

Bacterial meningitis: the end of the beginning?

04/05/2016

Domingo P, Pomar V. Lancet Infect Dis 2016;16:271-272

A propósito de un artículo aparecido en el mismo número de la revista y dedicado a la etiología de meningitis bacterianas en Holanda en el periodo 2016 a 2014, en el que se aprecia un descenso mantenido de la incidencia a lo largo del periodo, en los comentarios al mismo se expone que la disminución sea probablemente debida al desarrollo de protección comunitaria inherente al uso sistemático de vacunas polisacáridas conjugadas en la infancia, por la disminución del transporte nasofaríngeo (“si no hay portadores, no hay casos”). A las vacunas tradicionales se añade ahora la nueva vacuna recombinante frente a *N meningitidis* serogrupo B que también podría proporcionar protección indirecta. Todavía quedan varios retos por solventar, como el descenso de la efectividad vacunal con el tiempo y la ausencia de vacunas frente a *Listeria monocytogenes* que no solamente es la que mayor número de secuelas provoca sino que está aumentando la población susceptible (mayores inmunodeprimidos). Piensan, por último, que la mayor parte de los progresos futuros en las meningitis bacterianas provendrán de medidas preventivas más que terapéuticas, haciéndolas extensivas a toda la población mundial. En esta línea, dos iniciativas esponsorizadas por la OMS (WHO sentinel surveillance for invasive bacterial vaccine-preventable diseases y la Global Vaccine Action Plan) van en la dirección correcta.

[más información]

Estimation of the epidemiological burden of HPV-related anogenital cancers, precancerous lesions, and genital warts in women and men in Europe: potential additional benefit of a nine-valent second generation HPV vaccine compared to first generation HPV vaccines

04/05/2016

Hartwig S, Baldauf J, Dominiak-Felden G, Simondon F, Alemany L, de Sanjosé S et al. Papillomavirus Research 2015;1:90-100

El objetivo del estudio es el de estimar la carga anual de cánceres seleccionados (media anual de nuevos cánceres de cuello, vulva, vagina y ano en ambos sexos), lesiones precancerosas y verrugas genitales (atribuibles a los tipos de papilomavirus incluidos en las vacunas nonavalentes de segunda generación en mujeres y hombres en 2013 en 32 países europeos, para compararlos con los tipos incluidos en las de primera generación. Para el cáncer las estimaciones proceden de los datos disponibles de cáncer de 2003 a 2007 extrapolados a la población de cada país con datos de Eurostat 2013. Para las lesiones precancerosas y verrugas las fuentes de información fueron variadas (revisión de la literatura y datos

actualizados de países). Los autores encontraron que se espera que cerca de los 40.000 casos nuevos anuales de cáncer de cuello, vulva, vagina y ano en ambos sexos en Europa sean atribuibles a los nueve tipos incluidos en la vacuna nonavalente o lo que es lo mismo 6.210 casos en relación a los provocados por los tipos 16 y 18. La contribución relativa combinada de los siete tipos en Europa es del 89.0% y del 89.4% a escala mundial. Respecto a las lesiones precancerosas los cinco tipos se asocian con 100.339-191.592 casos adicionales por año, lo que corresponde a un aumento relativo del 75%. Concluyen que sus datos demuestran el gran impacto en salud pública de la nueva vacuna en la prevención del cáncer genital y especialmente de las lesiones precancerosas en mujeres.

[más información]

Vacuna de fiebre amarilla en paciente con déficit de IgA

04/05/2016

Respuesta del Experto a ...

Vacuna de fiebre amarilla en paciente con déficit de IgA

Pregunta

Se puede vacunar de Fiebre amarilla, una paciente con un déficit absoluto de IgA ?

Seria conveniente hacerle una analítica de inmunidad completa?

Saludos y gracias

Respuesta de José Antonio Navarro (03 de Mayo de 2016)

La deficiencia de IgA es una condición heterógena y, aunque la mayoría de los pacientes no tienen déficits inmunes importantes, algunos responden a las vacunas de una manera subóptima mientras que otros tienen bajos niveles de células T, producen menos interferón y tienen respuestas mitogénicas disminuidas. Por otra parte algunos pueden acabar en una inmunodeficiencia variable común que a menudo se asocia con déficit de inmunidad celular. Ello implica que algunos pacientes con déficit de IgA puedan tener problemas graves con las vacunas atenuadas ⁽¹⁾. No obstante y dado que no hay casos descritos de complicaciones vacunales, se podría plantear la vacunación con las rutinarias, pero desaconsejaría la vacuna de fiebre amarilla por su perfil de seguridad. En cualquier caso debería ser su inmunólogo el que sentase la indicación en base a la relación riesgo/beneficio ⁽²⁾.

