

COLERA*

EL PROBLEMA: El colera es una enfermedad diarreica epidemica caracterizada por evacuaciones acuosas profusas causada por una bacteria llamada *Vibrio cholerae* grupo 0:1 que produce una toxina que afecta al intestino ocasionando perdida intensa de liquidos que conduce a una deshidratacion que puede ocasionar la muerte en menos de 24 horas. Existen tambien formas menos severas. El organismo se transmite por via de agua contaminada, directamente al beberla o al preparar alimentos, sobre todo de origen marino. Lo mas serio de esta infeccion es que causa importantes epidemias de rapida diseminacion; para cuando se detectan los casos indices en una localidad, la infeccion ya se encuentra ampliamente difundida en la comunidad.

LA CAUSA: El organismo causal del colera es un bacilo Gram negativo que se llama *Vibrio cholerae* grupo 0:1. Hay muchos otros grupos de *V. cholerae* que en conjunto se denominan No.0.1 y tambien hay otras especies de *Vibrio* que pueden causar gastroenteritis y otras formas de infeccion pero que no producen colera ni tienen el mismo potencial epidemico.

V. cholerae 0:1 se puede separar en tres serotipos llamados Ogawa, Inaba e Hikojima y en dos biotipos llamados clasico y El Tor. La toxina de *V. cholerae* 0:1 (toxina del colera) inhibe la absorcion de Cloruro de Sodio y la excrecion de cloruro y bicarbonato produciendo un reflujo neto de fluido hacia el lumen intestinal, resultando una diarrea intensa. Ya que el

Mecanismo es eminentemente bioquimico, practicamente no hay una reaccion celular y el epitelio intestinal se mantiene intacto.

LAS MANIFESTACIONES CLINICAS: El periodo de incubacion del colera varia desde unas pocas horas hasta 7 dias. Las manifestaciones clinicas dependen del biotipo infectante, por ejemplo, el biotipo clasico causa 60% de infecciones inaparentes, 15% leves, 15% moderadas y 10% severas (colera gravis), el biotipo El Tor 75% formas inaparentes, 18% leves, 5% moderadas y 2% severas. Siempre el numero de pacientes asintomaticos es mayor que el numero de personas infectadas con sintomas, en una proporcion de 3-4:1. *V. cholerae* 0:1 es virtualmente el unico agente que produce en el adulto una diarrea tan severa que le ocasiona deshidratacion y colapso circulatorio, en cambio, en niftos o en adultos con formas leves o moderadas, el colera puede ser confundido con diarreas de otro origen. La gravedad del cuadro clinico en las formas severas es el resultado de la perdida de liquidos, de la acidosis, deshidratacion y perdida de Potasio resultantes.

Los pacientes sintomaticos presentan a veces signos premonitorios como anorexia y malestar abdominal, seguidos de diarrea siibita, profusa, acuosa. Al inicio la diarrea se caracteriza por heces de color cafe con materia fecal, poco despues evacuaciones se tornan de color gris palido con un olor poco ofensivo y despues de un color blanquecido con fragmentos pequenos de moco que han sido descritos como "agua de arroz". La diarrea alcanza su maxima expresion en unas 24 horas pudiendo exceder de 1 litro por hora con 6 a 10 evacuaciones diarias o mas.

* Este artículo es responsabilidad de la revista medica

La deshidratación es extrema, el paciente tiene la piel arrugada, los ojos hundidos, la presión arterial muy baja, el pulso casi no se palpa, hay sed intensa y el paciente casi no es capaz de hablar. Puede haber vómito que acompaña las etapas iniciales. Generalmente la temperatura es normal o subnormal.

Entre las anomalías de laboratorio se incluyen un hematocrito y proteínas altas, una baja del pH y del bicarbonato séricos, pero a pesar de la pérdida severa de Potasio intracelular, el potasio sérico casi siempre es normal.

Si el paciente no es hidratado, se presenta oliguria y necrosis tubular renal y a veces la muerte.

