

EL CÓLERA

¿Qué es el cólera?

Contenido:

<i>Vibrio cholerae</i>	2
<i>Epidemiología, prevención y control</i>	2
<i>Tratamiento</i>	3
<i>Alerta por cólera</i>	4
<i>Alertas de Farmacovigilancia. Junio</i>	5

El cólera es una infección intestinal aguda causada por la ingestión de alimentos o agua contaminados por la bacteria ***Vibrio cholerae***.

Tiene un periodo de incubación corto, entre menos de un día y cinco días, y la bacteria produce una enterotoxina que causa una diarrea copiosa, inolora y acuosa que puede conducir con rapidez a una deshidratación grave y a la muerte si no se trata prontamente. La mayor parte de los pacientes sufren también vómitos.

La mayoría de los infectados por *V. cholerae* no caen enfermos, pero la bacteria está pre-

sente en sus heces durante 7-14 días. Cuando la enfermedad se manifiesta, alrededor del 80%-90% de los episodios tienen carácter leve o moderado y son difíciles de distinguir clínicamente de otras formas de diarrea aguda. Menos del 20% de los enfermos desarrollan el cuadro típico de cólera con signos de deshidratación moderada o grave.

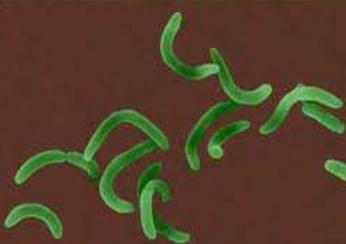
El cólera representa aún una amenaza mundial y es un indicador fundamental del grado de desarrollo social. Si bien no supone una amenaza para los países que garantizan una mínima higiene, la enfermedad sigue siendo un reto para los



países que no pueden asegurar el acceso a agua potable y un saneamiento adecuado.

Adaptación de Información sobre "El Cólera" según la OMS, disponible en: <http://www.who.int/topics/cholera/about/es/>

- Los biotipos O1 y O139 del *Vibrio cholerae* son los causantes del cólera en humanos



La Bacteria: *Vibrio cholerae*

Los vibriones se encuentran entre las bacterias más comunes en aguas poco profundas en todo el mundo.

Son bacilos Gram negativos, aerobios curvos y dotados de motilidad.

Los biotipos O1 (llamado El Tor) y O 139 del *V. cholerae* causan el cólera en humanos,

en tanto que los vibriones relacionados, pueden causar septicemia o enteritis.

En el laboratorio crece sobre agar tiosulfato-citratobilis-sacarosa (TCBS) sobre el cual produce colonias de color amarillo.

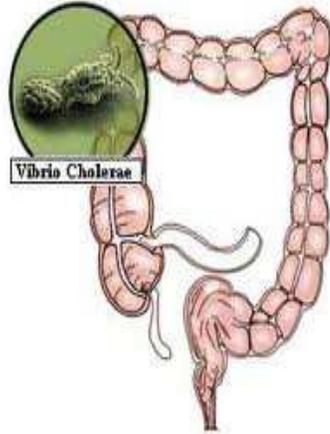
El *V. cholerae* y los vibriones relacionados producen una

enterotoxina termolábil que produce hipersecreción prolongada de agua y electrolitos, llegando a producir diarrea de hasta 20 a 30 litros por día con la deshidratación resultante, choque acidosis y muerte.





Vibrio cholerae



En condiciones naturales el V. cholerae solo es patógeno para humanos.

El ácido gástrico suministra cierta protección contra los vibriones del cólera ingeridos en pequeño número.

Una persona debe ingerir 10^8 a 10^{10} microorganismos para infectarse y desarrollar la enfermedad, contrario de la salmonelosis o la shigelosis, en las cuales la ingestión de 10^2 a 10^5

microorganismos puede inducir la infección.

El cólera no es una infección invasora, los microorganismos no alcanzan el torrente sanguíneo, si no que permanecen en el intestino. Los microorganismos virulentos se unen a las micro vellosidades del borde en cepillo de las células epiteliales, ahí se multiplican y liberan toxinas.

Datos Clínicos:

Después de un periodo de incubación de 1 a 4 días se inician de manera súbita náuseas, vómitos y diarrea profusa con cólicos abdominales.

Las evacuaciones parecidas a “agua de arroz” contienen moco, células epiteliales y un gran número de vibriones.

Hay pérdida rápida de líquidos y electrolitos que conducen a deshidratación profunda, colapso circulatorio y anuria.

Ver cuadro 1

Epidemiología, prevención y control

El cólera es endémico de la India y el sureste de Asia, a partir de estos centros se ha desplazado a lo largo del mundo



A finales del siglo XIX y principios del siglo XX ocurrieron epidemias de cólera en todo el mundo, el biotipo clásico predominó hasta 1960, cuando el biotipo El Tor descubierto en 1905 adquirió prevalencia, causando la séptima pandemia de la enfermedad en Asia, Medio Oriente y África.