Referencias

- ¹. Principi N et al. Vaccine use in primary immunodeficiency disorders. Vaccine 2014;32:3724-3731
- ². Shearer et al. Recommendations for live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close contacts. J Allergy Clin Immunol 2014;133:961-966

Bibliografía comentada

04/05/2016

[catlist id=16 tags="colera" excerpt=yes title_tag="h3"]

Preguntas al experto

04/05/2016

[catlist id=27 tags="colera" excerpt=yes title_tag="h3" no_posts_text="No se han encontrado artículos"]

Seguridad de la vacuna frente al Cólera

04/05/2016

Seguridad

La seguridad de Dukoral se evaluó en ensayos clínicos que incluían tanto adultos como niños mayores de 2 años y que se llevaron a cabo en países endémicos y no endémicos para el cólera y el *Escherichia coli* enterotoxigénico (ECET) productor de la enterotoxina lábil al calor (LC). Durante los ensayos clínicos se administraron más de 94.000 dosis de Dukoral. La evaluación de la seguridad varió entre los diferentes ensayos con respecto a la forma de vigilancia, la definición de los síntomas y el tiempo de seguimiento. En la mayoría de los estudios, los acontecimientos adversos se evaluaron mediante vigilancia pasiva.

Efectos adversos

Dukoral provoca pocos efectos adversos. Dentro de los más frecuentes (uno y diez de cada 1.000 pacientes) se encuentran: dolor de cabeza, diarrea y dolor abdominal, calambres, gases o malestar. Dentro de los más raros: fiebre alta, vómitos, náuseas, tos y mareo. Los efectos graves son aun menos

frecuentes (1/10.000 pacientes) e incluyen: erupción cutánea, dolores articulares, insomnio, disminución del sentido del gusto y desmayos.

Contraindicaciones

Dukoral no se debe utilizar en personas que sean alérgicas a los principios activos de la vacuna, a cualquier otro de sus componentes o al formaldehído. Si se encuentra presente una enfermedad transitoria que afecte al estómago o al intestino o cualquier enfermedad febril se debe posponer la vacunación.

No se dispone de datos específicos sobre el uso de vacuna en mujeres embarazadas. En una campaña de vacunación realizada en Zanzibar en la que 196 mujeres embarazadas habían recibido la vacuna, no se constató ningún efecto adverso derivado de la vacuna en el embarazo.

Dado el perfil de seguridad, puede considerarse la vacunación con Dukoral en mujeres embarazadas cuando se estime que el beneficio de la vacunación supere a los riesgos.

Vacunación

04/05/2016

Vacunas disponibles

El objetivo de la vacunación frente al cólera es proteger a los grupos de mayor riesgo de enfermedad o mayor riesgo de muerte a causa de la enfermedad. En regiones endémicas, se recomienda la vacunación como una forma de control adicional a otras medidas de prevención.

En el caso de los viajeros internacionales se debe considerar cuando se dirigen a un área de riesgo.

Actualmente la única vacuna disponible en España es la vacuna oral Dukoral® (PaxVax).

La administración por vía oral representa un atractivo debido al control del riesgo de enfermedades derivadas del uso de agujas, así como la vía de administración, que coincide con la vía de contagio. El tubo digestivo desarrolla una respuesta inmune similar a la que desarrollaría ante una situación de exposición natural al microorganismo.

DUKORAL ® – WC-rBS

Esta vacuna se encuentra disponible en España y se recomienda a viajeros que se dirigen a zonas de riesgo, explicando además que se deben tomar medidas de prevención adecuadas. Se trata de una vacuna inactivada de administración oral frente al cólera. Su composición incluye cepas inactivadas de *Vibrio cholerae* 01 de los serotipos Inaba y Ogawa, y la subunidad B recombinante de la toxina del cólera (TCBr). Ficha técnica.

Esta vacuna puede conferir protección frente cepas enterotoxigénicas de *Escherichia coli*.

Pautas de vacunación

La vacuna ha de administrarse en condiciones de ayuno, dada la labilidad al ácido gástrico.

La vacuna está autorizada a partir de 2 años de edad. En niños de dos a cinco años deben recibir tres dosis separadas por intervalos de una a seis semanas entre cada dosis. En los adultos y los niños a partir de seis años de edad, Dukoral® se administra en dos dosis, dejando un intervalo de una a seis semanas entre ambas (Tabla 1). El ciclo ha de completarse como mínimo una semana antes de la exposición potencial al cólera.

