

Diarrea del viajero (DV)

Traveler's diarrhea

Ulises Reyes-Gómez¹
Luis Adolfo Santos-Calderón¹
Katy Lizeth Reyes-Hernández²
Carmencita Alonso-Pérez¹
Armando Quero-Hernández³
Gerardo López-Cruz³

Martín Guerrero-Becerra⁴
María Elena Vargas-Mosso¹
Manuel Ulises Reyes-Hernández¹
Fernanda Paola Pérez-Ortega³
Lucía Leonor Cuevas-López¹
Alfonso Echeverría-Ramírez³

RESUMEN

La Diarrea del Viajero (DV) continúa siendo un problema de salud; los principales factores de riesgo son el destino, el tipo de viaje, la duración, la edad, entre otros factores. Se adquiere por el consumo de alimentos y bebidas contaminadas por distintos patógenos que causan diarrea. El principal agente es *Escherichia coli* enterotoxigénica (ECET); aun cuando la mayoría de los cuadros son autolimitados, en lactantes y preescolares puede manifestarse con un estado grave y prolongado. El uso de antibióticos tiene indicaciones precisas, de igual forma el tratamiento profiláctico. En el presente artículo, se revisan conceptos básicos y se hace hincapié en la importancia de las medidas preventivas y el manejo adecuado de los alimentos para evitar esta patología.

Palabras clave: alimentos, bebidas contaminadas, Diarrea del Viajero (DV), factores de riesgo, medidas preventivas, niños.

Fecha de recepción: 30/07/2019

Fecha de aceptación: 13/07/2019

1 Unidad de Investigación Clínica en Instituto San Rafael San Luis Potosí.

2 Residente de Pediatría en Centro Médico La Raza (IMSS), México.

3 Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca, y Servicio de Pediatría del Hospital Regional Dr. Aurelio Valdivieso, Oaxaca.

4 Departamento de Infectología Pediátrica en Antiguo Hospital Civil, Guadalajara.

Correspondencia: Dr. Ulises Reyes Gómez, Unidad de Investigación en Pediatría, Instituto San Rafael, Anáhuac, # 460, Col. Tequisquiapan, C. P. 78250, San Luis Potosí. Teléfono: 951 5 47 21 65. Correo electrónico: reyes_gu@yahoo.com

Conflicto de intereses: ninguno. Financiamiento: ninguno.

ABSTRACT

Travellers' diarrhoea is still a health problem, the main risk factors are: destination, type of trip, duration, age among other factors. This is acquired by the consumption of food and beverages contaminated by all the pathogens that cause diarrhoea. The main agent is enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) and even when most of the symptoms are self-limiting; infants and preschoolers can manifest with a severe and prolonged state. The use of antibiotics has precise indications, in the same way the prophylactic treatment. The basic concepts are reviewed and emphasis is placed on the importance of preventive measures and the adequate management of food, to avoid the acquisition of these agents.

Keywords: food, contaminated drinks, traveller's diarrhoea, risk factors, preventive measures, children.

INTRODUCCIÓN

El turismo internacional ha tenido un incremento importante en los últimos años. En el año 2018 se reportó un crecimiento de 6%, poco más de 2 puntos porcentuales que el promedio anual de 3.7%, llegando a 1,400 millones de viajeros según el último Barómetro Mundial de Turismo de la Organización Mundial de Turismo (OMT). De éstos, 10% son niños. El crecimiento se dio principalmente en países del Oriente Medio, Asia del Pacífico, África y Europa meridional y mediterránea.¹ La mayoría de los países que conforman dichas zonas geográficas son países de bajos o medianos ingresos y presentan lugares considerados como exóticos o de riesgo, por consiguiente, quienes viajan a dichas regiones deben estar informados de las posibles implicaciones para su salud, al ser una población susceptible para infecciones endémicas.^{2,3}