En 1991 se propagó al Perú y luego a otros países de Suramérica y Centroamérica.

En esta pandemia, millones de personas fueron afectadas por el cólera.

El cólera es endémico de la India y el sureste de Asia. A partir de estos centros se ha desplazado a lo largo de las rutas de los navegantes, vías de comercio y de migración de peregrinos.

La enfermedad no se propaga por contacto directo de una

persona a otra, pero si se ha descrito anecdóticamente.

La forma de transmisión es fecal-oral y se adquiere fundamentalmente por agua y alimentos contaminados.

En muchos casos, sólo 1 a 5 % de las personas susceptibles expuestas desarrollan la enfermedad.

El estado del portador pocas veces excede 2 a 4 semanas y los verdaderos portadores crónicos son raros.

Los vibriones sobreviven en el agua unas tres semanas.

El control se basa en la educación y mejorar las condiciones sanitarias, en particular los alimentos y el agua.

Debe aislarse a los pacientes, desinfectar sus excretas y efectuar el seguimiento de los contactos.

Aproximadamente el 5 % de los pacientes infectados desarrollan cólera grave. En los pacientes que acuden a los servicios de salud se describe hasta un 20 % con diarrea acuosa y signos de deshidratación.

El objetivo principal del tratamiento debe ser la atención de los enfermos graves. Así mismo el tratamiento de los casos sospechosos de cólera ha de realizarse de manera urgente.



A continuación una breve descripción del tratamiento sugerido por la OMS.

Cuadro 1 Resumen de las principales manifestaciones clínicas

- Periodo de incubación: desde 5 horas hasta 5 días (en promedio 24 – 48 horas).
- La diarrea y vómitos pueden estar acompañados de calambres musculares, incluyendo la localización abdominal.
- La fiebre está típicamente ausente.
- La diarrea es característicamente acuosa.
- El 5% de los casos presenta cuadros graves, con deshidratación y manifestaciones de hipovolemia. Estos casos pueden tener evolución fatal en horas si no reciben tratamiento oportuno y **adecuado**.

Tratamiento

La Rehidratación es el componente esencial del tratamiento, cuyo objetivo es la reposición de agua y electrolitos que se han perdido durante la diarrea y el vómito.

Se prefiere la vía oral, y se reserva la vía endovenosa para la rehidratación de pacientes con deshidratación grave (o que eliminan más de 10-20 ml/kg/h).

Respecto al tratamiento domiciliario, es fundamental indicar a los pacientes o cuidadores la preparación de la solución oral, las medidas de higiene, y los signos o síntomas de alarma, que obligan a regresar al establecimiento de salud.

Suplementos de zinc

El uso de suplementos de zinc reduce la duración y gravedad de las diarreas en niños, de cualquier etiología infecciosa. Se recomienda un suplemento 10 – 20 mg de zinc diario (3 mg/kg), desde el momento de la presentación y durante 5 – 7 días.

Tratamiento antibiótico

Además de la reposición hidroelectrolítica, se recomienda el tratamiento antibiótico. La terapia antimicrobiana es útil para: una pronta erradicación del vibrio, disminuir la duración de la diarrea y disminuir la pérdida de líquidos.

Los antibióticos deben ser considerados en

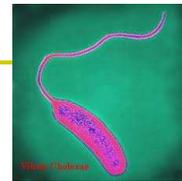
personas con cólera moderado a grave.

Basado en la sensibilidad de las cepas aisladas hasta el momento en Haití, en la que se confirma la resistencia a trimetoprim – sulfametoxazol, furazolidona, ácido nalidíxico y estreptomina, se recomienda el tratamiento indicado en el siguiente cuadro según la Organización Mundial de la Salud.



	1ª opción	2ª opción
Adultos	Doxiciclina, 300 mg vo dosis única	Ciprofloxacina, 1g vo dosis única ● azitromicina, 1g vo dosis única
Embarazadas	Eritromicina, 500 mg / 6 horas vo durante 3 días ● azitromicina ⁴ , 1g vo dosis única	—
Niños/as mayores de 3 años, que pueden deglutir comprimidos	Eritromicina, 12,5 mg/kg / 6 horas vo durante 3 días ● azitromicina, 20 mg/kg, vo en dosis única, sin superar 1 g	Ciprofloxacina, suspensión o tabletas, 20 mg/kg, vo en dosis única ● doxiciclina, suspensión o tabletas, 2-4 mg/kg vo en dosis única ⁵
Niños/as menores de 3 años, o lactantes que no puedan deglutir comprimidos	Eritromicina, suspensión, 12,5 mg/kg / 6 horas vo durante 3 días ● azitromicina, suspensión, 20 mg/kg, vo en dosis única	Ciprofloxacina, suspensión, 20 mg/kg, vo en dosis única ● doxiciclina, suspensión, 2-4 mg/kg vo en dosis única ²

