (3): 536-41.

34. Gomi H, Jiang ZD, Adachi JA, et al. In vitro antimicrobial susceptibility testing of bacterial enteropathogens causing traveler's diarrhea in four geographic regions. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001 Jan; 45 (1): 212-6.

35. Caliendo AM, Gilbert DN, Ginocchio CC, et al.; Infectious Diseases Society of America (IDSA). Better tests, better care: improved diagnostics for infectious diseases. *Clin Infect Dis*. 2013 Dec; 57: Suppl 3 S139-70.

36. Granados CE, Reveiz L, Uribe LG, Criollo CP. Drugs for treating giardiasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Dec 12; 12: CD007787.

(tanto del agente como la duración del tratamiento) para que sea más adecuado para un patógeno específico.

Rifaximina en el tratamiento de la diarrea aguda infecciosa

Rifaximina es un antibiótico no absorbible derivado de la rifamicina que ha demostrado efectividad contra *Escherichia coli* generadora de diarrea, que es el patógeno bacteriano más común en Occidente³⁷. En dos estudios en los que se evaluó rifaximina en comparación con placebo, la primera se asoció con un mayor porcentaje de viajeros con diarrea curados. Un estudio de seguimiento llevado a cabo en un subgrupo de pacientes con diarrea ocasionada por *Escherichia coli* generadora de toxinas demostró que una dosis de rifaximina de 200 mg administrada 3 veces al día era más efectiva que placebo para disminuir la media del tiempo transcurrido desde el inicio de la terapia hasta la última deposición informe (22 horas versus 72 horas)³⁸. En dos estudios adicionales se comparó directamente rifaximina con ciprofloxacina, observando similar efectividad en ambos grupos de tratamiento³⁹. Finalmente, en un ensayo en el que se evaluó a pacientes con diarrea aguda invasiva se describieron los beneficios obtenidos con el uso de rifaximina⁴⁰.

Prevención

Muchas de las diarreas agudas infecciosas guardan relación con alimentos contaminados, tanto en escenarios domésticos como en viajes. La prevención de estas patologías depende de la supervisión de los procesos alimentarios (productores, envasadoras, depósitos y restaurantes) y la educación de la población respecto de la compra y preparación de los alimentos. Cocinar adecuadamente los alimentos o lavar y despojar de la cáscara toda vez que sea posible a los vegetales que se consuman crudos contribuye a la prevención, y el consumo de agua segura resulta esencial.

La evidencia respecto de la efectividad del lavado de manos y/o el uso de soluciones alcohólicas para higienizarlas es mixta, indicando en general que serían más efectivas en la prevención de infecciones provocadas por bajos inóculos de microorganismos. Los patógenos en-

Tabla. Recomendaciones respecto del tratamiento antibiótico de la diarrea aguda.

Antibiótico ^a	Dosis	Duración del tratamiento
Levofloxacina	500 mg por vía oral	en dosis única ^b o durante 3 días
Ciprofloxacina	750 mg por vía oral	en dosis única ^b
	500 mg por vía oral	durante 3 días
Ofloxacina	400 mg por vía oral	en dosis única ^b o durante 3 días
Azitromicina ^{c,d}	1000 mg por vía oral	dosis única ^b
	500 mg por vía oral	durante 3 días
Rifaximina ^e	200 mg por vía oral	3 veces al día durante 3 días

Referencias:

- ^a Los regímenes antibióticos pueden ser combinados con 4 mg de loperamida la primera dosis y, posteriormente, 2 mg luego de cada deposición diarreaica, sin exceder los 16 mg/día.
- ^b Si los síntomas no resuelven tras 24 horas, completar un ciclo de 3 días de antibióticos.
- ^c Utilizar empíricamente como primera línea en el sudeste asiático y la India para cubrir *Campylobacter* resistente a las fluoroquinolonas o en otras áreas geográficas si se sospecha la presencia de *Escherichia coli* enterotoxigénica resistente o *Campylobacter*.
- ^d Régimen preferido para la disentería o la diarrea febril.
- ^e No utilizar ante la sospecha clínica de *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella* u otras causas de diarrea invasiva.

téricos más contagiosos son los norovirus y las cepas de *Shigella*⁴¹ debido a que se necesita sólo un mínimo inóculo para infectar y porque ostentan una elevada estabilidad en el medioambiente; el lavado de manos debería ser efectivo para reducir la probabilidad de infección por estos patógenos altamente contagiosos, es altamente recomendable en travesías de crucero o brotes acaecidos en instituciones, especialmente para quienes elaboran los alimentos. Los antisépticos con base alcohólica poseen a menudo propiedades antivirales⁴² y pueden ser de utilidad para prevenir la diarrea en viajeros que concurren a zonas agrestes.