Las gastroenteritis y los padecimientos dermatológicos son los principales motivos de consulta en el viajero, seguidos por padecimientos sistémicos y respiratorios.^{2,4} La Diarrea del Viajero (DV) es un síndrome que se observa en los individuos que realizan viajes internacionales, principalmente a países de bajo y mediano ingreso.² La frecuencia de diarrea en estos países puede ser de entre 10-40% según el área visitada; en cambio, en países de alto ingreso suele ser menor a 8%.⁵⁻⁷ Los jóvenes representan la población más vulnerable, entre 13 a 28% de los casos. Las infecciones las adquieren, por lo común, en las primeras dos semanas de estancia y sus síntomas acompañantes principales son dolor abdominal, náusea y fiebre.^{2,5,6} Es una causa de morbi-mortalidad

principalmente en lactantes y preescolares, además, suele tener un curso clínico grave y prolongado. La DV puede interferir en los planes de viaje, implicar gastos económicos y generar secuelas a largo plazo.^{2,5-7}

Los pediatras y los médicos de primer contacto deben conocer la epidemiología mundial e informar a los padres acerca de las medidas de prevención disponibles, como una adecuada higiene y consumo de alimentos, la aplicación de vacunas o quimioprofilaxis, según sea el caso. Se les debe instruir en identificar los signos y síntomas que deben vigilar ante un cuadro de diarrea e insistir en la importancia de la corrección hidroelectrolítica con Sales de Rehidratación Oral (SRO). Los médicos deben evaluar correctamente al paciente viajero enfermo y proporcionarle un tratamiento oportuno y eficaz.

Concepto

La DV se define clásicamente como aquel cuadro clínico que aparece durante el viaje o durante los 14 días siguientes al regreso. Consiste en 3 o más evacuaciones blandas-líquidas en 24 horas, además de presentar al menos uno de los siguientes síntomas: fiebre, náuseas, vómito, dolor abdominal tipo cólico, tenesmo o urgencia en la evacuación.^{6,8} Sin embargo, como la frecuencia en el número diario de evacuaciones varía en función de la edad, algunos autores la definen como un aumento en el número de evacuaciones blandas-líquidas, al doble o más del doble de lo habitual para cada niño, durante o después del viaje.⁶

Se clasifica en leve, moderada o grave dependiendo de si interfiere con las actividades planificadas y la presencia de síntomas incapacitantes o graves disintéricos como fiebre o evacuaciones con sangre.⁷

Cuadro clínico

La mayoría de los síntomas se presenta en la primera semana y gran parte de los eventos son autolimitados, suelen resolverse en las primeras 48 horas. Sin embargo, los lactantes tienden a presentar cursos más prolongados y severos con desequilibrio hidroelectrolítico e hipovolemia, por lo tanto, requieren manejo intrahospitalario.⁹

En adultos, la hospitalización es menor a 0.5% de los casos. Los síntomas disintéricos se manifiestan en una mayor proporción en adolescentes y preescolares que en los adultos, población en la que varía entre 1 a 15%.^{2,7} Se ha visto que existen secuelas a largo plazo, posteriores a un cuadro de DV: la más frecuente es el síndrome del intestino irritable post-infeccioso. Basándose en un metanálisis, esto ocurrió en 5.4% de los pacientes con DV, pero también los viajeros sin DV lo presentaron en 1.4%.¹⁰ Otras secuelas incluyen artritis reactiva, a menudo asociada con HLA-B27, síndrome urémico-hemolítico y síndrome de Guillain-Barré, este último implicado en infecciones entéricas por *Campylobacter*.^{11,12}

Epidemiología

En función de la presencia de nuevos casos de DV, en las primeras dos semanas de estancia en los países destinos, se clasifican de alto riesgo para aquellos que presentan una tasa de incidencia de 20% o más, riesgo intermedio para tasas del 8-20% y bajo riesgo cuando la tasa es menor a 8%.¹³

La incidencia mundial ha descendido en los últimos años, variando entre 10 y 40%, cuando a finales del siglo pasado rondaba 65%. Se cree que la reducción se relaciona más con el nivel de higiene del lugar destino que con las intervenciones específicas realizadas por el viajero.⁷

Factores de riesgo

Los factores de riesgo se pueden dividir en aquellos relacionados con el tipo de viaje y otros asociados al individuo.⁵