Alerta por cólera: Junio– Julio 2012



Ante la situación que impera en la isla caribeña de Cuba donde se reporta un brote de Cólera con cerca de 1000 afectados por diarrea, 53 confirmados por cólera y 3 defunciones y en el contexto de epidemia desde el 2010 que ha afectado a Haití, República Dominicana y el Sur de los Estados Unidos de Norteamérica, les recordamos lo siguiente a todo el personal de salud las medidas que se deben aplicar:

- Es necesario aplicar la técnica correcta del lavado de manos que la CCSS ha divulgado en los últimos días.
- Si usted manipula alimentos, debe ser muy estricto y lavarse las manos cada vez que acude al servicio sanitario o cambia pañales.
- Refuerce todas las medidas de higiene personal, familiar y comunal.
- Esta medida también la deben aplicar todas las personas, especialmente aquellas que están al cuidado de pacientes.
- Es importante evitar la contaminación de las manos cuando se va al servicio sanitario.
- Las heces deben tener una disposición sanitaria.
- Es preferible abandonar la costumbre de comprar alimentos en la calle.
- Es necesario desinfectar todos los alimentos que se consumen crudos, especialmente vegetales como repollo, lechugas, tomates, pepinos, culantro, chiles, entre otros.
- Si usted no está seguro de que el agua que consume es potable, es preferible que la hierva, la clore o que consuma agua embotellada.
- Debe tener especial cuidado con las moscas.
- Limpie escrupulosamente todos los utensilios que emplea en la manipulación de alimentos.
- Refrigere a temperaturas adecuadas.
- Consuma quesos pasteurizados.
- Si consume leche no pasteurizada, mejor hiérvala.
- Fortalezca los hábitos de amamantamiento.
- Si utiliza, hielo cerciórese de que haya sido hecho con agua potable.
- Evite los helados, si no está seguro de que su preparación sea higiénica.
- Consuma alimentos bien cocidos y calientes.
- Lave muy bien las tablas de picar, si puede clórelas.
- Consumo pescado bien cocinado.
- Lave los utensilios de cocina con agua potable.
- Es necesario mantener los alimentos muy bien tapados y protéjelos de las moscas o de la manipulación no higiénica.
- Asegúrese de que la eliminación de aguas residuales sea la correcta.



Los establecimientos de salud deben considerar:

Las existencias de sueros.

- ***Capacitar al personal de salud responsable de atención directa.***
- ***Realizar un inventario de recursos y realizar las gestiones necesarias en caso de adquisición de insumos.***
- ***Definir según los planes ya elaborados las áreas especiales para atención de posibles pacientes.***



Alertas Farmacovigilancia Junio 2012



A continuación se suministra una breve descripción de las alertas de Farmacovigilancia más importantes emitidas por la FDA y la Agencia Europea del Medicamento (EMA)

Cualquier consulta o ampliación sobre la información de estas alertas o bien, si desea saber dónde y cómo notificar una sospecha de reacción adversa a medicamentos puede hacerlo al correo: farmacovigilanciahsjd@gmail.com

Cefepime

La Cefepime se utiliza para el tratamiento de la neumonía, infecciones del tracto urinario e infecciones intra-abdominales.

La FDA alerta sobre el riesgo de neurotoxicidad en pacientes que no reciban ajuste de dosis en caso insuficiencia renal. Esta alerta se hace debido a que se han reportado casos de estatus epiléptico no convulsivo en pacientes con insuficiencia renal que estaban recibiendo cefepime, por este motivo se realizó una revisión de las precauciones y efectos adversos del medicamento según su ficha técnica y los registros de Farmacovigilancia de la FDA. Según los registros de la FDA desde 1996 se han identificado un total de 59 casos de estatus epiléptico no convulsivo asociado a cefepime.

En la mayoría de los casos estas convulsiones fueron reversibles y se resolvieron al retirar el fármaco o después de la hemodiálisis. Se recomienda que se haga ajuste de dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina menor o igual a 60 mL/min. Si después del ajuste de dosis aparecen o continúan las convulsiones se debe suspender el medicamento.

