

Este boletín revisa las alertas de diciembre 2008. Fuentes: Pro MED, OMS, TropiMed News, TropNet Europ, santé-voyages, Eurosurveillance, European CDC (PRU)

Francesca Norman, Carolina Jiménez, José Antonio Pérez-Molina, Rogelio López-Vélez. Medicina Tropical. Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. Centro perteneciente a la Red de Investigación en Enfermedades Tropicales (RICET:RD06/0021/0020)

[http://www.fibio-hrc.org/pub\\_boletines.htm](http://www.fibio-hrc.org/pub_boletines.htm)

[http://www.madrid.org/cs/Satellite?pagename=HospitalRamonCajal/Page/HRYC\\_home](http://www.madrid.org/cs/Satellite?pagename=HospitalRamonCajal/Page/HRYC_home)

Para inscripción y sugerencias pueden referirse al mail: [es-ci@gsk.com](mailto:es-ci@gsk.com)

#### ALERTAS

Cólera / Carne contaminada con dioxinas / Malaria / Rabia / Ébola / Lepra / *Rickettsia sp* / *Molluscum contagiosum* / Meningitis viral / Leishmaniasis visceral / *Clostridium difficile* / Intoxicación por melamina / Exposiciones a agentes infecciosos en aviones / Botulismo.

#### PERLAS

Mal de altura

### ALERTAS

SUMARIO

## Cólera

Persiste el brote de cólera que ha afectado de forma tan devastadora a Zimbabwe y a algunos países vecinos. El ministro de sanidad de Zimbabwe ha solicitado ayuda humanitaria internacional y actualmente la OMS, UNICEF, la organización internacional para la migración, OXFAM, Médicos del Mundo y Médicos sin Fronteras entre otros, coordinan los planes de ayuda.

**Zimbabwe:** a mediados de diciembre se registraban más de 18.000 casos sospechosos afectando a 9 de las 10 provincias del país, con unos 800 fallecidos, y una tasa de mortalidad de casi 5%. La mayoría de casos se han dado en Harare/Budiriro, seguido de Beitbridge, Mudzi y Chitungwiza. Las causas principales del brote han sido la falta de agua potable y deficiencias en medidas de saneamiento, la escasez de recursos sanitarios y las huelgas de personal sanitario, principalmente de enfermería.

**Sudáfrica:** unos 500 casos con 9 fallecidos, principalmente inmigrantes de Zimbabwe que han cruzado la frontera en busca de tratamiento. Musina esta cerca de la frontera con Beitbridge, una de las áreas más afectadas.

**Mozambique:** en la frontera oriental de Mozambique que linda con Mudzi se han declarado unos 170 casos, la mayoría en naturales de Zimbabwe.

**Zambia:** se han impuesto controles de salud en los 3 puestos fronterizos con Zimbabwe (al sur del país), tras la muerte de una persona, cribando por síntomas a los que entran o salen del país. También se han impuesto medidas que prohíben la importación de comida no certificada del país vecino. Las autoridades han declarado que el nivel de alerta es alto pero no se plantea cerrar la frontera por el momento.

**Botswana:** se ha tratado al menos un natural de Zimbabwe de cólera. Se han enviado equipos de personal sanitario a la

ciudad fronteriza de Matsiloje donde se conoce que viven inmigrantes ilegales en situación de hacinamiento para investigar otras posibles infecciones. El gobierno ha declarado que actualmente poseen medicamentos suficientes para afrontar el brote.



Mapa de Zimbabwe, S. Africa, Mozambique, Zambia y Botswana.

## Carne contaminada con dioxinas

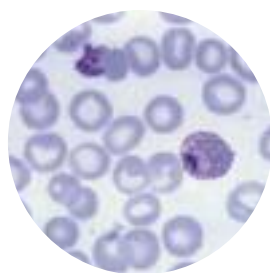
La AESA (Agencia Europea para la Seguridad Alimentaria) ha emitido un informe urgente a mediados de diciembre sobre los riesgos para la salud pública de la carne de cerdo

irlandesa contaminada con dioxinas. Dicho informe dictamina que los riesgos son bajos teniendo en cuenta los niveles de PCB (policlorobifenilos) encontrados en los análisis realizados en Irlanda, a no ser que se consumiera en grandes cantidades y a diario durante 90 días, el escenario más grave pero menos probable, según los expertos. Los problemas que para la salud puede conllevar el consumo de dioxinas incluyen toxicidad dermatológica, inmunológica, reproductiva y carcinogénesis. Como consecuencia de esta crisis alimentaria ya se han retirado todos los productos porcinos comercializados desde el 1 de septiembre y las consecuencias en la industria porcina irlandesa se prevén graves.