Para conseguir una protección continuada contra el cólera, se recomienda administrar una única dosis de refuerzo a los dos años de la primovacunación en niños a partir de los seis años de edad, y a los seis meses posteriores a la vacunación en niños de edades comprendidas entre los dos y seis años de edad. El ciclo inicial debe repetirse en adultos a los que no se ha administrado una dosis de refuerzo durante los dos años posteriores a la vacunación y en niños a los que no se ha administrado una dosis de refuerzo durante los seis meses posteriores a la vacunación.

En mayores de 65 años los datos de eficacia son limitados.

Tabla 1. Vacuna anticolérica Dukoral. Pautas de vacunación según edad

	Edad de administración (Vía Oral)	
Tipo de Inmunización	2 a 5 años	6 años o mayor
Inmunización Primaria	3 dosis, intervalos de una semana	2 dosis, intervalos de una semana
Refuerzo	1 dosis cada 6 meses	1 dosis cada 2 años

Eficacia, Efectividad e Inmunogenicidad

Se han realizado diferentes estudios para determinar la efectividad vacunal. En un estudio de casos y controles realizado en Mozambique encontraron una efectividad vacunal del 78%. En otro estudio realizado en Zanzibar se mostraba una efectividad del 79%. Varios ensayos clínicos randomizados realizados en zonas endémicas, han encontrado que la efectividad de la vacuna fue del 65% en un estudio realizado en India, y en torno al 50% en otro estudio en Bangladesh.

La vacuna induce la producción intestinal de anticuerpos (IgA)

entre el 70% al 100% de los sujetos vacunados, encontrándose también anticuerpos en suero. Se estima que la duración de la protección es de 2 años.

Por qué debemos vacunar

04/05/2016

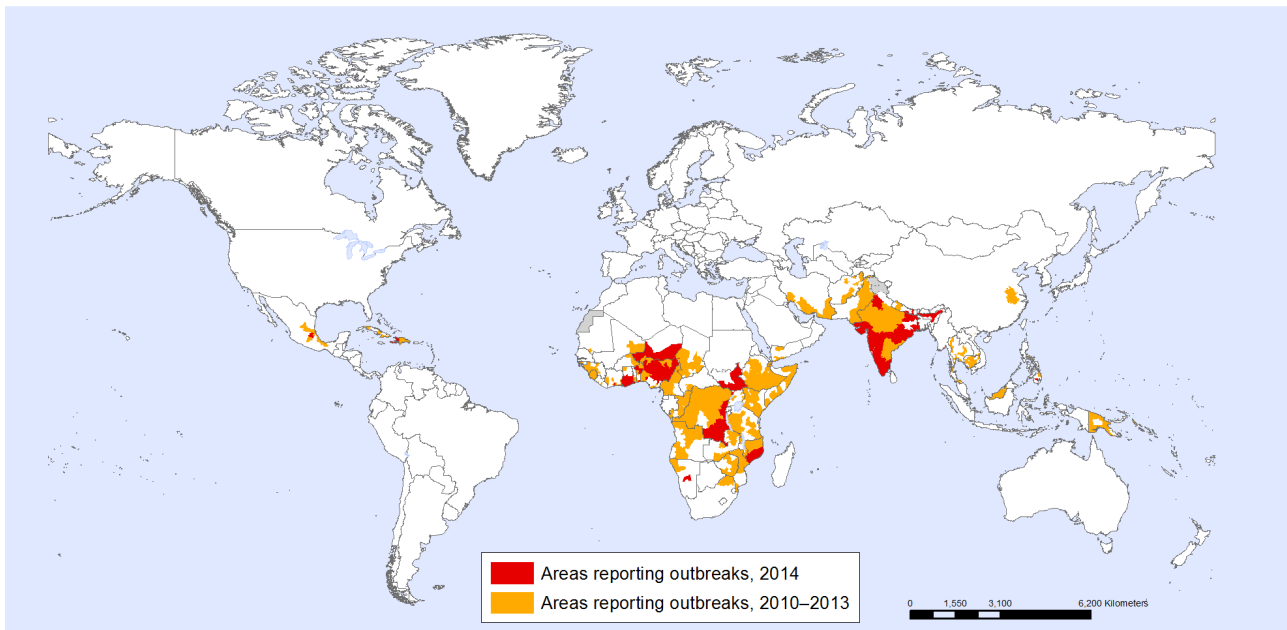
Situación mundial

El cólera es la mayor causa de diarrea epidémica en los países en desarrollo, representando una morbilidad de 1,4 a 4,3 millones de casos, y de 28 000 a 142 000 muertes anuales. La crisis sucedida en 2011, la aparición de nuevas cepas más virulentas, las resistencias antimicrobianas y el cambio climático han situado al cólera de nuevo en la agenda mundial de prioridades en salud pública.