EL DIAGNOSTICO ETIOLOGICO: El diagnóstico etiológico puede apoyarse en los siguientes estudios de laboratorio:

1. Observación microscópica con campo oscuro de una muestra de las evacuaciones diarreicas o de un cultivo de tres horas, de las mismas, en un caldo de enriquecimiento (Agua de peptona alcalina), para ver la movilidad característica de estos organismos. Este examen requiere de personal con experiencia y actualmente casi no se recomienda porque ha perdido especificidad clínica al irse conociendo que otras especies de *Vibrio* pueden ocasionar cuadros de diarrea.
2. La piedra angular del diagnóstico etiológico es el aislamiento e identificación de *V. cholerae* 0:1 a partir de las evacuaciones diarreicas del paciente.

Esta bacteria es capaz de crecer fácilmente en medios corrientes no selectivos pero se recomienda, para evitar interferencias de otros organismos, que se siembre en un medio selectivo, el más usado y recomendado es TCBS. Una vez aislado se identifica por métodos bacteriológicos standard, incluyendo su aglutinación con antisuero específico.

Cuando la muestra no se puede sembrar de inmediato, se puede obtener un hisopado de las evacuaciones diarreicas y colocarlo en un tubo con medio de transporte de Cary Blair o si este medio no está disponible, se puede tomar papel absorbente (papel secante o papel filtro), impregnarlo con muestra de las evacuaciones y meterlo en una pequeña bolsita plástica, sellarlo bien

para evitar la desecación y enviarlo al laboratorio. En esas condiciones, la viabilidad de la bacteria se mantiene hasta 4 semanas.

3. Es posible demostrar anticuerpos líticos y aumento del título de anticuerpos IgG para conformar la infección, sin embargo hay cierta inespecificidad en la serología del cólera. Los anticuerpos aparecen en 3 a 5 días después que se inicia el cuadro clínico, alcanzan su pico en 10 días y persisten hasta 4 semanas.

TRATAMIENTO

Terapia de Rehidratación

El elemento crítico del manejo del paciente con cólera es el reemplazo rápido del déficit de agua y electrolitos. En los casos severos debe ser por vía IV. En los casos leves y moderados puede usarse la vía oral.

La mayoría de los pacientes reciben soluciones de glucosa y electrolitos, cuya composición sea equivalente a de los contenidos en las evacuaciones diarreicas.

En el caso de las soluciones intravenosas a veces se requieren soluciones alcalinas con potasio.

Debido a que la sintomatología que presentan los pacientes con cólera es por las pérdidas de agua y electrolitos por heces y vómitos que a veces producen deshidratación con acidosis e hipocalemia, su tratamiento está dirigido primordialmente a controlar el estado de hidratación con infusión rápida de líquidos, que en el caso de adultos pueden administrarse 2 litros en los primeros 30 minutos (vigilando que no haga sobrecarga cardíaca o edema pulmonar), si en este tiempo el paciente mejora, la infusión se disminuye a 110 ml/kg de peso en las siguientes cuatro horas y posteriormente se ajusta según el estado del paciente y al volumen de las evacuaciones. En niños en estado severo de deshidratación y shock deben recibir 30 ml/kg de peso IV en la primera hora y 40 ml/kg en las dos horas siguientes, posteriormente su hidratación se ajusta según el estado del paciente y al volumen de las evacuaciones. En infantes se recomienda la continuación de la leche materna. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda por terapia PV la solución de Ringer-Lactato suplementado con cloruro de potasio (10 Meq/litro) a bien se puede dar el potasio por vía oral. En la terapia oral se utiliza las sales de rehidratación

oral (SRO) de la OMS, cuya composición es: 3.5 g de cloruro de sodio, 2.9 de citrato trisódico (o 2.5 g de bicarbonato de sodio).

1.5 g de cloruro de potasio y 20 gramos de glucosa o 40 gramos azúcar corriente por un litro de agua. Esta solución contiene: 90 meq de sodio 20mcq de potasio, 30 mcq de cloro, y 111 milimoles de glucosa.