La profilaxis antimicrobiana fue considerada durante mucho tiempo como una opción para prevenir las diarreas infecciosas. Sin embargo, un consenso NIH (*National Institutes of Health*) realizado en 1985 desaconsejó el uso de la quimioprofilaxis antibiótica rutinaria para reducir el riesgo de desarrollar resistencia antibiótica, por la probada eficacia de la terapia empírica aplicada tras el desarrollo de los síntomas y debido a los potenciales eventos adversos innecesarios de los antibióticos⁴³. Estudios posteriores que evaluaron el costo-beneficio de

37. DuPont HL, Jiang ZD, Ericsson CD, et al. Rifaximin versus ciprofloxacin for the treatment of traveler's diarrhea: a randomized, double-blind clinical trial. *Clin Infect Dis*. 2001 Dec 1; 33 (11): 1807-15.

38. Infante RM, Ericsson CD, Jiang ZD, et al. Enteroggregative *Escherichia coli* diarrhea in travelers: response to rifaximin therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004 Feb; 2 (2): 135-8.

39. DuPont HL, Jiang ZD, Ericsson CD, et al. Rifaximin versus ciprofloxacin for the treatment of travelers' diarrhea: a randomized, double-blind clinical trial. *Clin Infect Dis*. 2001 Dec 1; 33 (11): 1807-15.

40. Taylor DN, Bourgeois AL, Ericsson CD, et al. A randomized, double-blind, multicenter study of rifaximin compared with placebo and with ciprofloxacin in the treatment of travelers' diarrhea. *Am J Trop Med Hyg*. 2006 Jun; 74 (6): 1060-6.

41. Wikswo ME, Hall AJ; Centers for Disease Control and Prevention. Outbreaks of acute gastroenteritis transmitted by person-to-person contact—United States, 2009–2010. *MMWR Surveill Summ*. 2012 Dec 14; 61 (9): 1-12.

42. Steinmann J, Paulmann D, Becker B, Bischoff B, Steinmann E, Steinmann J. Comparison of virucidal activity of alcohol-based hand sanitizers versus antimicrobial hand soaps in vitro and in vivo. *J Hosp Infect*. 2012 Dec; 82 (4): 277-80.

43. National Institutes of Health. Travelers' diarrhea. NIH Consensus Development Conference. *JAMA*. 1985 May 10; 253 (18): 2700-4.

la quimioprofilaxis para la prevención de la diarrea del viajero también desaconsejaron esta estrategia, excepto para los grupos de alto riesgo⁴⁴.

Rifaximina en la quimioprofilaxis de la diarrea aguda infecciosa

La creciente resistencia bacteriana a las fluoroquinolonas, los eventos adversos asociados con el uso de las mismas y la posibilidad de desarrollo de complicaciones postratamiento antibiótico han puesto el foco en la utilidad clínica de rifaximina. En una revisión sistemática recientemente publicada se demostraron las ventajas comparativas de la quimioprofilaxis con rifaximina para la prevención de la diarrea del viajero⁴⁵. En uno de los estudios incluidos en la revisión⁴⁶ se evaluó rifaximina (200 mg) administrada con tres posologías diferentes (1, 2 y 3 veces al día), en comparación con placebo, hallando efecto protector con todas las dosis en hasta el 67% de los casos, en comparación con el grupo control. En términos de reducción absoluta del riesgo, la quimioprofilaxis con rifaximina disminuyó las tasas de ataque de la diarrea del viajero en una media de 22,1%. Por su parte, en un estudio de efectividad llevado a cabo por Zanger y colaboradores⁴⁷ se describió la protección obtenida con el uso de rifaximina por hasta 28 días en áreas del sur y el sureste asiático; la eficacia protectora fue mayor entre los viajeros que visitaban países del sur asiático (65%), en comparación con el sureste asiático, lo que fue atribuido a las diferentes distribuciones de los patógenos. Taylor y colaboradores⁴⁸ sugirieron en un estudio que rifaximina podría ser protectora aún contra las shigelosis. Cabe destacar que no se observaron eventos adversos graves asociados con el uso de rifaximina en los estudios anteriormente citados. La alarmante emergencia de resistencia microbiana hacia las fluoroquinolonas y el bajo perfil de seguridad de éstas torna más interesante el empleo de rifaximina, especialmente en el caso de individuos que se encuentren en alto riesgo de padecer diarrea del viajero y que sean susceptibles a las consecuencias potencialmente graves de las infecciones entéricas para su salud.