Mapa 1. Brotes de cólera reportados entre 2010 – 2014

http://www.who.int/gho/epidemic_diseases/cholera/cases_text/en/

Cholera, areas reporting outbreaks, 2010–2014



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Health Statistics and
Information Systems (HSI)
World Health Organization



© WHO 2015. All rights reserved.

Situación mundial en el año 2013

En las últimas cuatro décadas Asia, África y América Latina se han visto afectadas por un incremento de casos. En 2013, un total de 47 países notificaron a la Organización Mundial de la Salud 129.064 casos, incluyendo 2.102 muertes (tasa de letalidad de 1,63%). Esta tasa de notificación representa una disminución del 47% respecto a los casos notificados en 2012.

Aunque África continua siendo el continente más afectado en términos de número de países notificadores, la tendencia del número de casos esta en descenso, pasando del 93-98% en el periodo 2001-2009, a un 43,6% en el año 2013, sobre el total de casos notificados. El 47,3% de todos los casos notificados provienen del brote de República Dominicana y Haití, activo desde finales de octubre de 2010.

Europa

Durante 2013 se notificaron 6 casos de cólera de dos países (Italia y Reino unido), siendo todos importados. Aquí podrás

encontrar datos específicos sobre el resto de las regiones publicados por la [OMS](http://www.who.int/wer/en/).

Iconografía

Figura 1. Número de países y casos reportados (autóctonos e importados) de cólera en el periodo 2000-2013. (<http://www.who.int/wer/en/>)