## Malaria



*Plasmodium falciparum*  
Imagen: CDC/Dr. Mae Melvin



*Plasmodium vivax*  
Imagen: CDC/Steven Glenn, Laboratory & Consultation Division

**Europa:** se han declarado un aumento de casos de malaria importada en viajeros a Gambia en varios países europeos. Se han registrado casos en Dinamarca, Finlandia, Reino Unido, Noruega, Países Bajos y en España (2 en inmigrantes viajeros a su país de origen). Casi todos los casos se han relacionado con viajes de última hora, y los viajeros no realizaron profilaxis en su mayoría por desconocer los riesgos y en algunos casos hasta se realizó profilaxis incorrecta. También se han identificado algunos casos en EEUU (GeoSentinel).

## Rabia

**Indonesia (Bali):** El gobernador de Bali ha impuesto medidas para controlar/sacrificar a perros callejeros de la isla y vacunar a algunos animales domésticos para evitar un brote de rabia tras el fallecimiento de 4 personas tras ser mordidas por perros infectados (queda pendiente la confirmación de la causa de muerte en los humanos). Se ha vacu-

nado a otros 76 residentes del poblado de Ungasan que habían sido mordidos por perros. En Bali no se han registrado casos de rabia en las últimas décadas y se piensa que la situación actual ha sido provocada por la importación ilegal de perros desde otras islas, por lo que se han reforzado las medidas de control de importación de perros por parte de las autoridades portuarias. No se permite por el momento la entrada a la isla de otros animales como gatos y monos. Se alerta además a los dueños de perros domésticos que tomen precauciones para evitar el contacto de sus animales con los perros callejeros para evitar la transmisión. Algunos expertos opinan que esta eliminación masiva de perros callejeros no es efectiva para controlar los brotes y que sin embargo la vacunación en masa de perros si ha producido resultados positivos en otras ocasiones. A través de la red GeoSentinel se ha conocido que han aumentado el números de casos de viajeros que han precisado profilaxis post-exposición contra la rabia tras viajar a Bali, y aunque quedarían por confirmar los casos descritos en humanos, parece que el riesgo es real.

## Ébola



*Virus del Ébola*

**Uganda (Bundibugyo):** se acaba de publicar (PLoS Pathogens) el descubrimiento de una nueva especie de virus Ébola, nombrada provisionalmente, Bundibugyo ebolavirus. Este virus ha sido identificado como responsable del brote de fiebre hemorrágica de Uganda del 2007 y ha sido caracterizado por investigadores de los CDC de Atlanta, el Uganda virus Research Institute, Ministerio de Sanidad de Uganda y de la Universidad de Columbia. El nuevo virus es genéticamente distinto a las otras especies conocidas de

Ébola (Zaire, Sudan, Cote d'Ivoire y Reston), con diferencias a nivel genético de más de un 30%. Las iniciativas actuales de desarrollo de métodos diagnósticos efectivos, de antivirales y vacunas sin duda se beneficiarán de este descubrimiento.

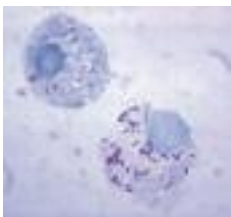
### Lepra



Lepra, lesiones cutáneas en muslo.  
Imagen: US.departement of health and human services

**EEUU, México, Singapur:** tras el análisis genético de las muestras obtenidas de dos pacientes que fallecieron por complicaciones de la enfermedad, se ha identificado una nueva especie de microbacteria que produce lepra. Esta especie denominada *Mycobacterium lepromatosis*, produce lepra lepromatosa difusa (LLD). La LLD descrita por primera vez en México en 1852, ocurre principalmente en este país y en la zona del Caribe. La micobacteria se ha aislado en las muestras de dos pacientes en EEUU (uno natural de México) que fallecieron de LLD. Posteriormente, también se ha aislado en las muestras de dos casos letales de LLD de Singapur. Se piensa que los 4 pacientes descritos pueden haber tenido el fenómeno de Lucio como complicación de la LLD: una reacción severa necrotizante que ocurre con mayor frecuencia en México y Centroamérica.