1. Factores relacionados con el tipo de viaje. Como ya se mencionó, el destino sigue siendo el factor de riesgo más relevante. El presupuesto que se tiene para el viaje determina la duración, el tipo de viaje y en donde se realiza la ingesta de los alimentos.⁵ Diversos estudios han mostrado que aquellos viajeros que visitan familiares o amigos, junto con los mochileros, los viajeros de aventura y del “todo incluido”, presentan mayor riesgo para DV que aquellos que visitan destinos turísticos playeros o realizan cruceros marítimos.^{14,15} Suelen existir variaciones estacionales para el riesgo de DV, con tasas más bajas en el invierno o más altas en verano o en temporadas de mayores precipitaciones.⁷

2. Factores del individuo. El sexo de los viajeros, no muestra diferencias significativas en las tasas de incidencia.¹⁶ Los viajeros más jóvenes son los que presentan mayor frecuencia de diarrea.¹⁷ Se podría explicar por una menor inmunidad adquirida, un estilo de viaje más aventurero o costumbres alimentarias diferentes.¹⁸ No existe diferencia en la incidencia o duración de la DV en pacientes que toman medicamentos inmunosupresores. Sin embargo, los pacientes con antecedentes de patología gástrica, enfermedad inflamatoria intestinal o usuarios de inhibidores de la bomba de protones presentan mayor incidencia de DV y una mayor duración de la diarrea que los controles.^{5,7,19}

Etiología

Las bacterias (*E. coli sp.*, *Shigella sp.*, *Salmonella sp.*, *Campylobacter sp.*, *Aeromonas*, *V. cholerae*) son los principales patógenos asociados en los individuos que viajan a países de bajos y medianos ingresos, seguidos por virus y parásitos. Existen pocos estudios etiológicos en población pediátrica, pero se pueden extrapolar los datos de la población adulta. La distribución de los prin-

principales agentes patogénicos varía según el área geográfica estudiada.⁵⁻⁷

E. coli enterotoxigénica (ECET) es el agente bacteriano más frecuente asociado a la DV y es causa de diarrea en niños menores de 5 años en países en desarrollo. La bacteria se adhiere a la mucosa gracias a fimbrias llamadas factores de colonización. Una vez adherida, produce dos toxinas (una termolábil y otra termorresistente) que provocan secreción de agua y electrolitos.⁵⁻⁷ Otro patotipo es *E. coli* enteroagregativa (ECEA), que, como su nombre lo indica, produce agregación bacteriana y la formación de biopelícula que facilita la persistencia de la bacteria adherida a la mucosa intestinal.⁵⁻⁷

En una revisión de 51 estudios de América Latina, el Caribe, África y Asia del Sur acerca de DV, ECET representó 33% de los casos. De quienes visitan América Latina y el Caribe, ECET representó 24%; norovirus, 17%; rotavirus, 7.3%; *Shigella*, 6.6%; y *Salmonella*, 4.4%. No obstante, como ya se comentó, los porcentajes y los agentes patogénicos se modifican según el área geográfica. Por ejemplo, en el Sureste asiático *Campylobacter sp.* se encontró presente hasta en 32% de los casos; *Shigella* y *Salmonella* representaron de manera combinada entre 10 a 15%; *Aeromonas* y *Plesiomonas*, con 5 y 8%; y *Vibrio cholerae* representó 9% de los casos.^{2,5,20}

Entre los protozoos aislados destacan *Giardia lamblia*, asociado con un síndrome de mala absorción intestinal; y *Entamoeba histolytica*, que requiere de tratamiento específico para evitar riesgo de diseminación extraintestinal. Ambos se encontraron en menos de 2% de los casos de DV en América Latina, el Caribe y África, sin embargo, representó entre 8 a 12% en Asia. De igual manera, se reportaron cuadros por *Cryptosporidium sp.*, *Cyclospora* e *Isospora* mayoritariamente en el continente asiático.^{2,5,20}

Entre los virus más comunes asociados a la DV se encuentran norovirus y rotavirus, que representaron 19 y 25% de los casos en América Latina, el Caribe y África, y entre 3 y 5% de los casos en Asia.^{2,5,20}

