

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2016; 16(Suppl5):e6958 doi: 10.5867/medwave.2017.6958

¿Vale la pena agregar loperamida al tratamiento antibiótico de la diarrea del viajero?

Autores: Yazmín Pinos[1,2], María Isabel Ruiz[2,3], Óscar Corsi[1,2], Gabriel Rada[1,2,4,5,6]

Filiación:

[1] Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

[3] Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[4] Centro Evidencia UC, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[5] GRADE Working Group

[6] The Cochrane Collaboration

E-mail: radagabriel@epistemonikos.org

Citación: Pinos Y, Ruiz MI, Corsi O, Rada G. Is it worth adding loperamide to antibiotic treatment of traveler's diarrhea?. *Medwave* 2016; 16(Suppl5):e6958 doi: 10.5867/medwave.2017.6958

Fecha de envío: 14/5/2017

Fecha de aceptación: 22/5/2017

Fecha de publicación: 23/5/2017

Resumen

La diarrea del viajero es una patología frecuente, en especial en quienes se dirigen a regiones de alto riesgo. Si bien el tratamiento antibiótico reduce la duración del cuadro, se ha planteado que la asociación de loperamida podría reducir aún más los síntomas. Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Identificamos dos revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen 28 estudios primarios, de los cuales 15 corresponden a ensayos aleatorizados. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y preparamos tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que agregar loperamida al tratamiento con antibióticos podría acelerar la resolución del cuadro, sin asociarse probablemente a efectos adversos importantes.

Problema

La diarrea del viajero es una patología frecuente que afecta aproximadamente al 20 a 60% de quienes se dirigen a zonas de riesgo, generalmente en regiones de bajos ingresos. Si bien en general no se asocia a desenlaces graves, conlleva morbilidad, incapacidad y costos.

Se considera el tratamiento antibiótico como el estándar de terapia en estos casos, pero a pesar de su uso un número sustantivo de personas persiste sintomática a las 48 horas.

La loperamida es un agente antimotilidad que actúa a nivel de los receptores opioides intestinales, reduciendo el peristaltismo. Se ha planteado que asociarla al tratamiento antibiótico podría disminuir la duración de los síntomas de la diarrea del viajero, y también el tiempo de tratamiento con antimicrobianos, lo que redundaría en menos costos, efectos adversos y resistencia antibiótica.

Métodos

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y reanalizamos los datos de los estudios primarios. Con esta información generamos un resumen estructurado, siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando los datos lo permiten, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- Agregar loperamida al tratamiento con antibióticos podría acelerar la resolución de la diarrea del viajero.
- Probablemente los efectos adversos de loperamida son mínimos o inexistentes cuando se utiliza en este contexto.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

<p>Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemónicos más abajo.</p>	<p>Encontramos dos revisiones sistemáticas [1],[2] que incluyen 28 estudios relevantes para la pregunta de interés [3],[4],[5],[6],[7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15],[16],[17],[18],[19],[20],[21],[22],[23],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[30], incluyendo 15 ensayos controlados aleatorizados [3],[4],[5],[6],[7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15],[16],[17]. Esta tabla y el resumen en general se basan en estos últimos.</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*</p>	<p>Cuatro ensayos incluyeron militares que se dirigían a otros países por operativos militares [12],[13],[15],[16]. El resto de los estudios incluyeron a personas que viajaban en forma habitual. Los destinos a los cuales se dirigieron fueron:</p> <ul style="list-style-type: none"> • México en 9 ensayos [3],[4],[5],[6],[7],[8],[9],[10],[11]. • Turquía en 2 ensayos [13],[16]. • Egipto en 2 ensayos [14],[15]. • América Latina en un ensayo [17]. • Tailandia en un ensayo [12].
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*</p>	<p>Se utilizó loperamida en todos los ensayos, con una dosis máxima de 16 mg al día. Sólo en 2 ensayos se comparó antibiótico versus loperamida sola [4],[6] y en un ensayo en militares se comparó loperamida versus educación, existiendo cointervenciones en ambos grupos [16]. En el resto se comparó antibiótico solo versus asociado con loperamida, usando los siguientes esquemas antibióticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ciprofloxacino en dosis de 500 mg 2 veces al día por 3 días [15]. • Ciprofloxacino 500 mg 2 veces al día por 3 días o ciprofloxacino en dosis única de 750 mg [12]. • Azitromicina en dosis única de 500 mg [10]. • Azitromicina en dosis única de 1000 mg o levofloxacino 500 mg en dosis única [13]. • Sulfametoxazol-trimetoprim en dosis de 800/160 mg por 3 días [6]. • Distintas dosis de sulfametoxazol-trimetoprim (1600/320 mg en única dosis; 1600/320 mg en una dosis y luego 800/160 mg cada 12 horas por 5 dosis) [8]. • Ofloxacino en dosis única de 400 mg [9]. • Ofloxacino en dosis inicial de 400 mg seguido de 200 mg 2 veces al día por 3 días [11]. • Rifaximina en dosis de 200 mg 3 veces al día por 3 días [4]. • En algunos ensayos se usaron otras cointervenciones, como el uso de zaldaride [11],[14] o bismuto [16],[17].
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>Los desenlaces estudiados fueron:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tasa de curación de diarrea a las 24 horas del inicio de tratamiento [4],[6],[9],[10],[12],[15]. • Tasa de curación de diarrea a las 48 horas del inicio de tratamiento [4],[6],[9],[10],[12],[15]. • Tasa de curación de diarrea a las 72 horas del inicio de tratamiento [4],[6],[9],[10],[12]. • TLUS, que corresponde al tiempo de evolución hasta la última deposición diarreaica semiformada [4],[6],[9],[10],[12]. <p>En ninguno de los ensayos se reportó eventos adversos severos.</p>

* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de la adición de loperamida al tratamiento antibiótico de la diarrea del viajero está basada en 15 ensayos aleatorizados que incluyen 2527 pacientes. No fue posible rehacer el metanálisis a partir de los datos extraídos desde las distintas revisiones, por lo que se utilizó el valor tal cual fue reportado en una de las revisiones [2].

El resumen de los resultados es el siguiente:

- Agregar loperamida al tratamiento con antibióticos podría acelerar la resolución del cuadro, pero la certeza de la evidencia es baja.
- Probablemente los efectos adversos de loperamida son mínimos o inexistentes cuando se utiliza en el tratamiento de la diarrea del viajero. La certeza de la evidencia es moderada.

Loperamida más antibióticos para la diarrea del viajero				
Pacientes	Diarrea del viajero			
Intervención	Loperamida + antibióticos			
Comparación	Placebo + antibióticos			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN loperamida	CON loperamida		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Cura clínica a las 48 horas	750 por 1000	866 por 1000	OR 2,15 (1,50 a 3,09)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja
	Diferencia: 116 pacientes más por 1000 (Margen de error: 68 a 160 más)			
Efectos adversos	Si bien no se entrega una medida clara de los efectos adversos en los ensayos, estos fueron inespecíficos, mínimos o inexistentes en todos los ensayos.		--	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada

Margen de error = Intervalo de confianza del 95%.
 RR: Riesgo relativo.
 GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

*Los riesgos **SIN loperamida** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON loperamida** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).

¹ Se disminuyó la certeza de la evidencia por riesgo de sesgo, ya que los estudios presentan limitaciones serias.
² Se disminuyó la certeza por considerarse indirecta, ya que no todos los estudios utilizaron intervenciones y comparaciones variadas.

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*

⊕⊕⊕⊕

Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

Muy baja: La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

† Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- Esta evidencia se aplica a pacientes adultos, tanto militares como civiles, que viajan a países de alto riesgo y desarrollan diarrea del viajero no disintérica ni febril.
 - Si bien existen múltiples esquemas antibióticos, clínicamente es razonable extrapolar esta evidencia a cualquier esquema.
-

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Los desenlaces presentados en la tabla son aquellos considerados críticos para la toma de decisiones por los autores de este resumen.
 - La curación clínica a las 48 horas de evolución fue considerada como un desenlace importante para el paciente que se encuentra de viaje. Se desestimó evaluar la curación en un período mayor dada la alta probabilidad de resolución espontánea o en relación al uso de antibióticos.
-

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- Agregar loperamida al esquema de tratamiento es una intervención que probablemente tiene un efecto en reducir la duración del cuadro clínico, pero la certeza de la evidencia es baja.
 - Considerando que es una estrategia probablemente segura en estos pacientes, el balance riesgo/beneficio es favorable.
-

Consideraciones de recursos

- Agregar loperamida al tratamiento antibiótico es una intervención de bajo costo, por lo que no sería una limitante al momento de la toma de decisiones.
-

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- Con la evidencia presentada en este resumen la mayoría de los pacientes y clínicos debiera inclinarse a favor de agregar loperamida al tratamiento antibiótico para el manejo de la diarrea del viajero.
 - Sin embargo, dependerá de cuánto valor pongan los pacientes a la duración del cuadro clínico – autolimitado y sin complicaciones graves en la gran mayoría de los casos - y la incertidumbre del beneficio de la intervención.
-

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

- Las conclusiones de este resumen concuerdan con las presentadas en las revisiones sistemáticas identificadas.
 - No identificamos guías clínicas internacionales, pero las principales revisiones no sistemáticas llegan a una conclusión similar [31],[32],[33].
-

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La posibilidad que cambien las conclusiones del presente resumen es alta debido a la incertidumbre existente.
 - No identificamos ensayos en curso que pretendan responder a esta pregunta en la *International Clinical Trials Registry Platform*.
-

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.

