



ACTUALIZACIÓN CLÍNICA

Aspectos básicos en la práctica actual de la medicina clínica en el trópico (II). Enfermedades bacterianas y virales. Malnutrición

J.M. Ramos^{a,*}, M. de Górgolas^b, J. Cuadros^c, E. Fanjul^d y Profesores del Curso de Patología Tropical en Madrid y Etiopía[◊]

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^b División de Enfermedades Infecciosas, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

^c Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

^d Consulta de Pediatría, Centro Médico Majadahonda, Madrid, España

Recibido el 16 de julio de 2011; aceptado el 28 de diciembre de 2011

Disponible en Internet el 16 de marzo de 2012

PALABRAS CLAVE

Medicina tropical;
Fiebre tifoidea;
Meningitis;
Tuberculosis;
Infección por el VIH;
Malnutrición;
África

Resumen En los últimos años, son cada vez más los médicos que desean pasar parte de su formación en centros sanitarios de países en vías de desarrollo. Cuando se trabaja en estos centros destaca la importancia de las habilidades clínicas ante la limitación de recursos diagnósticos. Las enfermedades bacterianas y víricas son muy frecuentes y los recursos diagnósticos, muy limitados. En África, la tuberculosis supera los 200 casos por 100.000 habitantes y viven más de 22 millones de personas con infección por el VIH. La coexistencia de ambas enfermedades supone un grave problema de salud pública. La malnutrición es endémica en muchos países de África y se agrava con las crisis humanitarias y alimentarias. En este trabajo se presentan nociones básicas de epidemiología, clínica, diagnóstico y tratamiento de las principales enfermedades bacterianas y víricas que pueden encontrarse en un centro sanitario rural del trópico, así como la malnutrición.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Tropical medicine;
Typhoid fever;
Meningitis;
Tuberculosis;
HIV infection;
Malnutrition;
Africa

Understanding current practice of clinical medicine in the tropics (II). Bacterial and viral diseases. Malnutrition

Abstract In recent years, a significant number of physicians want to spend part of their medical training in health facilities in developing countries. In this setting, clinical skills are extremely important due to the limited available diagnostic resources. Bacterial diseases are common, but bacterial cultures are rarely accessible. In Africa, tuberculosis affects over 200 cases per 100,000 persons, and more than 22 million people live with HIV infection; both diseases are a serious public health problem. Malnutrition is endemic in many countries in Africa and is compounded by the continuous humanitarian and food crisis. In this paper, basic concepts of

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jramosrincon@yahoo.es (J.M. Ramos).

◊ Los nombres de los los Profesores del Curso de Patología Tropical en Madrid y Etiopía están relacionados en el Anexo 1.

epidemiology, clinical features, diagnosis and treatment of major diseases that can be found in a rural health post in the tropics are discussed.
© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Caso clínico

Una mujer de 24 años acudió a las consultas externas del Hospital General Rural de Gambo, Etiopía, por presentar desde hacía 6 meses tos con escasa expectoración, disnea, y astenia (fig. 1A). La enferma presentaba disnea paroxística y expectoración escasa y mucoide. Se realizaron baciloscopias de esputo que fueron negativas. La paciente recibió un tratamiento antibiótico con una dosis de amoxicilina de 500 mg cada 8 horas durante 10 días. Como no mejoraba, volvió 4 semanas después a la consulta. Se realizó una radiografía de tórax que mostraba un aumento del tamaño de la silueta cardiaca en forma de tienda de campaña (fig. 1B). Ante la sospecha de derrame pericárdico se realizó un ecocardiograma transtorácico. Se objetivó un derrame pericárdico con estructuras flotando en el mismo, compatibles con fibrina (fig. 1C). La presencia de un derrame pericárdico de meses de evolución sugería el diagnóstico de una pericarditis tuberculosa. Se inició un tratamiento *ex juvantibus* con fármacos antituberculosos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol), asociado a prednisolona, ácido acetilsalicílico y diuréticos.

Enfermedades bacterianas en el entorno rural en el trópico

En la mayoría de los centros sanitarios del continente africano los cultivos bacterianos no están disponibles. El diagnóstico de las infecciones bacterianas es básicamente clínico y solo en casos contados se dispone de la tinción de Gram para visualizar de determinadas bacterias y de algunos test serológicos. Comentaremos algunas infecciones específicas del trópico, sobre todo en el continente africano, como la fiebre tifoidea y el tétanos. Después se indicarán grandes rasgos las pautas de actuación ante graves epidemias causadas por bacterias como el cólera y la meningitis. En la tabla 1 se resumen las pautas del tratamiento de las principales enfermedades bacterianas en el trópico, según la guía de tratamiento estandarizado del Ministerio de Salud de Etiopía¹.

Fiebre tifoidea

Se calcula que se producen unos 22 millones de casos y unas 220.000 muertes al año por esta enfermedad^{2,3}. Está causada por *Salmonella enterica* serotipo *typhi*, un bacilo gramnegativo de distribución mundial, cuyo reservorio es el hombre. Uno de los principales problemas para su erradicación es que algunos individuos son portadores crónicos asintomáticos con capacidad para transmitir y diseminar la enfermedad. Es endémica en la mayor parte del continente africano^{2,4}.

La bacteria se ingiere con alimentos o agua contaminada y, tras atravesar la mucosa intestinal, se replica en el tejido MALT del intestino delgado, desde donde produce bacteriemia que afecta a la mayor parte de los órganos de la economía y puede invadir de forma secundaria el intestino, sobre todo el intestino grueso.

Los síntomas son: fiebre,cefalea, confusión mental, dolor abdominal y puede también haber diarrea, aunque es más frecuente el estreñimiento. Estos síntomas son comunes a otros síndrome febriles de los países tropicales y, de hecho, muchos pacientes reciben tratamiento para la malaria antes de comenzar el tratamiento para la fiebre tifoidea. En la exploración física se puede encontrar fiebre, confusión mental y bradicardia relativa (con frecuencia el paciente no tiene taquicardia a pesar de estar febril). A veces, aparece también un exantema llamado roséola, que es tenue, macular o ligeramente sobreelevado, eritematoso, de predominio en el tronco y poco visible en la raza negra. La complicación más grave es la perforación intestinal (0,5%), seguida de hemorragias, neumonía tífica, abscesos tíficos, artritis séptica u osteomielitis.

El patrón de referencia para el diagnóstico es el crecimiento de la bacteria en hemocultivos, si bien en la mayoría de los centros sanitarios africanos no disponen de este recurso y el diagnóstico es clínico y con frecuencia se administra un tratamiento empírico. En África es frecuente el uso del test de aglutinación de Widal, que detecta anticuerpos frente a los antígenos H y O de *Salmonella* spp. Se trata de un test inespecífico de escaso valor predictivo positivo por la reactividad cruzada con anticuerpos frente a los antígenos de otras salmonelas. En la mayoría de los territorios con alta incidencia de fiebre tifoidea, son muy frecuentes las infecciones por otras salmonelas, por lo que gran parte de la población tiene un test de Widal positivo y la positividad en sueros únicos de esta prueba tiene una utilidad diagnóstica muy limitada⁵.

El tratamiento es la antibioterapia. A pesar de que *S. typhi* tiene una tasa de resistencia al cloranfenicol de hasta el 60% en algunas series subsaharianas⁶, sigue siendo en muchos centros el fármaco de primera elección, sobre todo por su bajo coste. Las quinolonas cada vez están más disponibles en África y en algunos centros son de primera elección, o bien se reservan para los casos en que fracasa el cloranfenicol.