Diagnóstico

La detección e identificación de los agentes etiológicos son necesarias para poder establecer un adecuado tratamiento en los pacientes. Los cultivos específicos, aunque son el estándar de oro, tienen una baja sensibilidad, son laboriosos y requieren de un tiempo mayor para su resultado. Sin embargo, el coprocultivo es el estudio ideal para pacientes con síntomas graves o que presenten manifestaciones de infección invasiva como fiebre, evacuaciones con sangre o dolor abdominal severo.^{2,3,5,6}

El examen directo de heces es indispensable para los casos de diarrea persistente o crónica; posee baja sensibilidad y requiere de una formación específica para diferenciar huevos y parásitos. Las pruebas de detección de antígenos solo pueden detectar pocos parásitos específicos (*G. lamblia*, *Cryptosporidium sp.* o *E. histolytica*); o virus (rotavirus, norovirus, adenovirus) responsables de gastroenteritis con sensibilidades variables.^{2,3,5,6}

Algunas técnicas serológicas pueden ser útiles, como la detección de anticuerpos frente a *E. histolytica*. En los últimos años se han desarrollado herramientas basadas en reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar microorganismos específicos o múltiples (bacterias, virus, parásitos) directamente de muestras de heces. Los resultados son rápidos (en menos de una hora), pero son de alto costo, por lo cual se requiere valorar costo-efectividad.^{5,21}

Resistencia bacteriana

Un problema grave a nivel mundial es la resistencia bacteriana, situación que es alarmante, ya que los porcentajes de resistencia a ampicilina, tetraciclinas y trimetoprim-sulfametoxazol en aislamientos clínicos de ECET, ECEA y *Shigella* son superiores a 40%.^{5,22,23} Los macrólidos son el tratamiento de elección contra *C. jejuni*, con porcentajes de resistencia menores a 2%; sin embargo, el porcentaje de resistencia a quinolonas es mayor a 50%.^{5,24} Rifaximina es un antibiótico intraluminal que presenta una buena actividad *in vitro* contra *E. coli*, *Shigella sp.* y *Salmonella sp.*; aunque su actividad *in vivo* contra enteropatógenos invasivos se ve reducida.^{5,25}

Profilaxis

En los últimos años, la quimioprofilaxis antibiótica ha sido muy controvertida debido en parte a la resistencia antimicrobiana. Para evitar el uso indiscriminado de antibióticos, en viajeros de riesgo (pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, pacientes en tratamiento inmunosupresor, VIH, etc.), se les recomienda llevar un botiquín con un antibiótico, ciprofloxacino o azitromicina que, dependiendo del destino, podría usarse en caso de presentar diarrea, síntomas de infección invasiva como diarrea con sangre o acompañada de fiebre.^{5,26}

La Sociedad Internacional de Medicina del Viajero en el 2017 publicó las nuevas guías para la prevención y el tratamiento de la DV en adultos. En ellas se identificaron varias recomendaciones con niveles de evidencia variables para el manejo profiláctico de la DV. Las perlas actuales son las siguientes: los antibióticos no deben usarse de forma rutinaria en viajeros; se deben considerar en individuos con alto riesgo de complicaciones relacionadas con su salud (personas con enfermedades crónicas graves o que tienen historial de morbilidad clínicamente significativa después de una infección entérica, por ejemplo: artritis reactiva).²⁷ En caso de estar indicada la profilaxis, el subsalicilato de bismuto se puede considerar para cualquier viajero adulto y el antibiótico recomendado es la rifaximina con dosis entre 200 a 1100mg/día dividida en una a tres dosis. En esta nueva guía, no se recomiendan las fluoroquinolonas para la profilaxis de la DV.²⁷

Tratamiento

Es indispensable hacer una categorización del cuadro diarreico agudo para así establecer un tratamiento efectivo. Las sales de rehidratación oral hipo-osmolares son el componente inicial y más importante asociado con una dieta adecuada, además de evitar comidas ricas en azúcares simples y grasas. Algunos pacientes que no responden a la hidratación oral, podrían requerir esquemas de rehidratación intravenosa para el control de la deshidratación y el desequilibrio hidroelectrolítico y ácido-base.^{2,5,6,28}