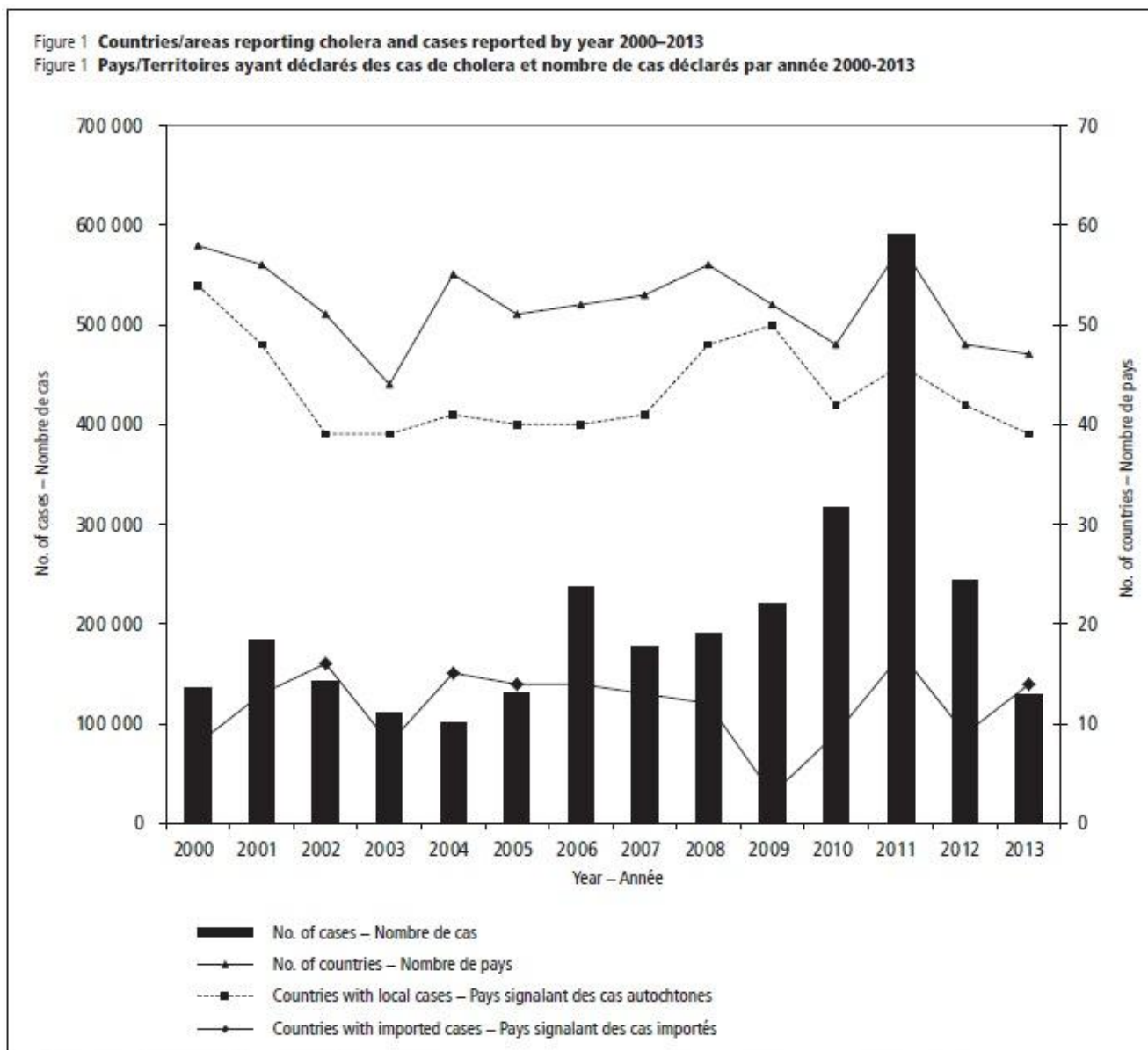


Figura 2. Países con muertes reportadas de cólera y casos importados, 2013. WER 2014