Conclusiones y recomendaciones a las guías ACG

Diagnóstico

- El coprocultivo será utilizado cuando el paciente presente alto riesgo de diseminar la enfermedad a otros individuos y durante brotes conocidos o sospechados (recomendación fuerte, bajo nivel de evidencia).
- Deben utilizarse las heces en caso de disentería, enfermedad moderada a grave, cuando los síntomas persistan por más de 7 días, para esclarecer la etiología de la enfermedad del paciente y permitir una terapia específica dirigida (recomendación fuerte, muy bajo nivel de evidencia).
- Los métodos tradicionales de diagnóstico (cultivo bacteriano, microscopía con o sin tinciones especiales e inmunofluorescencia, evaluación de antígenos) suelen ser inapropiados para revelar la etiología de la mayoría de los casos de infección diarreica aguda. Se recomienda el empleo de métodos independientes del cultivo aprobados por la *Food and Drug Administration* (FDA), solos o asociados con los métodos tradicionales (recomendación fuerte, bajo nivel de evidencia).
- No se recomienda en la actualidad la evaluación de la sensibilidad antibiótica (antibiograma) para el manejo de las diarreas agudas infecciosas (recomendación fuerte, muy bajo nivel de evidencia).

Tratamiento

- El uso de rehidratación oral con solución balanceada de electrolitos es recomendable en ancianos con diarrea grave o en viajeros con diarrea acuosa coleriforme. La mayoría de los individuos con diarrea aguda o gastroenteritis pueden reponer fluidos y sales mediante el consumo de agua, jugo, bebidas deportivas, sopas y galletitas saladas (recomendación fuerte, moderado nivel de evidencia).
- El uso de probióticos o prebióticos para el tratamiento de la diarrea aguda en adultos sólo es recomendado en los casos de enfermedad asociada al uso de antibióticos (recomendación fuerte, moderado nivel de evidencia).
- Los subsalicilatos de bismuto pueden ser administrados para reducir las deposiciones y contribuir a mejorar la función intestinal de los viajeros con diarrea, especialmente durante brotes de enfermedad leve a moderada (recomendación fuerte, alto nivel de evidencia).
- En pacientes con diarrea del viajero tratados con antibióticos, el uso adyuvante de loperamida puede disminuir la duración de la enfermedad y aumentar

44. Reves RR, Johnson PC, Ericsson CD, DuPont HL. A cost-effectiveness comparison of the use of antimicrobial agents for treatment or prophylaxis of travelers' diarrhea. *Arch Intern Med*. 1988 Nov; 148 (11): 2421-7.

45. Alajbegovic S, Sanders JW, Atherly DE, Riddle MS. Effectiveness of rifaximin and fluoroquinolones in preventing travelers' diarrhea (TD): a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2012 Aug 28; 1: 39.

46. DuPont HL, Jiang ZD, Okhuysen PC, et al. Antibacterial chemoprophylaxis in the prevention of traveler's diarrhea: evaluation of poorly absorbed oral rifaximin. *Clin Infect Dis*. 2005 Dec 1; 41 Suppl 8: S571-6.

47. Zanger P, Nurjadi D, Gabor J, Gaile M, Kreamsner PG. Effectiveness of rifaximin in prevention of diarrhea in individuals travelling to south and southeast Asia: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis*. 2013 Nov; 13 (11): 946-54.

48. Taylor DN, McKenzie R, Durbin A, et al. Rifaximin, a nonabsorbed oral antibiotic, prevents shigellosis after experimental challenge. *Clin Infect Dis*. 2006 May 1; 42 (9): 1283-8.

las posibilidades de curación (recomendación fuerte, moderado nivel de evidencia).