	Ericsson CD 2007	Ericsson CD 1992	Petruccioli BP 1992	Ericsson CD 1990	Ericsson CD 1997	Taylor DN 1991	Sanders JW 2007	Dupont HL 2007	Ericsson CD 2001	Caeiro JP 1999	Lalani T 2015	Sanders JW 2005	Hill DR 2000
Lääveri T 2018	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Riddle MS 2008	X	X	X	X	X	X	X	X	X				

Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos (la revisión desde la cuál se construyó la matriz aparece resaltada).

El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta.

Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Loperamida para la diarrea del viajero](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en Medwave o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta. El detalle de los métodos para elaborar este resumen están descritos aquí: <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>.

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

1. 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 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Lääveri T, Sterne J, Rombo L, Kantele A. Systematic review of loperamide: No proof of antibiotics being superior to loperamide in treatment of mild/moderate travellers' diarrhoea. *Travel Med Infect Dis*. 2016 Jul-Aug;14(4):299-312. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. Caeiro JP, DuPont HL, Albrecht H, Ericsson CD. Oral rehydration therapy plus loperamide versus loperamide alone in the treatment of traveler's diarrhea. *Clin Infect Dis*. 1999 Jun;28(6):1286-9. | [PubMed](#) |

4. Dupont HL, Jiang ZD, Belkind-Gerson J, Okhuysen PC, Ericsson CD, Ke S, et al. Treatment of travelers' diarrhea: randomized trial comparing rifaximin, rifaximin plus loperamide, and loperamide alone. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007 Apr;5(4):451-6. | [PubMed](#) |
5. DuPont HL, Flores Sanchez J, Ericsson CD, Mendiola Gomez J, DuPont MW, Cruz Luna A, et al. Comparative efficacy of loperamide hydrochloride and bismuth subsalicylate in the management of acute diarrhea. *Am J Med.* 1990 Jun 20;88(6A):15S-19S. | [PubMed](#) |
6. Ericsson CD, DuPont HL, Mathewson JJ, West MS, Johnson PC, Bitsura JA. Treatment of traveler's diarrhea with sulfamethoxazole and trimethoprim and loperamide. *JAMA.* 1990 Jan 12;263(2):257-61. | [PubMed](#) |
7. 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. | [PubMed](#) |
8. Ericsson CD, Nicholls-Vasquez I, DuPont HL, Mathewson JJ. Optimal dosing of trimethoprim-sulfamethoxazole when used with loperamide to treat traveler's diarrhea. *Antimicrob Agents Chemother.* 1992 Dec;36(12):2821-4. | [PubMed](#) |
9. Ericsson CD, DuPont HL, Mathewson JJ. Single Dose Ofloxacin plus Loperamide Compared with Single Dose or Three Days of Ofloxacin in the Treatment of Traveler's Diarrhea. *J Travel Med.* 1997 Mar 1;4(1):3-7. | [PubMed](#) |
10. Ericsson CD, DuPont HL, Okhuysen PC, Jiang ZD, DuPont MW. Loperamide plus azithromycin more effectively treats travelers' diarrhea in Mexico than azithromycin alone. *J Travel Med.* 2007 Sep-Oct;14(5):312-9. | [PubMed](#) |
11. Okhuysen PC, DuPont HL, Ericsson CD, Marani S, Martinez-Sandoval FG, Olesen MA, et al. Zaldaride maleate (a new calmodulin antagonist) versus loperamide in the treatment of traveler's diarrhea: randomized, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis.* 1995 Aug;21(2):341-4. | [PubMed](#) |
12. Petruccelli BP, Murphy GS, Sanchez JL, Walz S, DeFraitas R, Gelnett J, et al. Treatment of traveler's diarrhea with ciprofloxacin and loperamide. *J Infect Dis.* 1992 Mar;165(3):557-60. | [PubMed](#) |
13. Sanders JW, Frenck RW, Putnam SD, Riddle MS, Johnston JR, Ulukan S, et al. Azithromycin and loperamide are comparable to levofloxacin and loperamide for the treatment of traveler's diarrhea in United States military personnel in Turkey. *Clin Infect Dis.* 2007 Aug;45(3):294-301. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
14. Silberschmidt G, Schick MT, Steffen R, Kilpatrick ME, Murphy JR, Oyofa BA, et al. Treatment of travellers' diarrhoea: zaldaride compared with loperamide and placebo. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1995 Sep;7(9):871-5. | [PubMed](#) |