Tétanos

Se estima que hay un millón de casos al año en el mundo. El tétanos neonatal afecta hasta el 17 por mil de los recién nacidos y representa el 7% de la mortalidad neonatal en el mundo^{7,8}. La enfermedad se genera por una exotoxina (tetanospasmina) producida por el *Clostridium tetani*, un bacilo grampositivo anaerobio estricto. Es un microorganismo de distribución universal que persiste viable durante muchos

Tabla 1 Esquema de tratamiento de las principales enfermedades bacterianas en el trópico, según las guía de tratamiento estandarizado del Ministerio de Salud de Etiopía¹

Enfermedades	Adultos		Pediatría	
	Primera elección	Alternativa	Primera elección	Alternativa
Fiebre tifoidea	Cloranfenicol 500 mg c/6 h × 14 d	Ciprofloxacino 500 mg c/12 h × 7 d o Amoxicilina 1 g vo c/8 h × 14 d	Cloranfenicol 25 mg/kg d	Amoxicilina 20-40 mg/kg/d vo dividido en 3 dosis × 14 d; o Cotrimoxazol: niños 6 s a 5 m: 100/20 mg c/12 h; niños 6 m-5 a: 200/40 mg c/12 h; niño 6-12 a: 400/80 mg c/12 h × 5 d o Ceftriaxona 1 g/d im o iv × 5-7 d
Tétanos	Control espasmos: diazepam + clorpromazina Antibióticos: metronidazol 500 mg vo c/8 h × 7-10 d Neutralización toxina circulante: inmunoglobulina humana 500 UI im du	Neutralización de la toxina circulante: toxido tetánico (TAT) 10.000 UI im Control de la disfunción autonómica: labetalol 100-200 mg c/12 h en 3 dosis	Neonatal: inmunoglobulina humana 500-3.000 UI im + penicilina cristalina 50.000 UI/kg 24 h dividido 4 veces × 10 d + cloranfenicol 1,6 mg/kg/d dividido en 4 dosis iv/im	
Cólera ^a	Doxiciclina 10 mg vo c/12 h × 3 d	Tetraciclina 500 mg vo c/6 h × 3-5 d o Cotrimoxazol 800 mg/160 mg vo c/12 h × 5 d o Ciprofloxacino 500 mg vo c/12 h × 3-5 d	Doxiciclina 6 mg/kg/d × 3 d	Niños 6 s a 5 m: cotrimoxazol 100/20 mg; niño 6 m a 5 a: 200/40 mg; niño 6-12 a: 400/80 mg c/12 h × 5 d
Meningitis	Bencilpenicilina 20-24 M UI/d iv dividido 4-6 dosis × 7-10 d + cloranfenicol 100 mg/kg/d dividido en 4 dosis × 7 d iv c/6 h	Ceftriaxona 4 g/d iv dividido en 2 dosis × 7 d	Neonatal: Ampicilina 200 mg/kg/iv c/6 h × 14-21 d + gentamicina 5 mg/kg/d im c/8 h × 14-21 d No-neonatal: cloranfenicol 50 mg/kg iv du seguido de 100 mg/kg/d c/6 h + penicilina cristalina 50.000 UI/kg du seguido de 250.000 UI/kg d dividido 3 dosis	Neonatal y no neonatal: Ceftriaxona 100 mg/kg/d iv dividido en 2 dosis + gentamicina 5 mg/kg/d im cada 8 h × 14-21 d
Disentería ^a	Ciprofloxacino 500 mg vo c/12 h × 3-5 d	Cotrimoxazol 160/800 mg c/12 h × 3-5 d	Cotrimoxazol 4/20 mg/kg c/12 h × 5 d	Ácido nalidíxico: niños 2 m-4 m: 62,5 mg vo; 5 m a 12 m: 125 mg; 1-5 a: 250 mg c/6 h × 5 d
Neumonía moderada (tratamiento ambulatorio)	Amoxicilina 500 mg vo c/8 h × 5-7 d	Eritromicina 500 mg vo c/6 h × 5-7 d o Doxiciclina 100 mg vo c/12 h × 7-10 d o Penicilina procaína 800.000 UI im/d × 5-7 d	Cotrimoxazol 4 mg/20 mg/kg c/12 h × 5 d	Amoxicilina 15 mg/kg/c/8 h vo × 5 d
Neumonía grave (tratamiento hospitalario)	Bencilpenicilina 2-3 M UI c/6 h iv × 7-10 d + gentamicina 3-5 mg/kg/d iv × 7 d	Ceftriaxona 1 g iv o im c/12-24 h × 7 d o Eritromicina 500 mg vo c/6 h × 5-7 d o Doxiciclina 100 mg v c/12 h × 7-10 d	Bencilpenicilina 50.000 UI/kg/24 h im o iv c/6 h 3 d y luego amoxicilina 15 mg/kg vo c/8 h × 4 d	

a: año; d: día/semana; du: dosis única; g: gramos; h: hora; im: vía intramuscular; iv: vía intravenosa; kg: kilogramos; m: meses; M: millones; mg: miligramos; UI: unidades internacionales; vo: vía oral.

Fuente: Drug Administration and Control Authority of Ethiopia Contents¹.

^a La primera actitud es la rehidratación.

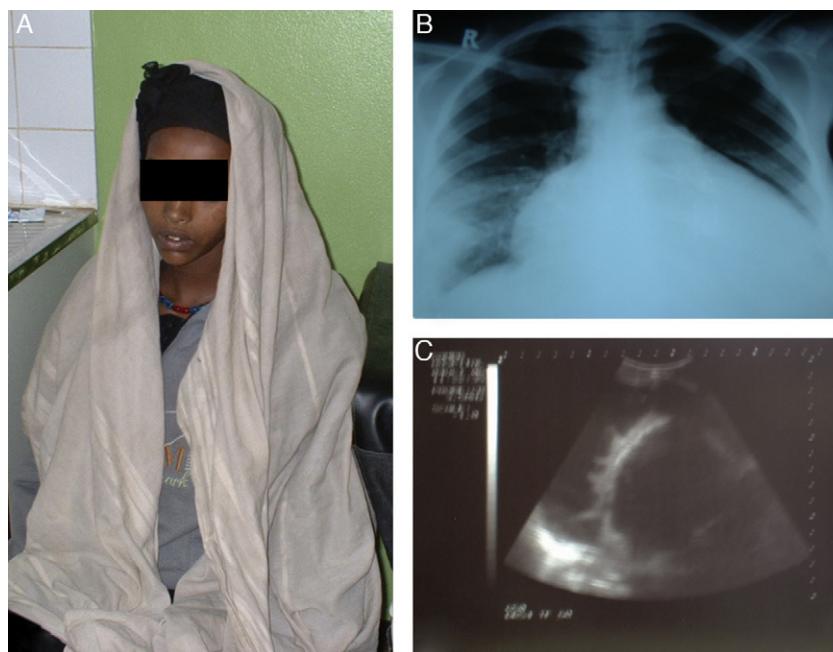


Figura 1 A) Paciente con disnea. B) Radiografía torácica con un aumento de silueta cardiaca en tienda de campaña. C) Ecografía cardiaca con un derrame pleural con fibrina.

años en el medio ambiente en forma de esporas. La enfermedad se produce habitualmente tras la infección de una herida. La exotoxina circula por el torrente circulatorio y se deposita en las terminales axónicas periféricas desde donde, por transporte axonal, se vehiculiza a la médula y el tronco del encéfalo. La toxina se fija en la sinaptobrevina y el resultado es una hiperestimulación de la musculatura al desaparecer el tono inhibitorio GABAérgico⁹. Se produce una contractura muscular generalizada, primero en aquellas áreas inervadas con axones de menor longitud (musculatura masticadora provocando trismus). Posteriormente, afecta a los sistemas neuromusculares axiales con opistótonos. Por último, puede afectar a los sistemas vegetativos con cuadros de taquicardia o bradicardia e hipertensión. Puede presentarse en los neonatos de madres que no estén vacunadas¹⁰. La infección clostrídial suele afectar al cordón umbilical, facilitada por el corte del cordón con utensilios colonizados por esporas de la bacteria o por la costumbre de colocar barro o estiércol en el muñón del cordón de ciertos grupos culturales. Los síntomas del neonato son imposibilidad para mamar y flaccidez generalizada, unos días después del parto, seguidos de rigidez con trismus y opistótonos. La mortalidad es elevada y puede alcanzar el 70%.