### *Rickettsia sp*



Células infectadas con *Rickettsia rickettsii*.  
Imagen: CDC

**Brasil:** a principios de diciembre se notifica el fallecimiento en Río de Janeiro de un varón de 53 años sudáfricano con clínica sugestiva de una fiebre viral hemorrágica de origen no filiado, provocando gran alarma especialmente tras los casos fatales recientes causados por un nuevo arnavirus en el país africano. Tras extensas pruebas se descartó la infección por hantavirus, herpes, hepatitis, fiebre amarilla, leptospirosis, malaria y dengue entre otros. Finalmente, tras PCR en las muestras obtenidas se identificó *Rickettsia sp*,

con diagnóstico clínico de fiebre manchada probablemente adquirida en África (dados los periodos de incubación) y descartándose así el riesgo de que se haya producido contagio a otras personas.

### *Molluscum contagiosum*

**España:** el ayuntamiento de Alhama de Murcia cerró temporalmente una piscina pública cubierta tras detectarse lesiones de *Molluscum* en varios niños usuarios. Esta infección vírica se transmite tras el contacto con la piel de una persona infectada pero también sería posible si se comparten objetos que han estado en contacto con las lesiones (juguetes o accesorios para aprender a nadar). Algunos expertos opinan que el cierre de la piscina es una medida algo excesiva teniendo en cuenta que el virus no se transmite por el agua: dado que la infección es frecuente en este grupo de edad la presencia de lesiones en varios niños no implica asociación con el uso de la piscina.

### Meningitis viral

**Rusia:** Brote de meningitis aséptica en niños en la región de Ryazanskaya. A finales de noviembre se han declarado 7 casos, el equivalente a todos los casos del año 2007, con lo que el total de casos en este año suma 60. Todos los niños se han recuperado del proceso. No se ha emitido información acerca del agente etiológico responsable.

### Leishmaniasis visceral

**Brasil:** Un estudio serológico en perros llevado a cabo por el Departamento de Salud en Lago Norte (una de las zonas de la capital, Brasilia) ha mostrado un 18% de seropositividad en estos animales. Este dato ha puesto en alerta a las autoridades por el riesgo de transmisión a humanos. Las recomendaciones oficiales para la prevención de casos en humanos indican el sacrificio de los animales y es precisamente esta cuestión la que ha dividido a la población. Mientras unos son partidarios del sacrificio para eliminar la posibilidad de transmisión otros recuerdan que esta medida es controvertida ya que los animales con serología positiva pueden no estar infectados, como ocurre tras la vacunación o con la fiebre transmitida por garrapatas, muy frecuente en perros. Se han propuesto métodos de confirmación de enfermedad como el aspirado de médula ósea. Además de Lago Norte, otras localidades del distrito federal han registrado seropositividades considerables: Sobradinho 14%, Varjo 12%.

En 2008 se han declarado 4 casos en humanos en el Distrito Federal, uno más que el año pasado, todos en Sobradinho: esta área sigue siendo básicamente rural y el insecto vector tiene su hábitat característico allí. La lucha antivectorial es difícil porque el insecto no precisa de agua en su ciclo vital, sino que se reproduce en zonas húmedas y sombreadas en presencia de materia orgánica. Por este motivo, una de las principales medidas preventivas es mantener los patios limpios de hojas secas, excrementos y bien soleados. Aunque la OMS incluye todo el país como zona endémica, clásicamente ha sido la región noreste y del amazonas la más afectada. Actualmente parece que la enfermedad se está extendiendo hacia el sur y el este, con los casos descritos en Distrito Federal y un primer caso en Minas Gerais.

## *Clostridium difficile*

**Alemania:** se publica un estudio que confirma el aumento de infecciones por *C. difficile* (ICD) en una zona rural del sur de Alemania e identifica por primera vez en este país la cepa predominante en una determinada región. El aumento de la incidencia está en sintonía con los incrementos de ICD que se vienen registrando recientemente en toda Europa, tanto en pacientes hospitalizados como en la comunidad. En esta zona de Alemania, el número de casos anuales ha pasado de 95 en 2000 a 796 en 2007, incremento que según el estudio, no se debe al aumento en el número de pruebas diagnósticas dirigidas. Los casos se han registrado tanto en régimen de hospitalización como en la comunidad. El aumento se ha atribuido tanto en Norteamérica como en Europa occidental a la emergencia de la cepa hipervirulenta NAP1/027 que contiene genes productores de toxina binaria *cdtA* y *cdtB*. En este estudio el ribotipado y la PCR ha demostrado predominio (59%) del ribotipo 001, resistente a eritromicina, ciprofloxacino y moxifloxacino sin genes productores de toxina binaria.