Terapia antimicrobiana

No se recomiendan de uso rutinario en DV en niños. En cuadros leves, no está indicado su uso. Tienen sus indicaciones precisas en los cuadros de gastroenteritis bacterianas. En casos de un síndrome disentérico, persistencia de síntomas o afectación al estado general, lo ideal es realizar tratamiento dirigido según los estudios microbiológicos. El tratamiento antibiótico suele disminuir la duración del cuadro, mejorar los síntomas, pero incrementar la incidencia de efectos adversos.^{2,5,6,27}

En la DV se justifica siempre el uso de antibióticos en infecciones por *Shigella*, *V. cholerae* o *Giardia lamblia*. En pacientes pediátricos con un cuadro moderado-grave, se debe instaurar tratamiento antimicrobiano sin demora, aunque se sospeche síndrome urémico-hemolítico, ya que la presencia de la toxina shiga es poco frecuente en esta población.^{2,5,6,27}

Los antibióticos considerados en la actualidad de primera elección en pediatría son ciprofloxacino, azitromicina o rifaximina. La selección del antibiótico dependerá de los agentes patogénicos predominantes en el lugar destino del viajero y la edad del paciente (ver tabla 1).^{6,29}

Agentes antidiarreicos

Muchos agentes disminuyen la motilidad intestinal o la secreción de fluidos intraluminales. En adultos, loperamida es bien tolerada y está aceptado su uso en cuadros leves y moderados, al reducir la cantidad y el número de evacuaciones. Puede ser considerada en adolescentes máximo dos días. Si bien, está contraindicada en caso de diarrea con productos patológicos (sangre o moco) o presencia de fiebre.^{2,5,6,27,30}

El subsalicilato de bismuto es un antisecretor, con un efecto modesto. Existen datos limitados de su uso en pacientes pediátricos. Actualmente, es aceptado en quimioprofilaxis y en el tratamiento de la DV leve en adultos. Sus efectos adversos son lengua negra, heces oscuras, estreñimiento e interacciones con medicamentos. Está contraindicado su uso en embarazadas, pacientes

con enfermedad renal crónica y aquellos con enfermedad entérica severa. Precaución de uso en pacientes que ingieren anticoagulantes orales o salicilatos.^{2,5,6,27}

Racecadotril (1.5 mg/kg cada 8 horas VO) y diosmectita (3-6g/día, adolescentes 6-9g/día) está aprobado su uso en pacientes pediátricos con diarrea aguda por su efecto antisecretor y adsorbente, respectivamente; reducen la frecuencia y el volumen de las heces. Sin embargo, su uso específico en DV no se ha evaluado. Están contraindicados en menores de 3 meses, en pacientes con fiebre y en diarreas con agentes patológicos invasivos.^{2,5,6,27,30}

Probióticos

Aunque los probióticos (*L.rhamnosus* y *S.bou-lardii*) pueden ser útiles en el tratamiento coadyuvante de la diarrea aguda en niños, al acortar la duración de síntomas, su papel en el tratamiento de la DV no está establecido.^{5,27,30}

Prevención

En la diarrea del viajero, la prevención es el mejor tratamiento. Son prioritarias las recomendaciones de higiene como el lavado de manos y el consumo de alimentos cocidos.^{5,6} Aunque tradicionalmente siempre se ha correlacionado el consumo de alimentos de alto riesgo (ensaladas, agua no embotellada, hielos, fruta no pelada, helados artesanales, etc.) con la adquisición de la DV, según las últimas publicaciones, evitar dichos alimentos no siempre se relaciona con un descenso en la DV. Con los conocimientos actuales parece que el riesgo de adquirir

la DV se correlaciona más con las medidas de higiene del local donde se consumen alimentos que con las medidas de evitación o restricción alimentarias.¹⁶

Aunque diferentes probióticos y prebióticos han sido evaluados con el objetivo de prevenir la DV, hasta la fecha los datos no son concluyentes y no hay suficiente evidencia científica para avalar su recomendación.^{5,27,31} Por el momento, no existe una vacuna que proteja satisfactoriamente frente a la DV. La vacuna contra rotavirus se recomienda de forma sistemática en todos los lactantes vía oral. En nuestra cartilla nacional de vacunación está presente, se aplica a los 2, 4 y 6 meses de edad.^{5,6} Debemos recordar que los niños que reciben lactancia materna deben continuarla durante todo el recorrido.³²