El diagnóstico es clínico y difícilmente puede confundirse con otras enfermedades. Solo en los estadios iniciales podría plantearse un diagnóstico diferencial con infecciones de la boca u odontogénicas o con una distonía precipitada por neurolépticos. En la fase más avanzada podría confundirse con la intoxicación por estricnina o con una hemorragia subaracnoidea con meningitis (en el tétanos no suele haber fiebre ni disminución del nivel de conciencia). Hasta en el 30% de los casos no se observa una herida como puerta de la infección.

El tratamiento consiste en aplicar medidas de soporte. Suelen utilizarse relajantes musculares (benzodiacepinas,

etc.), debe situarse al paciente en un entorno con escasos estímulos sensoriales y, si fuera necesario, se coloca una sonda nasogástrica para alimentación. Si hay compromiso respiratorio se procede a intubar al paciente, aunque este recurso es poco frecuente en la mayoría de los entornos sub-saharianos. Si se observa una herida, hay que desbridarla e instaurar un tratamiento con penicilina. Suele administrarse gammaglobulina, aunque es una medida de escasa eficacia una vez instaurado el cuadro clínico.

Lo más importante en esta enfermedad es la prevención. Lo deseable es vacunar con toxoide tetánico al 100% de la población. En Etiopía se vacuna a los niños 3 veces en el primer año de vida, si acuden a los centros de vacunación. También se vacuna a las mujeres embarazadas para prevenir el tétanos neonatal cuando acuden al control antenatal. A pesar de las recomendaciones, en algunas zonas de África la cobertura vacunal es inferior al 10%¹¹, en el área del Hospital de Gambo no alcanza el 25%.

Los brotes epidémicos bacterianos más frecuentes en África

Cólera

El cólera, enfermedad causada por *Vibrio cholerae*, ha sido endémico en gran parte del sur de Asia, pero en la actual pandemia, ha establecido endemidad en todo el continente africano¹². La enfermedad se asocia a factores como la falta de agua potable, saneamiento deficiente, subdesarrollo, alta densidad de población y bajo nivel educativo de la población. El cólera se transmite con el agua y los alimentos contaminados (pescados y mariscos) por *V. cholerae*. Un riesgo adicional para la aparición de brotes de cólera son los desastres naturales, como las inundaciones y terremotos,

que pueden deteriorar las condiciones sanitarias, concentrar la población y empeorar las condiciones higiénicas. El flujo repentino de desplazados o refugiados puede colapsar los recursos hídricos y el saneamiento como ocurre en de desplazamientos masivos de población¹³. La OMS mantiene una base de datos pública actualizada de los brotes de cólera en todo el mundo y publica un resumen anual de datos nacionales agregados en el Registro Epidemiológico Semanal¹⁴. La tendencia observada en las epidemias de cólera es una disminución de la tasa de letalidad por la mejora en la detección y la calidad de la respuesta sanitaria, si bien ha aumentado el número de países afectados. Se dispone de diferentes guías clínicas de actuación ante la sospecha de una epidemia de cólera^{15,16}. Lo importante del tratamiento es la rehidratación intensiva. La administración de antibióticos (doxiciclina, seguido de eritromicina, cotrimoxazol o ciprofloxacino) disminuye la intensidad de la diarrea y el porcentaje de portadores^{15,16}.

Meningitis

La incidencia anual de la meningitis es inferior a 5 casos por cada 100.000 habitantes en la enfermedad esporádica, y aumenta a más de 1.000 casos por 100.000 habitantes en epidemias que ocurren con frecuencia en el «cinturón de la meningitis» de África (África subsahariana desde Senegal y Gambia a Kenia y Etiopía) durante la estación seca (diciembre a junio)¹⁷. La meningitis epidémica tiene una mortalidad del 10% y una tasa de secuelas neurológicas del 10-20%¹⁸. Los brotes de meningitis son causados generalmente por *Neisseria meningitidis* serogrupo A¹⁹, aunque se han descrito por otros serogrupos (C, B, Y, W135)²⁰. La investigación de brotes y la vigilancia bacteriológica es difícil al no disponer de cultivos en el trópico. El médico clínico diagnostica la enfermedad por las características clínicas típicas (rigidez de nuca, signos meníngeos, como los de Brudzinski o Kernig). Todos los casos de sospecha deben tratarse inmediatamente. En las epidemias se necesita de un tratamiento eficaz, barato y fácil de administrar. La OMS recomienda el tratamiento con cloranfenicol intramuscular 100 mg/kg en dosis única o una dosis única de ceftriaxona (100 mg/kg)²¹. El diagnóstico de certeza es el aislamiento del microorganismo en el LCR o el hemocultivo, pero generalmente no se cuenta con esta tecnología en las zonas rurales del trópico. Recientemente, en algunos centros se dispone de técnicas de diagnóstico rápido por inmunocromatografía que permiten la identificación de *N. meningitidis* serogrupos A, C, Y y W135^{22,23}.

La mejor forma de controlar la meningitis epidémica es administrar a la población de riesgo la vacuna polisacárida bivalente A-C. La puesta en marcha de campañas de vacunación es difícil en muchos casos y en las situaciones de emergencia las medidas de control suelen llegar tarde.

Respuesta a las epidemias

La respuesta a las epidemias es importante para reducir la morbilidad y mortalidad. Realmente es importante realizar inversiones a largo plazo para fortalecer las capacidades de detección temprana y respuesta oportuna y eficaz ante los brotes de enfermedades en las poblaciones africanas. Para ello es imprescindible la colaboración y esfuerzos de movilización de recursos con participación de los

funcionarios de salud locales, los gobiernos y la comunidad internacional²³.

Enfermedades por micobacterias

Tuberculosis

La tuberculosis (TB) está causada por *Mycobacterium tuberculosis*. Se estima que en el año 2008 hubo 9,4 millones de casos nuevos de TB (139 casos por 100.000 habitantes), la mayoría en Asia (55%) y África (30%). La prevalencia en casi todos los países africanos supera los 200 casos por 100.000 habitantes (más de 10 veces la incidencia de España)²⁴.

Se calcula que hay 1,4 millones de personas con TB e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). De estas, el 78% se encuentran en África²⁴. Se está realizando un gran esfuerzo para conseguir que a todos los pacientes con TB se les realice la prueba del VIH, como sucede actualmente en el hospital de Gambo. En África, la prevalencia de coinfección VIH-TB oscila entre el 2% en alguna zona rural de África Central y el 50% en zonas urbanas de Sudáfrica^{24,25}. En el Hospital de Gambo la prevalencia es inferior al 5%²⁶.

En los países más avanzados, el diagnóstico de la TB se realiza con baciloscopía, cultivo, histología y clínica²⁷. En cambio, en la mayoría de las zonas rurales de África, solo se dispone de la tinción de Ziehl-Neelsen. En este entorno, un tercio de los casos de TB son formas pulmonares con tinción de Ziehl-Neelsen positiva en al menos 2 de 3 muestras de esputo solicitadas. Otro tercio de los casos son TB pulmonares con tinción Ziehl-Neelsen negativa en el esputo y el resto son TB extrapulmonar, especialmente la forma ganglionar²⁶.

La mayoría de los países africanos siguen un protocolo para diagnosticar la TB pulmonar con una tinción de Ziehl-Neelsen (fig. 2)²⁸. Estos requisitos deben cumplirse antes de empezar el tratamiento antituberculoso. Existe también un protocolo de actuación para diagnosticar una adenopatía de origen tuberculoso sin disponer de punción aspiración (fig. 3). Para otras formas de TB, el diagnóstico se realiza por los datos clínicos y falta de respuesta al tratamiento antibiótico convencional. El diagnóstico de la TB en la infancia es más difícil, ya que los niños no producen esputo fácilmente^{26,29}.