## Intoxicación por melamina

**Francia:** Este mes se han retirado 300 toneladas de soja importada de China destinada a alimentar aves en el oeste de Francia al detectarse tasas de melamina 50 veces superiores a los límites permitidos. A finales de septiembre, la Unión Europea ya había prohibido la importación de productos lácteos chinos al desatarse el escándalo de la leche infantil adulterada.

## Exposiciones a agentes infecciosos en aviones

Dos ejemplos, muestran dos respuestas diferentes a enfermedades potencialmente contagiosas durante vuelos:

- 1- en noviembre 2008 un pasajero con una enfermedad contagiosa gastrointestinal se aisló durante un vuelo desde Asia a Los Ángeles. La respuesta fue rápida y coordinada, implicando a la tripulación, la compañía aérea, el aeropuerto, los CDC y los servicios de rescate locales de Los Ángeles.
- 2- los pasajeros que pudieron haber estado expuestos a tuberculosis en al menos 15 vuelos hacia o desde Canadá durante 2006 y 2007 nunca fueron notificados al respecto al no compartirse información o por información insuficiente entre las autoridades federales y las aerolíneas. La Agencia de Salud Pública de Canadá normalmente identifica a los pasajeros sentados 5 filas por delante y 5 por detrás de un caso índice y envía cartas en las que se recomienda el seguimiento mediante pruebas de tuberculina. La falta de datos sobre los asientos que ocupaban los pasajeros limitó el estudio de contactos. Aunque la probabilidad de infectarse durante un vuelo es baja, la OMS insiste en aumentar la vigilancia dado el auge en los viajes internacionales de larga duración, la prevalencia de la enfermedad en países en desarrollo y la emergencia de cepas resistentes. En 2006 la OMS publicó unas guías sobre tuberculosis y viajes en avión en las que la piedra angular es la cooperación entre paciente, servicios sanitarios, aerolíneas y agentes de salud pública.

## Botulismo



Botulismo  
*Clostridium botulinum*.  
Imagen: CDC

**Dinamarca:** se ha detectado la presencia de esporas de *Clostridium botulinum* en potitos de fruta para bebés. No ha habido casos de botulismo. Se ha recomendado que se eliminen todos los botes de la marca afectada tanto en Dinamarca como en Noruega, donde también se venden estos productos.



## Mal de altura

PERLAS

### INTRODUCCIÓN

Los términos “mal de altura”, “mal de montaña”, “soroche” o “apunamiento” hacen referencia a los síndromes cerebrales y pulmonares que pueden desarrollarse en una persona por falta de adaptación a la hipoxia de altitud. Generalmente ocurre a partir de los 2.400m. Cada vez más personas con residencia habitual a baja altitud viajan por motivos diversos (económicos, recreacionales, religiosos...) a localizaciones situadas a gran altitud, con el consiguiente riesgo de desarrollar algún grado de mal de altura.

El espectro lo constituyen tres entidades agudas, el **mal agudo de montaña (MAM)** con su fase terminal, el **edema cerebral de altitud (ECA)**, el **edema pulmonar de altitud (EPA)** y dos formas crónicas, la **hipertensión pulmonar por hipoxia crónica** y el **mal crónico de montaña**. Esta revisión se centra en las formas agudas.

**Fisiopatología:** Con la altitud, la concentración de O<sub>2</sub> atmosférico se mantiene constante (~21%) pero, como resultado de la caída en la presión barométrica, la presión parcial de O<sub>2</sub> disminuye y, con ello, la biodisponibilidad del mismo. La **aclimatación** es la adaptación fisiológica a la reducción de presión de oxígeno para minimizar la hipoxemia y mantener las funciones celulares. El proceso implica a múltiples sistemas:

- **respiratorio:** hiperventilación compensatoria desencadenada por el seno carotídeo, muy sensible a los estimulantes ventilatorios como la acetazolamida y a los depresores. A mayor respuesta hiperventilatoria, mejor aclimatación.
- **circulación sistémica:** activación del sistema nervioso simpático con aumento del gasto cardíaco, frecuencia cardíaca, presión arterial y vasoconstricción periférica.
- **circulación pulmonar:** respuesta vasoconstrictora y aumento de la presión arterial pulmonar.
- **circulación cerebral:** vasodilatación, compensada por