La vacuna contra la fiebre tifoidea es moderadamente efectiva frente a la infección por *Salmonella* entérica serotipo typhi, pero no confiere inmunidad ni protección frente a otros patógenos. Se recomienda para niños mayores de 2 años de edad, que tengan estancias superiores a tres semanas en zonas endémicas: algunas zonas de Latinoamérica, Asia y África.^{5,6}

La protección de la vacuna contra el cólera es muy limitada. Su eficacia en los últimos estudios es menor a 7%, por consiguiente, no se recomienda como medida preventiva, solo estaría indicada en viajeros (mayores de 2 años de edad) que se desplacen a zonas donde exista un brote activo.^{5,6}

Tabla 1. Antibióticos empíricos en tratamiento de la diarrea del viajero²⁹

Edad	Elección	Alternativa
Igual o menor de 12 años	Azitromicina: 10mg/kg/día, durante 3-5 días VO (máximo 500mg/día)	Fluoroquinolona
Mayor de 12 años	Ciprofloxacino: 20-30mg/kg/día en 2 tomas (dosis máxima 500mg/12horas), durante 3 días VO Rifaximina: 400mg/12horas, durante 3 días VO. Recordar que su eficacia es menor en cuadros enteroinvasivos	En caso de sospecha <i>Campylobacter</i> : azitromicina 500mg/día, 3 días (ó 1 g DU), VO

CONCLUSIONES

México forma parte de las estadísticas internacionales como un país de riesgo intermedio para adquirir una DV. Nuestros niños turistas y los extranjeros deben recibir un adecuado asesoramiento preventivo como terapéutico. Por lo tanto, es indispensable que las familias, antes de emprender un viaje, se informen sobre medidas de prevención efectivas para evitar la DV y soliciten consulta médica en atención primaria y/o en consultas especializadas.⁶

REFERENCIAS

1. World Tourism Organization. Resultados del Turismo Internacional 2018 y Perspectivas 2019. Madrid (España); 2019. Consultado 15/07/2019 <https://www2.unwto.org/es/press-release/2019-05-21/turismo-internacional-aumentan-las-cifras-y-la-confianza>
2. Madrazo de la Garza JA, Miranda BK. Enfermedades diarreicas en pediatría. México: Intersistemas; 2015. p. 111-6.
3. Kollaritsch H, Paulke KM, Wiedermann U. Traveler's diarrhea. *Infect Dis Clin North Am.* 2012; 26(3): 691-706.
4. Sanford CA, Fung C. Illness in the returned international traveler. *Med Clin North Am.* 2016; 100: 393-409.
5. Vila J, Oliveira I, Zboromyrska y, Gascon J. Diarrea del viajero. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016; 34(9): 579-84.
6. Ashkenazi S, Schwartz E, O'Ryan M. Travelers' diarrhea in children: what have we learnt? *Pediatr Infect Dis J.* 2016; 35: 698-700.
7. Steffen R. Epidemiology of travellers' diarrhea. *J Travel Med.* 2017 (Apr 1); 24(suppl_1): S2-S5.
8. Hill DR, Beeching NJ. Travelers' diarrhea. *Curr Opin Infect Dis.* 2010; 23: 481-7.
9. Soriano AA, García CE, Serre DN, Treviño-Maruri B, Sulleiro E, Ruiz-Giardín JM, et al. Travelers' diarrhea in children at risk: an observational study from a Spanish database. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35: 392-5.
10. Schwille KJ, Mazurak N, Enck P. Systematic review with meta-analysis: post-infectious irritable bowel syndrome after travellers' diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015; 41: 1029-37.
11. Mutsch M, Pitzurra R, Hatz C, Steffen R. Post-infectious sequelae of travelers' diarrhea: Irritable bowel syndrome. *J Travel Med.* 2014; 21: 141-3.
12. Jackson BR, Zegarra JA, López GH, Sejvar J, Arzate F, Waterman S, et al. Binational outbreak of Guillain-Barre syndrome associated with campylobacter Jejuni infection, Mexico and USA, 2011. *Epidemiol Infect.* 2014; 142: 1089-99.
13. Leder K, Steffen R, Cramer JP, Greenaway C. Risk assessment in travel medicine: how to obtain, interpret, and use risk data for informing pre-travel advice. *J Travel Med.* 2015; 22: 13-20.
14. Launders NJ, Nichols GL, Cartwright R, Lawrence J, Jones J, Hadjichristodoulou Ch. Self-reported stomach upset in travellers on cruise-based and land-based package holidays. *PLoS One.* 2014; 9: e83425.
15. Schlagenhauf P, Chen LH, Wilson ME, Freedman DO, Tchong D, Schwartz E et al. Sex and gender differences in travel-associated disease. *Clin Infect Dis.* 2010; 50: 826-32.
16. Steffen R, Hill DR, DuPont HL. Traveler's diarrhea: A clinical review. *JAMA.* 2015; 313: 71-80.
17. Pitzurra R, Steffen R, Tschopp A, Mutsch M. Diarrhoea in a large prospective cohort of European travellers to resource-limited destinations. *BMC Infect Dis.* 2010; 10: 231.
18. Wieten RW, Leenstra T, Goorhuis A, van Vugt M, Grobusch MP. Health risks of travelers with medi-