El tratamiento de la TB debe ser directamente supervisado, según recomienda la OMS²⁴. Por ejemplo, en Etiopía el paciente toma el tratamiento supervisado diariamente durante los dos primeros meses (fase intensiva) y en la fase de continuación recibe la medicación mensualmente²⁸. En la tabla 2 se presenta el esquema de tratamiento recogido en el Manual de «*Tuberculosis, Leprosy and TB/HIV Prevention and Control Programme (TLHPCP) of the Federal Ministry of Health Ethiopia*» y se puede comparar con la pauta de tratamiento en España.

Aunque *M. tuberculosis* es un microorganismo cosmopolita, la TB tiene unas connotaciones diagnósticas y terapéuticas especiales en África. Una de las asignaturas pendientes es la identificación precoz de los casos sospechosos de TB en la comunidad y el estudio de contactos como recoge el Ministerio de Salud de Etiopía²⁸. En la zona de Gambo está implantado el tratamiento directamente observado, se está realizando un esfuerzo en el diagnóstico precoz en la comunidad y falta por implantar un programa de estudio de contactos.

Tabla 2 Esquema de tratamiento de la tuberculosis (TB) en Etiopía y en España

Categoría del tratamiento	Etiopía ²⁶		España ²⁵	
	Fase intensiva	Fase de continuación	Fase intensiva	Fase de continuación
Tipo I y III	HRZE, 2 m	EH, 6 m	HRZE, 2 m	HR, 4 m ^a
Tipo II	HRZES, 2 m	RHE, 3 veces s, 5 m		
	HRZE, 1 m			
Tipo I pediatría	HRZE, 2 m	RH, 4 m	HRZS, 2 m	HR, 4 m
	HRZS, 2 m en meningitis TB			
Tipo II pediatría	HRZ, 2 m	RH, 4 m		

Tipo I: TB con esputo positivo, TB grave con esputo negativo y TB extrapulmonar (TBEP) grave.

Tipo II: Recidiva de TB con esputo positivo, fracaso del tratamiento y reanudación del tratamiento tras interrupción.

Tipo III: otras formas de TBEP y de TB no grave con esputo negativo.

E: etambutol; H: isoniazida; m: mes; R: rifampicina; s: semana; S: estreptomicina; TB: tuberculosis; Z: pirazinamida.

^a Meningitis tuberculosa 10 meses, y en silicosis y espondilitis TB con afectación meníngea 7 meses.

Lepra

La lepra es una enfermedad de importantes connotaciones históricas, conocida desde la Antigüedad y causada por *Mycobacterium leprae*. El número de nuevos casos de lepra declarada por los diferentes países a la OMS ha disminuido de 620.000 casos en el año 2002 a 244.000 en 2009. La mayoría de estos casos se presentan en India, Brasil, Indonesia, Bangladesh, Nepal, y otros países de África como la República Democrática del Congo, Nigeria, Tanzania o Sudan³⁰.

La lepra afecta principalmente a la piel y al sistema nervioso periférico. Sin un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado, esta enfermedad puede dejar una serie de secuelas graves al paciente³⁰. El diagnóstico se realiza por la presencia de lesiones cutáneas con ausencia de sensibilidad, o engrosamiento de los nervios periféricos según los criterios de la OMS²⁸. La demostración de bacilos ácido-alcohol resistentes en la tinción de Ziehl en un frotis de piel o una biopsia cutánea no siempre es posible³¹. Es el personal sanitario paramédico, con buen entrenamiento, el que suele diagnosticar esta enfermedad^{28,31,32}.

Las lesiones clínicas características son máculas hipocrómicas (o eritematosas) con alteración de sensibilidad superficial (térmica y posteriormente táctil) y vasomotoras (anhidrosis y alopecia). Otras lesiones son las pápulas y nódulos (lepromas) en las zonas descubiertas (cara, extremidades superiores e inferiores). El engrosamiento de troncos nerviosos periféricos (auricular, cubital, mediano, radial, tibial posterior y ciático poplíteo externo), puede palparse fácilmente y es un signo patognomónico de la enfermedad, que puede manifestarse con alteración de la sensibilidad y fuerza en manos y pies. Como consecuencia de las alteraciones nerviosas y vasculares aparecen hiperqueratosis, fisuras, alteraciones en las uñas, artritis, acroosteólisis, osteomielitis, retracciones tendinosas y úlceras tróficas³³.

El paciente, a veces presenta episodios agudos graves de leprorreacciones. La tipo I o reacción reversa, mediada por células, cursa con exacerbación de las lesiones cutáneas y afectación neurológica. La tipo II o eritema nudoso leproso, mediada por inmunocomplejos, cursa con gran afectación del estado general, nódulos y daño neuronal agudo. Ambas

se tratan con prednisona. El retraso en el diagnóstico y las leprorreacciones son causa de las limitaciones funcionales derivadas de la lepra^{31,32}. El Hospital de Gambo fue una antigua leprosería y dispone de una sala específica donde ingresan pacientes con secuelas de la lepra y por episodios de leprorreacción grave^{31,32}.

El tratamiento se realiza desde el año 1982 con una pauta de poliquimioterapia y es gratuito para el paciente. La lepra paucibacilar (menos de 5 lesiones cutáneas sin afectación de nervios) se trata durante 6 meses y la lepra multibacilar (más de 5 lesiones y/o afectación de nervios) durante 12 meses, según la pauta que recoge la tabla 3³⁴.

Enfermedades virales

Hepatitis virales

Se calcula que unos 2.000 millones de personas están infectadas por el virus de la hepatitis B (VHB), y que una de cada cinco padece una infección crónica³⁵. En el África subsahariana, el 3-20% de la población presenta una infección crónica por el VHB, que se adquiere principalmente durante la infancia por transmisión vertical e intrafamiliar o en la edad adulta por vía sexual^{36,37}. En el Hospital de Gambo, en un estudio realizado en pacientes que acudían a las consultas externas se obtuvo una prevalencia del 7,5%³⁸.

En todo el mundo hay unos 170 millones de portadores crónicos del virus de la hepatitis C (VHC)³⁹. En el África subsahariana el 0,7-6% de la población está infectado por el VHC. El riesgo de desarrollar una cirrosis es mayor en la infección VHC (aproximadamente el 40%) que con el VHB. El riesgo de hepatocarcinoma es del 4% en la infección crónica por el VHC y es inferior al riesgo relacionado con la infección por el VHB crónica adquirida durante la infancia. El hepatocarcinoma asociado al VHB figura entre las 3 primeras causas de muerte por cáncer en el hombre⁴⁰. Un grave problema de la infección crónica en África es su difícil manejo en ese entorno.

En África, el principal reto de la hepatitis crónica es la prevención de la transmisión materno-infantil y

Tabla 3 Signos y síntomas y esquema de poliquimioterapia de la lepra

Signos y síntomas		
Cutáneos	Nerviosos	Otros
Mácula hipocrómica o eritematosa con alteraciones de la sensibilidad	Engrosamiento de algún nervio: auricular, cubital, mediano, radial, ciático poplítico externo tibial posterior	Lagoftalmo, ulceración corneal, iridociclitis crónica y cataratas secundarias
Pápulas de tamaño de una cabeza de alfiler	Trastornos sensitivos: hipoestesia (sensitiva, térmica y táctil), hiperestesias, disestesias	Infiltración mucosa nasal, lengua y laringe
Nódulos consistentes y eritematosos	Complicaciones por alteraciones sensitivas, motoras, vasculares y del simpático: alteraciones de las uñas, artritis, acrosteolisis, osteomielitis, retracciones tendinosas, y úlceras tróficas	Atrofia testicular con hipogonadismo
Infiltraciones de la piel perceptibles a la vista y al tacto (facies leonina)		Amiloidosis renal
Úlceras en extremidades		
Alteraciones de anejos (alopecia de las cejas, de la barba) y anhidrosis		
Esquema de poliquimioterapia de la lepra		
	Paucibacilar	Multibacilar
Dosis mensual	Rifampicina 600 mg	Rifampicina 600 mg Clofazimina 300 mg
Dosis diaria	Dapsona 100 mg	Dapsona 100 mg Clofazimina 50 mg
Duración	6 meses	Un año

transfusional. El cribado de la infección por el VHB en madres embarazadas no se realiza sistemáticamente y faltan programas de salud desarrollados por los ministerios de sanidad de los diferentes países⁴¹. En los últimos años se realiza de forma creciente el cribado del VHB y VHC en los bancos de sangre y las tasas de riesgo alcanzan 4,3 y 3,1 infecciones por 1.000 unidades transfundidas⁴². En donde no hay banco de sangre, muchas veces, no se realiza el cribado de las hepatitis virales.