- La evidencia no apoya la terapia empírica antimicrobiana rutinaria para tratar la diarrea aguda infecciosa, excepto cuando la probabilidad de que la diarrea del viajero obedezca a patógenos bacterianos sea lo suficientemente alta para justificar los potenciales efectos adversos de los antibióticos (recomendación fuerte, alto nivel de evidencia).
- Se desaconseja el uso de antibióticos para las diarreas adquiridas en la comunidad, ya que los estudios epidemiológicos sugieren que la mayoría de ellas son de origen viral (norovirus, rotavirus y adenovirus) y que no se reduce su duración con el uso de antibióticos (recomendación fuerte, muy bajo nivel de evidencia).
- Cuando los síntomas sean persistentes (entre 14 y 30 días), se recomienda recurrir a las pruebas serológicas y clínicas, y una eventual evaluación endoscópica cuando las pruebas en heces sean negativas (recomendación fuerte, muy bajo nivel de evidencia).

- **Rifaximina, un antibiótico no absorbible, se perfila como una efectiva opción terapéutica y profiláctica ante la creciente resistencia bacteriana observada con las fluoroquinolonas y otros antibióticos sistémicos, así como debido a su favorable perfil de seguridad y tolerabilidad, en comparación con aquellos. Administrada en dosis de 200 mg/día a 600 mg/día ha demostrado efectividad en el tratamiento y la prevención de la diarrea del viajero.**

Prevención

- Se debería brindar asesoramiento a los individuos antes de viajar respecto de las bebidas y alimentos de alto riesgo para evitar la diarrea del viajero (condicional, muy bajo nivel de evidencia).
- El lavado frecuente y efectivo de las manos o el uso de gel alcohólico son de valor limitado en la prevención de la mayoría de las formas de diarrea del viajero, pudiendo ser útiles cuando el cuadro obedezca a bajos inóculos de patógenos responsables, ante un brote en un crucero de una infección entérica por norovirus o cuando exista un brote institucional (recomendación condicional, bajo nivel de evidencia).

Content Medicine ©2016

Rep. de Eslovenia 1961 piso 3, CABA, Argentina.

tel. +54 11 3220 3380

www.contentmedicine.com

Todos los derechos reservados

STAFF

Edición y Dirección

Content Medicine

Queda hecho el depósito que marca la ley 11.723. Prohibida la reproducción total o parcial en cualquier forma o por cualquier medio sin previa autorización por escrito de Content Medicine Argentina.

Los textos que en esta publicación se editan expresan la opinión de sus firmantes o de los autores que han redactado los artículos originales, por lo que se deslinda a Laboratorios Bernabó de toda responsabilidad al respecto.

ROCIAMIN

rifaximina 200 - 400 mg

RESTAURA EL CONFORT ABDOMINAL



- ANTIBIOTICO ORAL NO SISTEMICO
- RESUELVE LOS SINTOMAS DE DIARREA Y DOLOR ABDOMINAL
- RESTABLECE LA MICROBIOTA Y NORMALIZA EL FUNCIONAMIENTO INTESTINAL

INDICACIONES:

- *DIARREA AGUDA INFECCIOSA*
- *SINDROME DE INTESTINO IRRITABLE CON DIARREA*
- *PREVENCION Y TRATAMIENTO DE LA DIARREA DEL VIAJERO*
- *ENFERMEDAD DIVERTICULAR DEL COLON Y SUS COMPLICACIONES*
- *SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO INTESTINAL*
- *PROFILAXIS PRE Y POST CIRUGIA ABDOMINAL*
- *COLITIS PSEUDOMEMBRANOSA EN PACIENTES RESISTENTES A LA VANCOMICINA*
- *HIPERAMONEMIA SECUNDARIA A INSUFICIENCIA HEPATICA*

*A diferencia de las quinolonas,
no genera resistencia bacteriana
ni posee sus efectos adversos*

Presentaciones:

- Rociamin 200 mg x 20 y 40 Comprimidos Recubiertos
- Rociamin 400 mg x 30 Comprimidos Recubiertos



Laboratorios Bernabó

MEDICAMENTOS CON CALIDAD TOTAL

Terrada 2346, C1416ARZ, CABA., Teléfonos: 4501-3213 al 18, Int. 280 - Fax: 4501-6426
Dpto. Científico: E-mail: cientifico@laboratoriosbernabo.com
www.laboratoriosbernabo.com