Ondansetrón

La FDA emite comunicado por asociación del uso de ondansetrón y prolongación del QT, esta alerta es una actualización de una comunicación previa de setiembre del 2011. En esta oportunidad se señala que los resultados preliminares de un estudio clínico realizado sugieren que una dosis única de 32 mg de ondansetrón IV puede afectar la actividad eléctrica del corazón, lo que puede predisponer a la persona a desarrollar un Torsades de Pointes. Como medida regulatoria GlaxoSmithKline ha anunciado cambios en los etiquetados del producto, así como la retirada de la presentación de 32 mg dosis única del mercado. La nueva información del etiquetado establece que el ondansetrón puede seguir siendo usado en niños y adultos para la prevención de la náusea y el vómito inducido por la quimioterapia a una dosis de 0,15 mg/kg administrado cada 4 horas por 3 dosis. Ninguna dosis única deberá superar los 16 mg. La FDA espera evaluar los resultados finales del estudio cuando estén disponibles y trabajará con GlaxoSmithKline para estudiar los regímenes de dosificación que sean seguros y efectivos. Se aclara que esta nueva información no afecta a las presentaciones vía oral del ondansetrón.



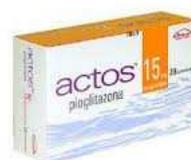
Lamotrigina

La Agencia Europea del Medicamento comunica que la evidencia no confirma la relación reportada de un aumento en el riesgo de muerte espontánea en pacientes epilépticos recibiendo lamotrigina. Esta fue la conclusión obtenida después de un estudio observacional que investigó esta posible relación causal. El estudio fue conducido después de que se diera la aleta de cuatro casos de muerte súbita supuestamente por el uso de lamotrigina. Adicionalmente al estudio observacional se hizo una revisión de la literatura y de los registros del grupo de Farmacovigilancia de la EMA.



Pioglitazona

El Instituto Catalán de Farmacología hizo una revisión de un artículo publicado en el British Medical Journal (BMJ) 2012; 344), luego de un estudio observacional, en el cual se asocia el uso de pioglitazona a un aumento del riesgo de cáncer de vejiga en pacientes diabéticos. No es la primera vez en la que la seguridad de la pioglitazona ha sido cuestionada. Hace un año se observó un aumento del número de neoplasias de vejiga entre los pacientes tratados, así como la suspensión de la comercialización de la pioglitazona en Francia, Alemania y Luxemburgo.



Denosumab

El Denosumab es un tratamiento para la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con riesgo elevado de fracturas, se usa a una dosis de 60 mg por vía subcutánea cada seis meses, sin embargo, se ha asociado a un aumento del riesgo de hipocalcemia grave.

La aplicación de algunas medidas como la vigilancia de los niveles de calcio y la administración de suplementos de calcio, entre otras, puede reducir el riesgo de hipocalcemia. Su aparición durante el tratamiento obliga a reconsiderar la necesidad de continuarlo.

Alertas Farmacovigilancia Junio 2012



Insulina

La administración precoz de insulina en pacientes con prediabetes o con diabetes tipo 2 bien controlada sin tratamiento o con un hipoglucemiante oral no reduce los acontecimientos cardiovasculares, según los resultados del ensayo ORIGIN

N Engl J Med 2012, 11 junio.

Se incluyeron 12537 pacientes con factores de riesgo cardiovascular y diabetes leve (estables sin tratamiento o con un anti-diabético oral, y no tratados con insulina) o intolerancia a la glucosa o glucemia en ayunas alterada. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir insulina glargina por la noche (ajustada para reducir la glucosa en ayunas a 95 mg/dL o menos) o atención estándar.

Durante los 6 años de seguimiento, no se observaron diferencias significativas en la incidencia de acontecimientos cardiovasculares entre el grupo de insulina y el de tratamiento estándar.

La variable principal combinada de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o ictus se produjo en un 16% de los pacientes en ambos grupos. Al final del estudio, las concentraciones de hemoglobina glicosilada eran de 6,2% y 6,5%, respectivamente. La hipoglucemia fue más frecuente en el grupo tratado con insulina. Los autores concluyen que la administración de insulina glargina durante al menos 6 años para normalizar las cifras de glucemia en ayunas tiene un efecto neutro sobre los acontecimientos cardiovasculares y el cáncer.

Referencias

El Cólera :

1. Brooks, G et al. **Microbiología Médica**. 21a edición. Manual Moderno. México D.F. pp 291-294
2. <http://www.who.int/topics/cholera/es/>
3. http://www2.paho.org/HQ/index.php?option=com_content&task=blogcategory&id=3119&Itemid=3467&lang=es

Alertas de Farmacovigilancia

1. <http://w3.icf.uab.es/notibg/index.php>
2. <http://www.ema.europa.eu>
3. <http://www.fda.gov>



Centro de Información de Medicamentos y Farmacoterapéutica– Servicio de Farmacia, Hospital San Juan de Dios

Teléfono: 2547-8324 farmacovigilanciahsjd@gmail.com



Redacción y diseño: Dra. Cristina Fernández Barrantes

Encuentre todas las ediciones de nuestro boletín en la página web del Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica o en la del

H.SJD