Infección por el VIH

Se estima que en el año 2009 unos 33,3 millones de personas vivían infectados por el VIH. Dos millones de personas fallecieron a causa del sida en 2009. El África subsahariana, con 22,2 millones de habitantes infectados, alberga al 67% de todas las personas infectadas con sida en el mundo, especialmente en el África meridional. El 35% de las infecciones por el VIH y el 38% de los fallecimientos por sida se produjeron en esta región. Las epidemias varían de un país a otro en el África subsahariana. La prevalencia en adultos es inferior al 2% en varios países de África occidental y central, y también en el cuerno de África; alcanza el 5% en países de África central y meridional (Camerún, República Centroafricana, Gabón, Malawi, Mozambique, Uganda y la República Unida de Tanzania) y supera el 15% en 7 países de África meridional (Botswana, Lesotho, Namibia, Sudáfrica,

Swazilandia, Zambia y Zimbabwe). Las mujeres representan más del 60% de las infecciones por el VIH en África subsahariana. En los países como Botswana y Zimbabwe, el VIH es responsable de más de un tercio de todos los fallecimientos en niños menores de 5 años⁴³.

En los últimos años se han producido avances en el diagnóstico precoz, prevención de la transmisión materno-infantil y del tratamiento antirretroviral. En muchos países de África hay programas para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el VIH. Además, hay protocolos conjuntos de TB y VIH que aseguran la identificación y tratamiento de los pacientes coinfectados como el elaborado por el Ministerio de Salud de Etiopía²⁸.

Hay un programa de «asesoramiento y pruebas voluntarias del VIH» (*HIV counselling and testing* o HCT) que consiste en: 1) la realización de la prueba del VIH en las personas que voluntariamente quieran realizarse el test del VIH (*voluntary counselling and testing* o VCT), y 2) la realización de la prueba del VIH y el asesoramiento post-prueba por el agente de salud (*provider initiated HIV counselling and testing* o PIHCT), es decir, la realización de la prueba cuando el agente de salud lo ve indicado. En zonas donde la prevalencia del VIH es superior al 8% se recomienda pedir la prueba a todas las personas que acceden al sistema sanitario y, si la prevalencia es inferior al 1%, solo a los grupos de riesgo (TB, enfermedad de transmisión sexual, embarazadas, pacientes que ingresan en el hospital o presentan síntomas sugerentes de infección por el VIH)⁴⁴. El estudio se

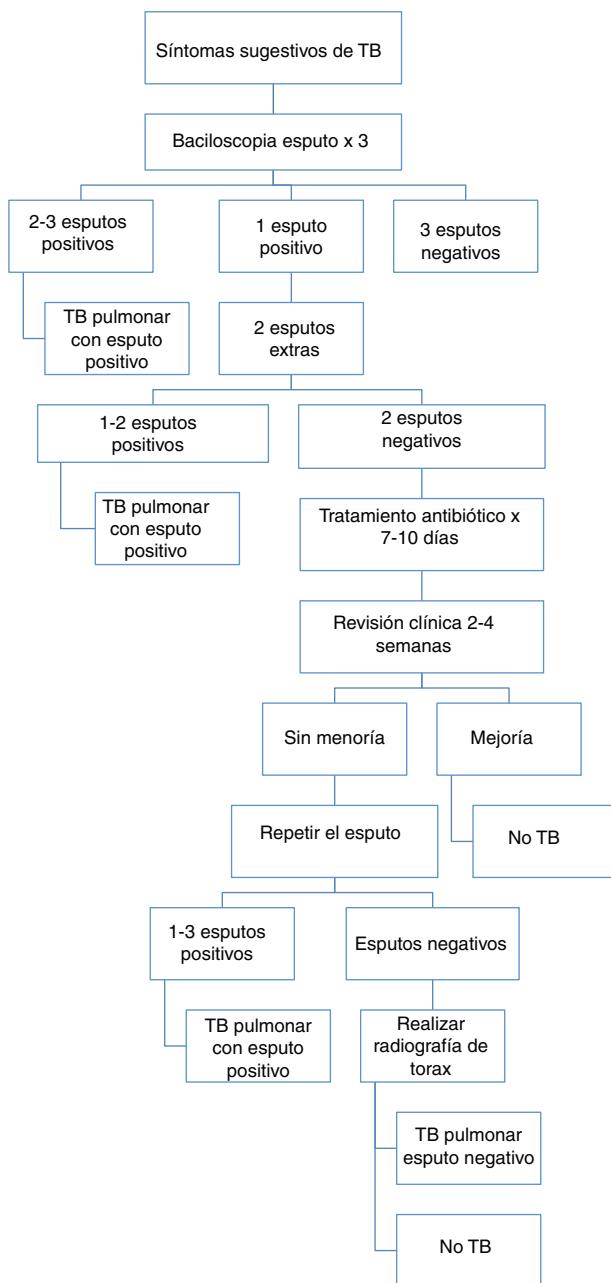


Figura 2 Algoritmo diagnóstico de la tuberculosis pulmonar. TB: tuberculosis.

hace en la consulta mediante una prueba inmunocromatográfica directa. El resultado se obtiene en minutos, cuando la primera prueba es positiva se realiza otra rápida de confirmación.

La prevención de la transmisión materno-infantil es otro gran pilar de la lucha contra la epidemia del VIH y la gran mayoría de los países han introducido este aspecto en su programa de salud, aunque todavía no se ha puesto en marcha correctamente en todo África. Hay zonas donde todavía ni siquiera se ha empezado con el programa^{45,46}. El diagnóstico de la infección por el VIH en la mujer embarazada y el tratamiento de la madre previo o durante el parto previene la trasmisión del VIH al recién nacido. Se han empleado

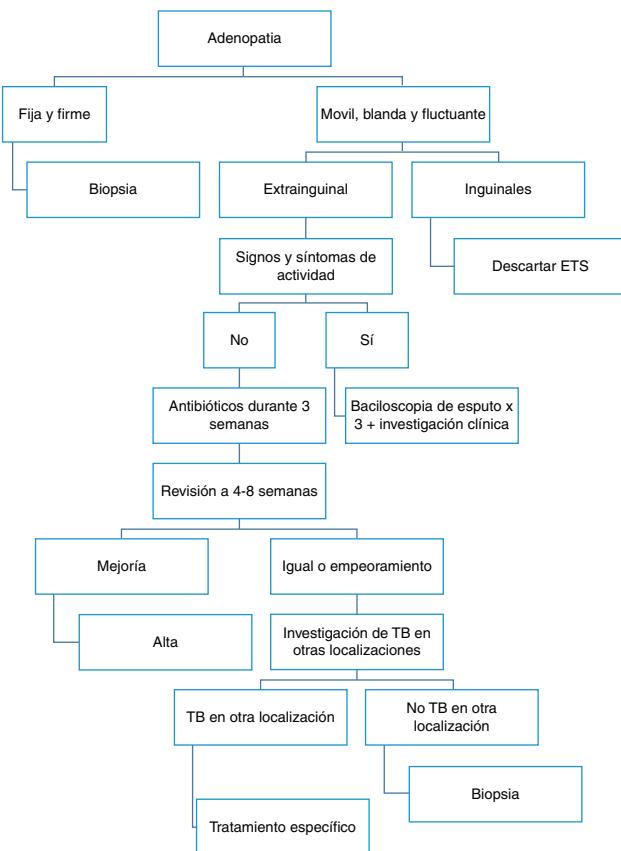


Figura 3 Algoritmo diagnóstico de la adenopatía.

diferentes esquemas de tratamientos según los diferentes programas de salud de cada país.