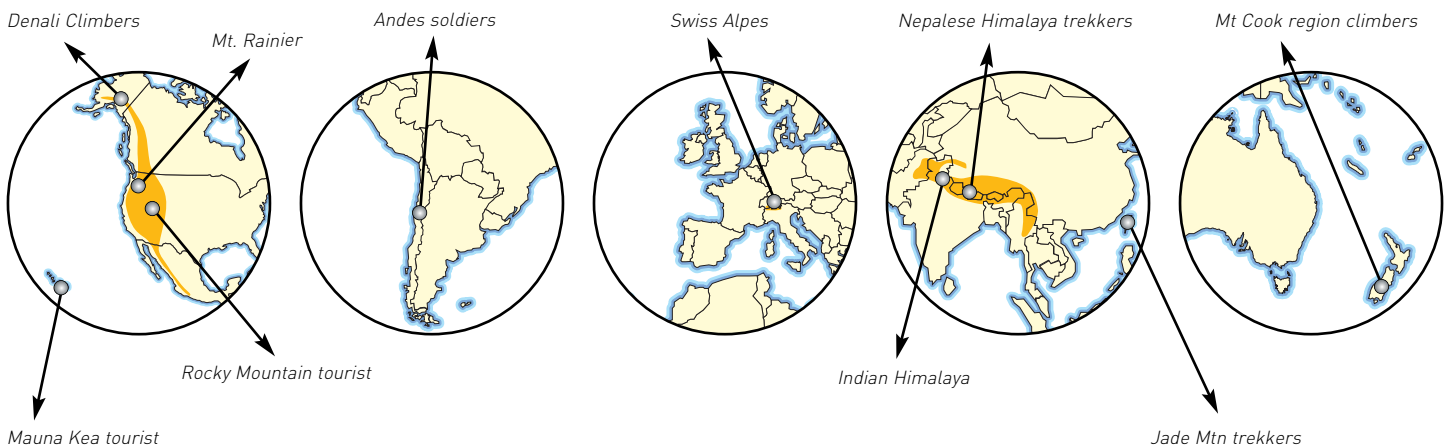
vasoconstricción por hipocapnia, con resultado neto de incremento ligero del flujo, proporcional a la hipoxemia.

- **sanguíneo:** desviación de la curva de disociación de la hemoglobina hacia la izquierda.
- **tisular:** optimización del transporte intracelular de oxígeno.

La tendencia a una inadecuada aclimatación y, con ello, la susceptibilidad al mal de altura, es muy variable entre individuos y grupos poblacionales y existen límites para la misma. El resultado es una hipoxemia no compensada que desencadena vasodilatación cerebral y vasoconstricción pulmonar con hipertensión arterial pulmonar, que resultan en aumento de la presión capilar e hiperfiltración en ambas microcirculaciones con el consiguiente desarrollo de edema cerebral y edema pulmonar no cardiogénico.

**Epidemiología:** La incidencia de MAM depende de varios factores: velocidad de ascenso, altitud alcanzada, altitud a la que se duerme (altitud de sueño –la hipoxia se acentúa durante el sueño–), altitud de residencia, temperatura (el frío eleva la presión arterial pulmonar), pre-aclimatación, esfuerzo intenso, susceptibilidad individual (patología cardiorrespiratoria previa) y antecedentes previos de MAM. Este último, el mejor predictor de nuevos episodios. Hasta 2.500 m. el MAM ocurre en un 25% de los individuos, el ECA y el EPA en un 0.01%. Hasta 4.000m el MAM ocurre en un 40-50%, el ECA 1-2% y el EPA 2-6%.

Las personas mayores de 50 años son menos susceptibles a sufrir MAM (por la mayor encefalomalacia) y la incidencia en niños parece ser similar a la de adultos. Las mujeres son menos susceptibles al EPA y al ECA que los hombres pero igual de propensas a sufrir MAM. Los fármacos y drogas depresores respiratorios agravan la hipoxemia. Es importante destacar que la buena forma física no es un factor protector frente al mal de altura.