<http://www.who.int/wer/en/>

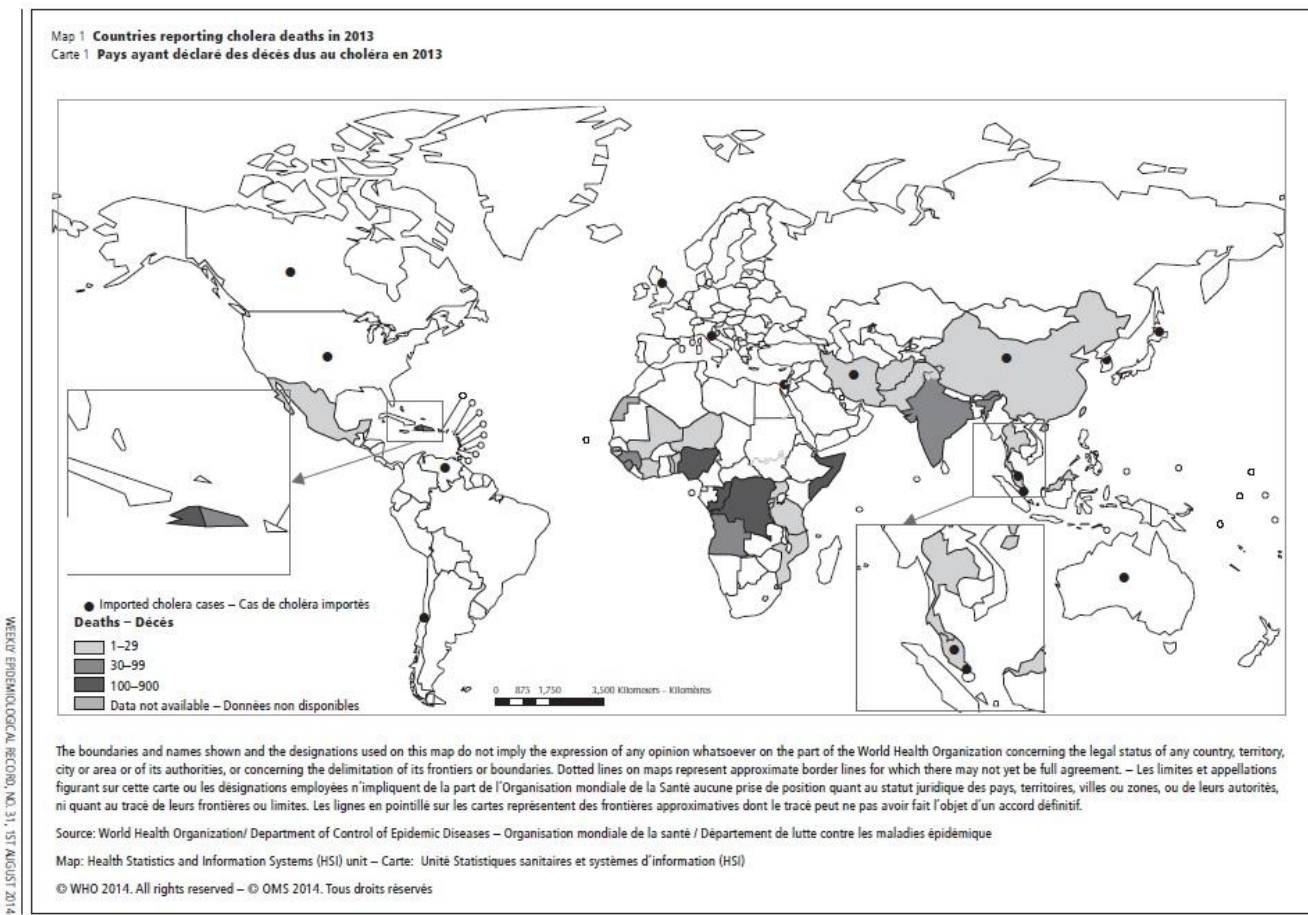
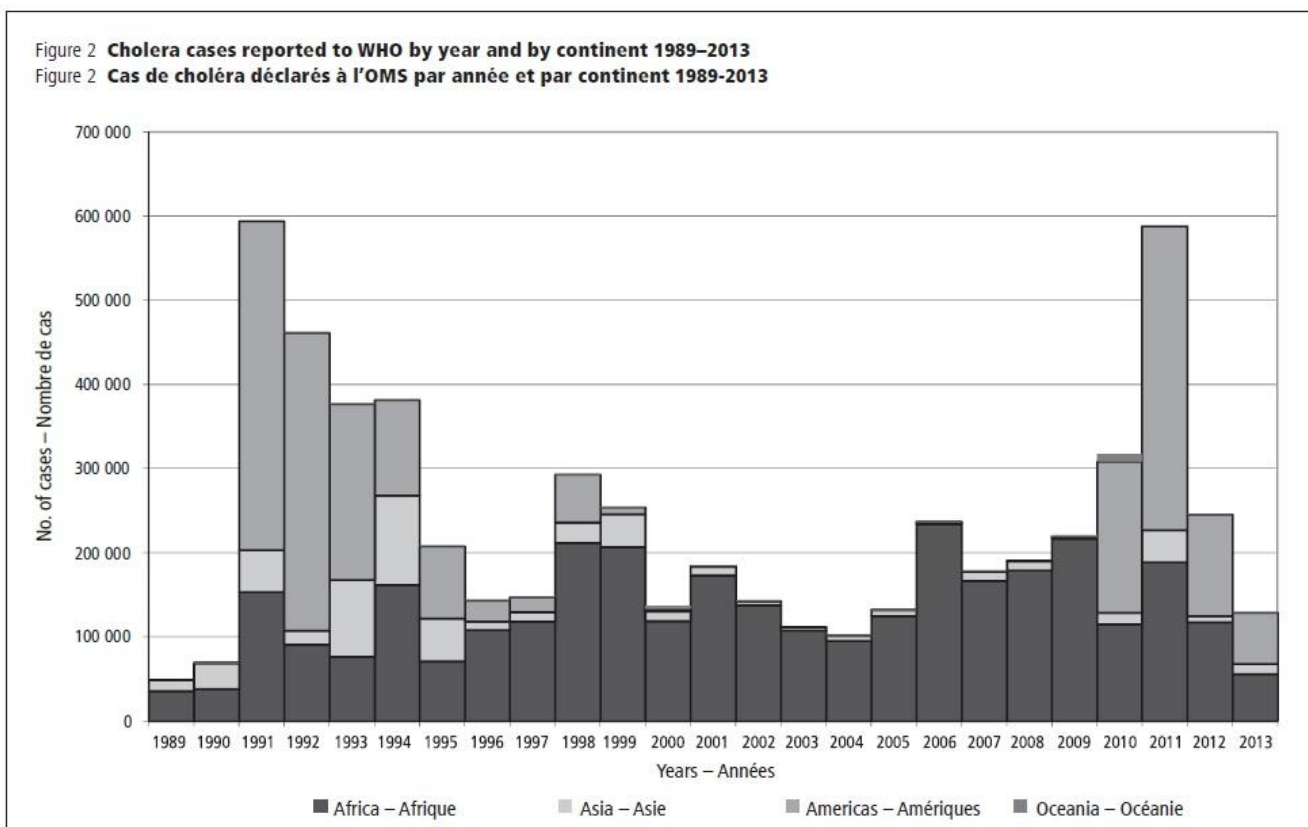