15. Taylor DN, Sanchez JL, Candler W, Thornton S, McQueen C, Echeverria P. Treatment of travelers' diarrhea: ciprofloxacin plus loperamide compared with ciprofloxacin alone. A placebo-controlled, randomized trial. *Ann Intern Med.* 1991 May 1;114(9):731-4. | [PubMed](#) |
16. Letizia A, Riddle MS, Tribble D, Mostafa M, Monteville M, Armstrong A, et al. Effects of pre-deployment loperamide provision on use and travelers' diarrhea outcomes among U.S. military personnel deployed to Turkey. *Travel Med Infect Dis.* 2014 Jul-Aug;12(4):360-3. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
17. Johnson PC, Ericsson CD, DuPont HL, Morgan DR, Bitsura JA, Wood LV. Comparison of loperamide with bismuth subsalicylate for the treatment of acute travelers' diarrhea. *JAMA.* 1986 Feb 14;255(6):757-60. | [PubMed](#) |
18. Belderok SM, van den Hoek A, Kint JA, Schim van der Loeff MF, Sonder GJ. Incidence, risk factors and treatment of diarrhoea among Dutch travellers: reasons not to routinely prescribe antibiotics. *BMC Infect Dis.* 2011 Oct 29;11:295. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
19. Brown JA, Riddle MS, Putnam SD, Schlett CD, Armstrong AW, Jones JJ, et al. Outcomes of diarrhea management in operations Iraqi Freedom and Enduring Freedom. *Travel Med Infect Dis.* 2009 Nov;7(6):337-43. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
20. Hill DR. Occurrence and self-treatment of diarrhea in a large cohort of Americans traveling to developing countries. *Am J Trop Med Hyg.* 2000 May;62(5):585-9. | [PubMed](#) |
21. Kantele A, Mero S, Kirveskari J, Lääveri T. Increased Risk for ESBL-Producing Bacteria from Co-administration of Loperamide and Antimicrobial Drugs for Travelers' Diarrhea. *Emerg Infect Dis.* 2016 Jan;22(1):117-20. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
22. Lalani T, Maguire JD, Grant EM, Fraser J, Ganesan A, Johnson MD, et al. Epidemiology and self-treatment of travelers' diarrhea in a large, prospective cohort of department of defense beneficiaries. *J Travel Med.* 2015 May-Jun;22(3):152-60. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
23. Meuris B. Observational Study of Travelers' Diarrhea. *J Travel Med.* 1995 Mar 1;2(1):11-15. | [PubMed](#) |
24. Peetermans WE, Van Wijngaerden E. Implementation of pretravel advice: good for malaria, bad for diarrhoea. *Acta Clin Belg.* 2001 Sep-Oct;56(5):284-8. | [PubMed](#) |
25. 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 Aug 4;10:231. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
26. Porter CK, Riddle MS, Tribble DR, Putnam SD, Rockabrand DM, Frenck RW, et al. The epidemiology of travelers' diarrhea in Incirlik, Turkey: a region with a predominance of heat-stabile toxin producing enterotoxigenic Escherichia coli. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2010 Mar;66(3):241-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
27. Putnam SD, Sanders JW, Frenck RW, Monteville M, Riddle MS, Rockabrand DM, et al. Self-reported description of diarrhea among military populations in operations Iraqi Freedom and Enduring Freedom. *J Travel Med.* 2006 Mar-Apr;13(2):92-9. | [PubMed](#) |
28. Reinthaler FF, Feierl G, Beubler E, Kollaritsch H, Ruckenbauer G, Klem G, et al. Treatment of travelers' diarrhea among Austrian tourists. *J Travel Med.* 2004 Jan-Feb;11(1):66-8. | [PubMed](#) |
29. Sanders JW, Putnam SD, Gould P, Kolisnyk J, Merced N, Barthel V, et al. Diarrheal illness among deployed U.S. military personnel during Operation Bright Star 2001--

- Egypt. Diagn Microbiol Infect Dis. 2005 Jun;52(2):85-90. | [PubMed](#) |
30. Soonawala D, Vlot JA, Visser LG. Inconvenience due to travelers' diarrhea: a prospective follow-up study. BMC Infect Dis. 2011 Nov 20;11:322. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
31. Steffen R, Hill DR, DuPont HL. Traveler's diarrhea: a clinical review. JAMA. 2015 Jan 6;313(1):71-80. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
32. Barrett J, Brown M. Travellers' diarrhoea. BMJ. 2016 Apr 19;353:i1937 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
33. Giddings SL, Stevens AM, Leung DT. Traveler's Diarrhea. Med Clin North Am. 2016 Mar;100(2):317-30 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

Correspondencia a:

[1] Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Diagonal Paraguay 362
Santiago Centro
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.