	Clínica y diagnóstico	Tratamiento	Prevención
MAM	Lo conforman síntomas inespecíficos, en relación con la capacidad de compensación del edema cerebral, que suelen aparecer a las 6-10 h, pero a veces tan pronto como una hora tras el ascenso. El Lake Louise Consensus Group definió el síndrome como la aparición de cefalea en una persona no aclimatada, que recientemente ha llegado a una altitud superior a 2.500m, más la presencia de al menos uno de los siguientes: síntomas gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómitos), insomnio, mareo o vértigo y agotamiento. El diagnóstico es clínico. La escala del Lago Louis puntúa de 0 a 3 cada uno de los síntomas anteriores. Más de 4 puntos tienen una sensibilidad del 78% y especificidad del 93%.	<ul style="list-style-type: none"> <li>No ascender más hasta que los síntomas se resuelvan. Si no hay mejoría, descender a cotas más bajas (bajar 500-1.000m).</li> <li>O<sub>2</sub> suplementario.</li> <li>Tratamiento sintomático con acetazolamida o zolpidem para el insomnio y antieméticos.</li> <li>Si es imposible descender y no hay O<sub>2</sub>, se pueden usar fármacos: acetazolamida (mejora síntomas en 24h), dexametasona (mejora síntomas en 12h). Se desconoce si la combinación es mejor que cada uno por separado.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ascenso lento. No más de 600m/día. Dormir a altitudes bajas.</li> <li>Los expertos recomiendan profilaxis en personas con historia previa de mal de altura o que van a subir desde el nivel del mar a dormir a 3.000m en un día. Con acetazolamida a dosis bajas, dexametasona, Gingko biloba o aspirina.</li> </ul>
ECA	Es fisiopatológicamente el estadio terminal del MAM y se define como el desarrollo de ataxia, alteración del nivel de conciencia o ambos en una persona con MAM o EPA. En los pacientes con EPA, la hipoxemia, agrava el MAM y favorece la progresión rápida a ECA. Se pueden asociar también signos de hipertensión intracraneal. Las convulsiones son poco frecuentes. La enfermedad progresa en horas o días y causa la muerte por herniación cerebral.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ante el mínimo síntoma de edema cerebral, descenso inmediato (las cámaras hiperbáricas son útiles), O<sub>2</sub> suplementario y dexametasona.</li> <li>Si precisa intubación, no hiperventilar.</li> <li>La acetazolamida no está estudiada.</li> </ul>	
EPA	Ocurre en los primeros 5 días, pero no en el primer día. El diagnóstico es clínico. El Lake Louise Consensus lo define como al menos 2 síntomas (disnea de reposo, tos, debilidad, menor capacidad física, congestión) y al menos 2 signos (crepitantes o sibilancias, cianosis central, taquipnea, taquicardia). La radiografía de tórax muestra un corazón de tamaño normal e infiltrados, característicamente más marcados en el lóbulo medio, respetando vértices y zonas supradiafragmáticas. El diagnóstico diferencial es muy amplio, incluyendo otras causas de encefalopatía en el caso del MAM y del ECA y otras causas de insuficiencia respiratoria aguda en el caso del EPA. En general se considera que deben plantearse diagnósticos alternativos cuando el proceso debuta al cabo de más de cuatro días desde la llegada a una altitud dada, ante la ausencia de cefalea, ante la mejora de los síntomas con el reposo o sueroterapia y ante la falta de respuesta a la administración de oxígeno, dexametasona o al descender a cotas más bajas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Descenso rápido, oxígeno y cámara hiperbárica.</li> <li>Fármacos: calcioantagonistas (Nifedipino), agonistas beta 2 inhalados, la acetazolamida puede ser útil. La dexametasona no está estudiada.</li> <li>Mascarillas con presión espiratoria positiva.-Reposo y evitar el frío.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ascenso lento. No más de 600m/día. Dormir a altitudes bajas.</li> <li>Evitar ejercicio intenso en los primeros 3 días.</li> <li>Evitar depresores respiratorios.</li> <li>Profilaxis en personas con antecedentes previos con nifedipino, acetazolamida, salmeterol.</li> </ul>

## BIBLIOGRAFÍA

- Towner JS, Sealy TK, Khristova ML, Albariño CG *et al.* Newly Discovered Ebola virus associated with hemorrhagic Fever Outbreak in Uganda. PLoS Pathogens, 2008; 4(11): e1000212.
- Han XY, Seo YH, Sizer KC *et al.* A new Mycobacterium Species causing diffuse lepromatous leprosy. Am J Clin Pathol, 2008; 130(6): 856-64.
- Borgmann S, Kist M, Jakobiak T *et al.* Increased number of *Clostridium difficile* infections and prevalence of *Clostridium difficile* PCR ribotype 001 in Southern Germany. Euro Surveill. 2008; 13 (49): pii= 19057
- Gallagher, S.A, Hackett P.H. High-altitude illness. Emerg Med Clin N Am 22 (2004);329-355.
- Hackett P.H, Roach R.C. High-altitude illness. N Engl J Med;345:107-114.