La cobertura del tratamiento ha aumentado en muchos países de África. El Fondo Mundial, el Servicio Internacional de Adquisición de Medicamentos (UNITAID) y muchas empresas privadas contribuyen a expandir el acceso al tratamiento del VIH. Las indicaciones para empezar el tratamiento son las establecidas por la OMS y los esquemas de tratamiento propuestos difieren en cada país. La tabla 4 muestra el esquema de primera y segunda línea empleado en Etiopía⁴⁷. En todos los pacientes diagnosticados de infección por el VIH debe descartarse TB. Si el paciente no tiene TB se le administra isoniazida durante 6 meses.

El acceso universal a la prevención, tratamiento, atención y apoyo relacionados con el VIH es un paso importante en la dirección de lograr una respuesta eficaz y sostenible frente al VIH.

Malnutrición

La mayoría de las muertes en la infancia en países con pocos recursos se relacionan de alguna forma con la malnutrición. Los niños desnutridos presentan una mayor mortalidad a causa de las enfermedades infecciosas. El 53% las muertes de menores de 5 años por infecciones se asocian a bajo peso^{48,49}. Las principales causas de desnutrición aguda grave se relacionan con factores como la pobreza, hambrunas, situación de refugiado, abuso infantil, privación de

Tabla 4 Criterios para empezar el tratamiento antirretroviral según la disponibilidad del recuento de linfocitos CD4 y esquemas de tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en adolescentes y adultos en Etiopía

Criterios para empezar el tratamiento antirretroviral	
No disponible el recuento de CD4	Disponible el recuento de CD4
Estadio clínico III y IV de la OMS, con independencia del RTL Cualquier estadio clínico, si $RTL \leq 1.200/\text{mm}^3$	Estadio IV de la OMS con independencia del recuento de CD4 Estadio clínico III de la OMS, si $CD4 \leq 350/\text{mm}^3$ Cualquier estadio clínico de la OMS, si $CD4 \leq 200/\text{mm}^3$
No tratamiento en estadio I	
Esquemas de tratamiento de la infección por el VIH	
Primera línea, preferido	Segunda línea
TDF + FTC + EFV = CDF triple ^a	ZDV + 3TC + LPV/r o ATV/r o ZDV + ABV + LPV/r o ATV/r TDF + 3TC + ZDV + LPV/r o ATV/r o ABV + ddI + LPV/r o ATV/r TDF + 3TC + ZDV + LPV/r o ATV/r o ABV + ddI + LPV/r o ATV/r
ZDV + 3TC + EFV = CDF doble (combivir) + EFV	
ZDV + 3TC + NVP = CDF triple	
Primera línea, alternativas	Segunda línea
TDF + 3TC + NVP	ZDV + 3TC + LPV/r o ATV/r o ZDV + ABV + LPV/r o ATV/r TDF + 3TC + ZDV + LPV/r o ATV/r o ABV + ddI + LPV/r o ATV/r TDF + 3TC + ZDV + LPV/r o ATV/r o ABV + ddI + LPV/r o ATV/r EFV o NVP + LPV/r o ATV/r
D4T + 3TC + EFV = CDF doble + EFV ^b	
D4T + 3TC + NVP = CDF triple	
ABC + 3TC + ZDV = CDF doble + ABV	
ABC + 3TC + EFV	
ABC + 3TC + NVP	

ABV: abacavir; ATV/r: atazanavir/ritonavir; CDF: combinación a dosis fijas; ddI: didanosina; EF: efavirenz; FTC: emtricitabina; LPV/r: lopinavir/ritonavir; NVP: nevirapina; RTL: recuento total de linfocitos; TDF: tenofovir; ZDV: zidovudina; 3TC: lamivudina.

Fuente: Jayaraman S, et al.⁴⁰ y Nordenstedt H, et al.⁴¹.

^a Disponible con limitaciones.

^b Recomendado en caso de tuberculosis.

alimentos, mala práctica sanitaria y enfermedades agudas como el sarampión y crónicas como la TB y el VIH⁴⁹.

Las profundas modificaciones fisiológicas y metabólicas que afectan al niño con desnutrición grave exponen al niño a una alta mortalidad, tanto si no es tratado, como si recibe tratamiento médico y nutricional sin seguir unos protocolos terapéuticos estandarizados, que pueden reducir la mortalidad por yatrogénesis, en algunos casos cercana al 50%, a menos de un 5%⁵⁰.

El tratamiento del niño con desnutrición grave no necesita instalaciones, equipos sofisticados ni personal altamente cualificado. Sin embargo, requiere que el niño reciba el afecto y cuidados imprescindibles, y que cada fase del tratamiento se lleve a cabo adecuadamente para aumentar las posibilidades de una recuperación completa⁵⁰.

La magnitud de la malnutrición en el Hospital de Gambo es tal, que representa la tercera causa de ingreso hospitalario en la población infantil, tras las infecciones respiratorias y la gastroenteritis. Cada año ingresan alrededor de 200 casos de malnutrición aguda grave⁵¹. El médico que atiende a niños con desnutrición grave debe poseer una formación adecuada que le permita, en primer lugar, identificar al

paciente desnutrido grave mediante los criterios antropométricos (peso/talla < 70% o 3 DE, edema bipedal con fóvea y circunferencia del brazo < 110 mm); la mayoría de estos niños deben ser hospitalizados para conseguir la estabilización inicial. En ese momento, deben explorarse y evaluarse para detectar complicaciones como hipoglucemia, hipotermia y la presencia de infecciones. Los niños con diarrea y signos de deshidratación deben tratarse con especial cuidado y siempre que sea posible deben rehidratarse por vía oral con menor concentración de sodio y mayor de potasio que la solución estándar de la OMS⁵⁰. La rehidratación intravenosa debe evitarse en lo posible y se reserva para los casos de shock grave.

En esta primera fase de estabilización, además hay que corregir los desequilibrios electrolíticos y las deficiencias en micronutrientes, excepto el hierro que se reserva para la fase de rehabilitación. En la **tabla 5** se recoge el tratamiento sistemático en la desnutrición grave. La alimentación debe comenzarse tan pronto como sea posible con una fórmula láctea baja en proteínas y lactosa como la recomendada por la OMS (dieta F-75: 75 kcal/100 ml). La dosis y la frecuencia de la misma puede consultarse en los protocolos nacionales que siguen las recomendaciones de la UNICEF⁵⁰. El final de

Tabla 5 Tratamiento sistemático en la niños subnutridos graves

Tratamiento	Dosis	Observaciones
Vitamina A	De 6 a 11 meses: 100.000 UI vo > 11 meses: 200.000 UI vo	Fase 1, el primer día y al alta
Antibióticos	Primera línea: amoxicilina vo Segunda línea: añadir gentamicina o cloranfenicol Tercera línea: según elección del médico	Todos los días de la fase 1 + 4 d más
Malaria	En casos de sospecha de candidiasis: añadir fluconazol Tratamiento frente a la malaria según el protocolo nacional.	En fase 1
Sarampión	No se debe administrar quinina iv	En fase 1
Desparasitación intestinal	Vacunación en niños \geq 9 m si no ha sido vacunado De 1 a 2 a: albendazol 200 mg du o mebendazol 250 mg du Niños > 2 a: albendazol 400 mg du o mebendazol 500 mg du	En fase 2
Ácido fólico	5 mg vo du	En fase 1, solo en caso de anemia en el primer día
Hierro		En fase 2

a: año; d: día/semana; du: dosis única; h: hora; im: vía intramuscular; m: meses; mg: miligramos/kg; UI: unidades internacionales; vo: vía oral.

esta fase viene precedido por la pérdida de edemas y el retorno del apetito⁵².