Figura 3. Número de casos según área mundial, periodo 1989-2013. h



<http://www.who.int/wer/en/#http://www.who.int/wer/en/>

Enlaces de interés (en inglés)

CDC – www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/cholera

ECDC – www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/cholera

Net Doctor – www.netdoctor.co.uk/travel/diseases/cholera

Textbook of bacteriology – www.textbookofbacteriology.net/cholera.html

WHO – www.who.int/topics/cholera/en/

Vídeos

<https://www.youtube.com/watch?v=jG1VNSCsP5Q> (inglés)

<https://www.youtube.com/watch?v=cGDEqcJ1skE> (inglés)

<https://www.youtube.com/watch?v=Pq32LB8j2K8> (inglés)

Puntos clave

04/05/2016

Etiología

El Cólera es una enfermedad infecto-contagiosa intestinal producida por la bacteria *Vibrio cholerae*. Un microorganismo con forma de coma, negativo a la tinción de Gram. Tiene más de 200 serogrupos, y se clasifican según el antígeno O del lipopolisacárido.

Los serogrupos 01 y 0139 son los únicos asociados a cólera epidémico. El serogrupo 01 del que se conocen dos biotipos: Clásico y El Tor incluye tres serotipos: Ogawa, Inaba e

Hikojima (muy infrecuente). Las cepas de *Vibrio Cholerae* distintas de la 01 y la 0139 pueden causar diarrea leve, pero no dan origen a epidemias

La virulencia de *Vibrio cholerae* se asocia a dos factores: un flagelo, que permite adherirse a la pared del intestino delgado, y la toxina colérica. Esta toxina es la responsable de la diarrea grave característica de la enfermedad.

Reservorio y vías de transmisión

Esta bacteria se encuentra principalmente en el medio acuático de baja salinidad. A menudo se puede encontrar en organismos como crustáceos y plantas acuáticas. También se ha descrito como reservorio a los seres humanos (presentan colonización e infección por parte de la bacteria, expulsándola al medio, pero sin tener signos clínicos o de enfermedad). Las heces de personas infectadas son un vehículo transmisor frecuente de la bacteria.

La transmisión se produce por el consumo de agua o alimentos contaminados (transmisión fecal-oral). Las aguas de abastecimiento resultan contaminadas al mezclarse con aguas fecales. En el manejo de una persona con cólera, es vital mantener las siguientes medidas de aislamiento. Muchas de ellas son comunes a enfermedades de transmisión por contacto o vía fecal-oral:

- Eliminación de las heces y vómitos. Ya que las heces, y en menor cuantía los vómitos, de los enfermos son la fuente de infección es imprescindible la eliminación sanitaria de las heces. Se recomienda asegurar una buena limpieza de sanitarios, con soluciones cloradas.
- No es necesario mantener un aislamiento, o cuarentena, estricto. Sin embargo, se recomienda reducir el número de visitas y contacto con el paciente, por el riesgo de transmisión por contacto.

- Medidas de desinfección.
- Aislamiento de otros enfermos, salvo que padezcan la misma enfermedad.
- Medidas estándar de aislamiento (lavado de manos, uso de guantes y mascarilla, batas protectoras en caso de procedimientos invasivos, así como eliminación y gestión adecuada de material contaminada en procedimientos invasivos).

Manifestaciones clínicas

El cólera es una enfermedad caracterizada por una diarrea acuosa abundante, con aspecto blanquecino con pequeños gránulos (en “agua de arroz”). Sin embargo, se estima que hasta un 75% de las infecciones por cólera no presentan síntomas, o tienen síntomas leves. El periodo de incubación (intervalo de tiempo entre la exposición al organismo y la aparición de síntomas) es corto y puede variar de 2 horas a 5 días. La acumulación de una elevada cantidad de líquidos en el intestino delgado conduce a una distensión abdominal y a diarrea intensa. Estas pérdidas de agua y electrolitos (potasio, sodio, magnesio, cloruro, hidrógeno fosfato, bicarbonato), ocasionan una rápida [deshidratación](#) que puede desencadenar situaciones tan graves como un shock circulatorio en poco tiempo.

En algunos casos también se puede acompañar de vómitos, típicamente al inicio, y de aparición abrupta. Generalmente no existe fiebre o ésta es moderada, debido a que los síntomas son causados por la enterotoxina y no por la bacteria.

Las complicaciones que pueden asociarse a esta enfermedad se derivan de los procesos anteriormente descritos: alteraciones hidroelectrolíticas que pueden llevar a un síndrome de disfunción multiorgánica, hipoglicemias mantenidas o aspiración broncopulmonar de vómito.

Grupos de riesgo

En zonas endémicas, el cólera muestra una distribución estacional, con periodos de alta y baja incidencia. La incidencia más alta en las zonas endémicas (cuando la enfermedad se presenta de forma habitual dentro de un área geográfica) sucede en niños entre 1 y 9 años de edad. Tanto en zonas endémicas como epidémicas (durante un tiempo específico en la zona), los individuos con grupo sanguíneo O, al sufrir enfermedad de cólera tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave, frente a los de otros grupos sanguíneos. Se han descrito también la baja producción de ácido gástrico como factor de aumento de susceptibilidad a la enfermedad.

En áreas endémicas, el cólera es raro en niños por debajo de un año, debido a la presencia de anticuerpos protectores provenientes de la madre (adquiridos a través de la placenta). Es por ello que aproximadamente el 20% de los casos de cólera suceden entre 1 y 9 años, y en adultos jóvenes.

Otro grupo de riesgo importante lo constituyen las personas en campos de refugiados. El hacinamiento, las precarias medidas de saneamiento y la dificultad de acceso a agua potable son factores de riesgo para la aparición de brotes de gran magnitud, con elevadas tasas de ataque y letalidad.