- cal conditions a retrospective analysis. *J Travel Med.* 2012; 19: 104-10.
19. Shah N, DuPont HL, Ramsey DJ. Global etiology of travelers' diarrhea: Systematic review from 1973 to the present. *Am J Trop Med Hyg.* 2009; 80: 609-14.
 20. Zboromyrska Y, Vila J. Advanced PCR-based molecular diagnosis of gastrointestinal infections: Challenges and opportunities. *Expert Rev Mol Diagn.* 2016; 16(6): 1-10.
 21. Méndez AE, Pitart C, Ruiz J, Marco F, Gascon J, Vila J. Evolution of antimicrobial resistance in enteroaggregative *Escherichia coli* and enterotoxigenic *Escherichia coli* causing traveller's diarrhoea. *J Antimicrob Chemother.* 2009; 64: 343-7.
 22. Pons MJ, Gomes C, Martínez PS, Ruiz L, Mensa L, Vila J, et al. Antimicrobial resistance in *Shigella* spp. causing traveller's diarrhoea (1995-2010): A retrospective analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2013; 11: 315-9.
 23. Ruiz J, Marco F, Oliveira I, Vila J, Gascon J. Trends in antimicrobial resistance in *Campylobacter* spp. causing traveler's diarrhea. *APMIS.* 2007; 115: 218-24.
 24. Ruiz J, Mensa L, O'Callaghan C, Pons MJ, González A, Vila J et al. In vitro antimicrobial activity of rifaximin against enteropathogens causing traveler's diarrhea. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2007; 59: 473-5.
 25. DuPont HL, Ericsson CD, Farthing MJ, Gorbach S, Pickering LK, Rombo L et al. Expert review of the evidence base for self-therapy of travelers' diarrhea. *J Travel Med.* 2009; 16: 161-71.
 26. Riddle MS, Connor BA, Beeching NJ, DuPont HL, Hamer DH, Kozarsky P, et al. Guidelines for the prevention and treatment of travelers' diarrhea: a graded expert panel report. *J Travel Med.* 2017; 24: 63-80.
 27. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de la diarrea: Manual Clínico para los Servicios de Salud. Washington, DC: OPS, © 2008:41-42.
 28. Badillo Navarro,K, Blázquez Gamero D, García López-Hortelano,M. Diarrea del viajero. Prevención y tratamiento (v.1.1/2008). Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 30/07/2008; consultado el 03/07/2019]. Disponible en http://infodoctor.org/gipi/guia_abe/
 29. Giddings SL, Stevens AM, Leung DT. Traveler's diarrhea. *Med Clin North Am.* 2016; 100: 317-30.
 30. Ritchie ML, Romanuk TN. A meta-analysis of probiotic efficacy for gastrointestinal diseases. *PLoS One.* 2012; 7: e34938.
 31. Reyes GU, Reyes HK, Santos CL, Luévanos VA, Guerrero BM, Martínez AP et al. Enfermedad Diarreica Aguda en niños. *Rev Sal Quintana Roo.* 2018; 11(40): 34-41.