Tras una fase de transición se pasa a la fase de rehabilitación o recuperación del crecimiento, con medidas alimentarias enérgicas, ingestas importantes y rápido aumento de peso ($> 10 \text{ g/kg/día}$). El régimen F-100 a base de leche, recomendado por la OMS (100 kcal/100 ml) es empleado en las unidades de rehabilitación nutricional y en esta fase el paciente puede tratarse de forma ambulatoria con los alimentos listos para su uso (*ready-to-use therapeutic food* o RUFT)⁵³. Una vez rehabilitado, el paciente será dado de alta e introducido en un programa de alimentación suplementaria donde, además de un seguimiento, se le proporcionará soporte nutricional durante 4 meses más a nivel ambulatorio. Este programa de alimentación tras el alta del paciente no se aplica en muchos países de África y los niños reingresan con frecuencia por problemas alimentarios.

Áreas de incertidumbre

Como en el artículo anterior, las áreas de incertidumbre en los países en vías de desarrollo son mayores que en nuestro medio, por la falta de las herramientas diagnósticas y terapéuticas habituales en nuestro medio. Como se señaló en el artículo previo, la sensatez es un pilar básico para el correcto diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades en el trópico.

Guías clínicas disponibles

Los que quieran profundizar en la terapéutica en países en vías desarrollo pueden consultar, por ejemplo, la guía de tratamiento de la Agencia Estatal del Medicamento de Etiopía¹. Para conocer la situación de salud de la infancia se puede consultar el documento de la UNICEF sobre la infancia⁸. El tratamiento del cólera en situación epidémica puede consultarse en las recomendaciones de la OMS¹⁵.

Los datos globales de la TB se recogen en informe anual de la TB de la OMS²⁵, las pautas de diagnóstico y tratamiento de la TB en un país africano de acuerdo con las directrices de la OMS se encuentran en el Manual de «*Tuberculosis, Leprosy and TB/HIV Prevention and Control Programme (TLHPCP) of the Federal Ministry of Health Ethiopia*»²⁸. Para conocer la epidemiología global y las recomendaciones de tratamiento de la infección por el VIH en países en vías de desarrollo pueden consultarse las guías de la OMS⁴³. En el caso de Etiopía, existen unas guías nacionales del Ministerio de Salud de Etiopía⁴⁵⁻⁴⁷. La OMS tiene una página web donde se pueden consultar los protocolos con recomendaciones de esta organización en el campo del HIV en países con bajos recursos (<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/en/>). Así, el tratamiento de la desnutrición puede consultarse en las guías de la UNICEF⁵² y las guías nacionales del Ministerio de Salud de Etiopía⁵³.

Por último, además de los manuales recomendados en la parte I, proponemos «*Pocket book of hospital care children*»⁵⁴, un libro muy útil para los médicos que vayan a trabajar con población pediátrica.

Conclusión

Al cabo de los días, la paciente se iba encontrando mejor y, en una radiografía de control realizada 15 días antes de empezar el tratamiento, se observó la disminución del derrame pericárdico. El diagnóstico de derrame pericárdico de probable origen tuberculoso se estableció *ex juvantibus* por los datos clínicos y la buena respuesta al tratamiento, ya que no se disponía de otros procedimientos diagnósticos. La TB pericárdica se produce a causa de una diseminación por contigüidad desde un foco tuberculoso hilar o por diseminación hematogena en las formas miliares. La TB pericárdica es infrecuente en los países desarrollados, aunque se presenta con cierta frecuencia en los países de renta baja. En alguna serie de pacientes subsaharianos se ha descrito que

M. tuberculosis es la causa de la mayoría de los derrames pericárdicos.

La enfermedad puede comenzar de forma aguda en días o insidiosa, como es el caso de la paciente que se presenta. En ocasiones, una pericarditis tuberculosa puede llegar a evolucionar de forma constrictiva. En el África subsahariana se asocia a la infección del VIH hasta en el 40% de los casos.

La pericarditis tuberculosa se trata con fármacos antituberculosos. En ocasiones, es preciso realizar pericardiocentesis si se produce un taponamiento cardíaco sin respuesta al tratamiento antituberculoso. El uso de los corticoides es controvertido, aunque en general se recomienda utilizarlos. En el trópico debe prevalecer la sensatez, el respeto y la atención al trabajo que desempeña el personal local como se refleja en este caso.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Queremos agradecer a nuestras familias por cedernos su tiempo y poder dedicarlo al trabajo en el trópico. A nuestros compañeros de trabajo en España por permitir dedicar parte de nuestro trabajo a los pacientes del trópico. A todo el personal del Hospital de Gambo (Etiopía) por la continua ayuda en la atención de los pacientes. Y como no, a dos personas que trabajan día a día por la atención de los pacientes del Hospital Gambo: al Dr. Francisco Reyes y al Superior, el sacerdote Renzo Meneghini miembros del Instituto Misionero de la Consolata, por su paciencia, sin ellos esto no hubiera sido posible.

Anexo 1. Relación de los Profesores del Curso de Patología Tropical en Madrid y Etiopía

Juan Cuadros (Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España); Enrique Fanjul (Pediatra, Centro Médico Majadahonda, Madrid, España); José Fortes (Servicio de Anatomía Patológica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España); Miguel de Górgolas (División de Enfermedades Infecciosas, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España); Eduardo Malmierca (Servicio de Medicina Interna, Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid, España); José M. Ramos (Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Alicante, Alicante, España), y Francisco Reyes (Hospital General Rural de Gambo, Shashemane, Etiopía).

Bibliografía

1. Drug Administration and Control Authority of Ethiopia Contents Standard treatment guideline for primary hospitals. Addis Abeba; 2010. [consultado 11 Feb 2011]. Disponible en: http://www.daca.gov.et/Documents/STG_PRIMARY_HOSPITAL.pdf
2. Bhan M, Bahl R, Bhatnagar S. Typhoid and paratyphoid fever. Lancet. 2005;366:749-62.
3. Crump J, Luby S, Mintz E. The global burden of typhoid fever. Bull World Health Organ. 2004;82:346-53.
4. Bhutta ZA. Current concepts in the diagnosis and treatment of typhoid fever. BMJ. 2006;333:78-82.
5. Mweu E, English M. Typhoid fever in children in Africa. Trop Med Int Health. 2008;13:532-40.
6. Kariuki S. Typhoid fever in sub-Saharan Africa: challenges of diagnosis and management of infections. J Infect Dev Ctries. 2008;2:443-7.
7. Lawn JE, Cousens S, Zupan J, Lancet Neonatal Survival Steering Team. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? Lancet. 2005;365:891-900.
8. The State of the World's Children: Maternal and Newborn Health 2009. Nueva York: UNICEF; 2009. [consultado 1 Feb 2011]. Disponible en: <http://www.unicef.org/sowc09/docs/SOWC09-FullReport-EN.pdf>
9. Caleo M, Schiavo G. Central effects of tetanus and botulinum neurotoxins. Toxicol. 2009;54:593-9.
10. Ramos JM, Reyes F, Tesfamariam A. Tetanus in a rural Ethiopian hospital. Trop Doct. 2008;38:104-5.
11. Greenwood B. Maternal immunisation in developing countries. Vaccine. 2003;21:3436-41.
12. Sack DA, Sack RB, Nair GB, Siddique AK. Cholera. Lancet. 2004;363:223-33.
13. Griffith DC, Kelly-Hope LA, Miller MA. Review of reported cholera outbreaks worldwide, 1995-2005. Am J Trop Med Hyg. 2006;75:973-7.
14. Cholera: global surveillance summary, 2008. Wkly Epidemiol Rec 2009;84:309-24. Disponible en: <http://www.who.int/wer>.
15. Bauernfeind A, Croisier A, Fesselet JF, van Herp M, Le Saout E, Cluskey JC, et al. Cholera Guidelines, 2004. 2a ed Paris: Medecins Sans Frontières; 2004 [consultado 11 Feb 2011]. Disponible en: <http://www.bvsde.paho.org/texcom/cd045364/choleraguide.pdf>
16. Guidelines for Cholerae control. Geneva: World Health Organization; 1993. [consultado 11 Feb 2011]. Disponible en: <http://www.whqlibdoc.who.int/publications/1993/924154449X.pdf>
17. Greenwood B. Manson lecture. Meningococcal meningitis in Africa. Trans R Soc Med Hyg. 1999;93:341-53.
18. World Health Organization. Meningococcal meningitis. Wkly Epidemiol Rec. 2003;78:294-6.
19. Outbreak news. Meningococcal disease, Chad. Wkly Epidemiol Rec. 2011; 86:101.
20. Nathan N, Rose AM, Legros D, Tiendrebeogo SR, Bachy C, Bjørlo E, et al. Meningitis serogroup W135 outbreak, Burkina Faso, 2002. Emerg Infect Dis. 2007;13:920-3.
21. Nathan N, Borel T, Djibo A, Evans D, Djibo S, Corty JF, et al. Ceftriaxone as effective as long-acting chloramphenicol in short-course treatment of meningococcal meningitis during epidemics: a randomised non-inferiority study. Lancet. 2005;366:308-13.
22. Rose AM, Mueller JE, Gerstl S, Njanpop-Lafourcade BM, Page AL, Nicolas P, et al. Meningitis dipstick rapid test: evaluating diagnostic performance during an urban Neisseria meningitidis serogroup A outbreak, Burkina Faso, 2007. PLoS One. 2010;5:e11086.
23. Bourke TW, Fairley DJ, Shields MD. Rapid diagnosis of meningococcal disease. Expert Rev Anti Infect Ther. 2010;8:1321-3.
24. World Health Organization Global Tuberculosis Control. A short update to the 2009 report. Geneva: World Health Organization; 2009. [consultado 1 May 2011]. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/update/tbu.9.pdf
25. Datiko DG, Yassin MA, Chekol LT, Kabeto LE, Lindtjørn B. The rate of TB HIV co-infection depends on the prevalence of HIV infection in a community. BMC Public Health. 2008;8:266.
26. Ramos JM, Reyes F, Tesfamariam A. Childhood and adult tuberculosis in a rural hospital in Southeast Etiopía: a ten-year retrospective study. BMC Public Health. 2010;10:215.
27. González-Martín J, García-García JM, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, et al. Documento de consenso sobre

- diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2010;28:297.e1-20.
28. Federal Ministry of Health Manual of Tuberculosis and Leprosy and TB/HIV Prevention and Control. 4th ed. Addis Ababa: Ethio Tikur Printing Press; 2008. [consultado 28 Feb 2011]. Disponible en: <http://www.etharc.org/resources/download/finish/66/355>
29. Weismuller MM, Graham SM, Claessens NJ, Meijnen S, Salaniponi FM, Harries AD. Diagnosis of childhood tuberculosis in Malawi: an audit of hospital practice. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2000;6:432-8.
30. WHO. Global leprosy situation, 2010. *Wkly Epidemiol Rec.* 2010;85:337-48.
31. Ramos JM, Reyes F, Lorente F. Experiencia de un hospital rural de referencia en la lepra en la provincia de Arsi en Etiopía. *Fontilles, Rev Leprol.* 2006;25:516-28.
32. Ramos JM, Reyes F, Lemma D, Belinchón Gómez JR. Disability profile in leprosy patients diagnoses in a rural reference leprosy centre in Ethiopia during 10 years. *Trop Doct.* 2011;41:51-3.
33. Lockwood D. Leprosy. *Clin Evid.* 2006;15:1079-87.
34. Walker SL, Lockwood DN. Leprosy. *Clin Dermatol.* 2007;25:165-72.
35. World Health Organization Department of Communicable Diseases Surveillance and Response. WHO/CDS/CSR/EDC/2002.2: Hepatitis B. [consultado 11 Feb 2011]. Disponible en: <http://www.who.int/emc>
36. Liang TJ. Hepatitis B: the virus and disease. *Hepatology.* 2009;49(5 Suppl):S13-21.
37. Komas NP, Baï-Sepou S, Manirakiza A, Léal J, Béré A, Le Faou A. The prevalence of hepatitis B virus markers in a cohort of students in Bangui, Central African Republic. *BMC Infect Dis.* 2010;10:226.
38. Ramos JM, Belda S, Reyes F, Tesfamariam A, Balcha S, Rodríguez JC, et al. Seroprevalence of HIV, HBV, HCV, HTLV and *Treponema pallidum* hmgong patients in a rural hospital in southern Ethiopia. *Trop Med Int Health.* 2011;16 Suppl 1:S97-384.
39. WHO/CDS/CSR/LYO/2003.2: Hepatitis C. [consultado 11 Feb 2011]. Disponible en: http://www.who.int/emc_disease
40. Jayaraman S, Chalabi Z, Perel P, Guerriero C, Roberts I. The changing pattern of epidemiology in hepatocellular carcinoma. *Dig Liver Dis.* 2010;42 Suppl 3:S206-14.
41. Nordenstedt H, White DL, El-Serag HB. The risk of transfusion-transmitted infections in sub-Saharan Africa. *Transfusion.* 2010;50:433-42.
42. Diarra A, Kouriba B, Baby M, Murphy E, Lefrere JJ. HIV, HCV, HBV and syphilis rate of positive donations among blood donations in Mali: lower rates among volunteer blood donors. *Transfus Clin Biol.* 2009;16:444-7.
43. Global Report Unaids Report On The Global Aids Epidemic 2010. UNAIDS; 2010. [consultado 11 Feb 2011]. Disponible en: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2010/20101123_globalreport_en.pdf
44. Guidance on provider-initiated HIV testing and counselling in Health facilities. Geneve: World Health Organization, 2007. [consultado 15 Oct 2011]. Disponible en: http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/9789241595568_en.pdf
45. Guidelines For Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV In Ethiopia. [consultado 11 Feb 2011]. Disponible en: <http://www.etharc.org/resources/download/view.download/33/62>
46. Federal HIV/AIDS Prevention and Control Office Federal Ministry of Health. Guidelines for Paediatric HIV/AIDS Care and Treatment in Ethiopia. 2008. [consultado 11 Feb 2011]. Disponible en: <http://www.etharc.org/resources/download/view.download/33/59>
47. Federal HIV/AIDS Prevention and Control Office Federal Ministry of Health July 2007. Guidelines for Management of Opportunistic Infections and Anti-Retroviral Treatment in Adolescents and Adults in Ethiopia. [consultado 11 Feb 2011]. Disponible en: <http://www.etharc.org/resources/download/view.download/33/95>
48. Ashwort A. Internaciona differences in infant mortality and the impact of malnutrition: a review. *Hum Nutr Clin Nutr.* 1982;36:7-23.
49. Gershwin E, German B, Keen C. Nutrition and Immunology: principles and practice. Totowa: Humana Press; 2000.
50. Collins S, Dent N, Bahwerep Sadler K, Hallman A. Management of Severe Acute Malnutrition in children. *Lancet.* 2006;368:1992-2000.
51. Reyes Rabel F, Ramos JM, Tesfamariam A, Gil-Fournier N. Outcome of severely malnourished children treated according to UNICEF guidelines in a rural hospital in Ethiopia. *Trop Med Int Health.* 2009;14 Suppl 2:S98-247.
52. Menary MJ, Sandige HL. Management of acute metabolic and severe childhood malnutrition. *Br Med J.* 2008;337:1227-30.
53. Protocol for the management of severe acute malnutrition. Ethiopia-Federal Ministry of Health March 2007. Addis Abeba: Federal Ministry of Health March; 2007. [consultado 11 Feb 2011]. Disponible en: <http://www.ennonline.net/pool/files/ife/ethiopia-sam-guideline-march-2007.pdf>
54. Pocket book of Hospital care or children: guidelines for the management of common illnesses with limited resources. Geneve: World Health Organization, 2005. [consultado 1 Oct 2011]. Disponible en: <http://www.ichrc.org/pdf/Pocketbookiphone.pdf>