Diagnóstico

El diagnóstico de enfermedad por *Vibrio cholerae* se realiza por métodos de detección directa del microorganismo en heces (microbiología). La Organización Mundial de la Salud establece una definición normalizada basada en criterios de caso de cólera, ajustados al entorno epidemiológico del sujeto a estudio.

Se debe sospechar un caso de cólera cuando:

- En una zona donde la enfermedad no haya estado presente

se detecte un paciente mayor de 5 años con deshidratación grave o muerte por diarrea acuosa aguda.

- En una zona donde el cólera sea epidémico, un paciente mayor de 5 años presente diarrea acuosa aguda, con o sin vómitos.

El cólera se confirma cuando se aísla *Vibrio cholerae* 01 o 0139 en un paciente con diarrea.

Está en fase de desarrollo e implementación una prueba rápida para el diagnóstico directo de enfermedad por cólera. Esta prueba basada en un test por inmunocromatografía podría aplicarse en zonas endémicas, y consistiría en un bastón que se introduce en una muestra de heces, y muestra el resultado en función de la visualización de dos líneas rojas (resultado positivo), o de una sola (resultado negativo). La duración del test varía entre 2 y 15 minutos.

Tratamiento

Es de vital importancia ante un caso de diarrea acuosa (de supuesta etiología colérica o no), medidas de rehidratación correctas y de inicio precoz.

El tratamiento eficiente radica en la rehidratación rápida mediante la administración de sales de rehidratación oral (SRO) o líquidos intravenosos, dependiendo de la gravedad del caso. La administración de SRO (bolsas de la OMS/UNICEF) permite tratar adecuadamente hasta un 80% de los casos. Los pacientes con deshidratación muy grave han de tratarse con líquidos intravenosos. En casos graves se pueden emplear antibióticos apropiados para reducir la duración de la diarrea y el volumen de líquidos de rehidratación necesarios, así como para acortar el periodo de excreción de *Vibrio cholerae*.

En los menores de 5 años la administración de suplementos de zinc tiene una eficacia demostrada para acortar la duración de

la diarrea y el número de episodios diarreicos sucesivos.

Prevención

Viajeros y mercancías

Actualmente, no existen requerimientos específicos o exigencia sobre la vacunación frente al cólera para entrar en ningún país. Tampoco se recomiendan medidas de cuarentena, restricciones al tránsito de personas, alimentos o bienes, basadas en el estatus de cólera endémico o epidémico del país. Todos aquellos viajeros a zonas donde hay riesgo de transmisión de cólera deberán ser informados sobre los riesgos, signos de alerta, así como de las medidas de prevención recomendadas frente a cólera. Estas personas deben prestar especial vigilancia a síntomas que puedan aparecer tras el viaje a zonas de riesgo.

Los países que tienen fronteras con países en los que hay transmisión autóctona de cólera deben mantener y fortalecer los sistemas de vigilancia, a fin de ser capaces de desarrollar una respuesta rápida y efectiva frente a la posible aparición de un brote de cólera en su territorio.

Hepatitis B vaccination coverage and risk factors associated with incomplete vaccination of children born

to hepatitis B surface antigen positive mothers, Denmark, 2006 to 2010

04/05/2016

Kunoe A, Nielsen J, Cowan S. Euro Surveill. 2016;21(7):pii=30136

Estudio retrospectivo de cohortes en Dinamarca destinado a conocer el cumplimiento del protocolo de inmunoprofilaxis activa-pasiva en niños nacidos de madre portadora de antígeno de superficie de hepatitis B entre 2006 y 2010. La implantación gratuita del protocolo en ese país se produjo en noviembre de 2005. Incluyó 699 niños de madres positivas con edad media de 31 años (17 a 44). El 93% (306 de 475) recibieron la vacuna en las primeras 48 horas tras el parto (el 90% en las primeras 24), aunque con variaciones según el lugar de nacimiento. Solo el 64% (306 de 475) recibieron las cuatro dosis de vacuna (0, 1,2,12 meses) en sus puestos de vacunación a la edad de dos años, y el 10% (47 de 475) no recibieron ninguna dosis en ningún momento. La ausencia de exámenes prenatales a la gestante supuso un factor de riesgo para una pauta incompleta de vacunación. A la vista de los resultados, desde mayo de 2014 se implantó un sistema de recordatorios a los médicos generales recordándoles la necesidad de la vacunación a los hijos de madre portadora de su cupo que se les notificará a la mayor brevedad tras el parto. Concluyen que su sistema debe de optimizarse y que las maternidades y las consultas generales deben de revisar los procedimientos de vacunación y las rutinas en embarazadas y en madres con infección crónica por hepatitis B y en sus hijos.

[\[más información\]](#)