Los pacientes con diarrea leve deben de recibir únicamente hidratación oral, 50 ml/kg en las primeras dos horas hasta 100 ml/kg si la diarrea es moderada. Raramente el vomito impide la terapia y no debe ser contraindicación para usarla. Ocasionalmente (1-3%) de los casos, existe empeoramiento de la diarrea con la terapia oral por mala absorción de la glucosa lo cual acentúa el efecto osmótico, en esos casos se cambia a terapia IV. Algunos niños pueden presentar convulsiones con coma e hipoglicemia. En estos casos se deben utilizar soluciones glucosadas al 25% o al 50% IV.

TERAPIA ADJUNTA:

En casos severos de colera, la administración de antibióticos reduce el volumen y duración de la diarrea y el periodo de excreción del *Vibrio*. La droga de elección en adultos es tetraciclina 500 mg, en los niños y mujeres embarazadas se utiliza nertromicina (30mg/kg/día en tres dosis) durante tres días, cloranfenicol 50 mg/kg de peso cada 6 horas por 3 días, furasolidona 5 mg/kg cada 6 horas durante 3 días. Una droga alternativa en casos de resistencia es trimetropin (8 mg/kg) sulfametaxazole (40 mg/kg) en dos dosis diarias por 3 días.

Si se decide el uso de antibióticos, el tratamiento se inicia al ceder el vomito, es decir después de la rehidratación inicial y corrección de la dosis.

Es importante recordar que el tratamiento antibiótico no sustituye al tratamiento primordial de reemplazo de líquidos y a la corrección del balance electrolítico y que las drogas vasopresoras, antiespasmódicas, atropina, los estimulantes cardiorespiratorios no se deben utilizar en pacientes con colera.

LA PREVENCIÓN Y EL CONTROL: El control de la transmisión del colera requiere del mantenimiento de niveles sanitarios adecuados en las comunidades, particularmente la provisión de agua potable adecuada disposición de excretas. *Vibrio cholerae* es un organismo

que sobrevive en el agua y es muy susceptible a la desecación, una vez contaminadas las aguas ambientales es impracticable tratar de erradicarlo. Como la vía de contagio es el uso de agua contaminada o la ingestión de alimentos de origen marino, si estos no son adecuadamente cocinados, debe ponerse todo énfasis en que a nivel doméstico y comercial se garantice el uso de agua potable para fines culinarios.

Las autoridades de salud deben ser informados en todo caso sospechoso que reúna las características de una diarrea súbita, profusa, acuosa asociada con severa deshidratación sobre todo en adultos, especialmente si hay antecedentes de ingestión de productos marinos, especialmente crudos (ceviches, ostras, etc.)

La administración de tetraciclina 500 mg bid x 3 d. a contactos familiares de pacientes con colera disminuye el riesgo de presentar la enfermedad en esas personas; sin embargo, la quimioterapia masiva no es una estrategia recomendable de control.

Las vacunas con que se cuenta actualmente no son útiles para controlar o prevenir el colera, su eficacia es limitada y la protección es de corta duración.

BIBLIOGRAFIA

1. WB. *Vibrio Cholerae*. Capitulo 174 en: G L. Mondel, R. Gordon Douglas, IJ. G. Bennette. Principles and Practices of Infectious Diseases. 2a. Edition 1955 John-Wiley & Sons. N.York. Pag. 1208-1215.
2. Nalin D.R. Cholera. Capitulo 41 en: G.T. Strickland, Hunter's Tropical Medicine 6a. Edición 1984. W.B. Philadelphia, pag. 305-313
3. Janda JM., Powerc, Breyant R.G., ABBOT SL: Current Perspective on the Epidemiology and Pathogenesis of Clinically Significant *Vibrios* SPP. Clinical Microbiology Reviews 1985, 1: 245-267.
4. Morris J.G. *Vibrio* and *Aeromonas*. Capitulo 7 en SL Gorbsch. Infectious Diarrhea 1986. Blackwell Scientific Publication. Oxford pag. 101-123.
5. Programme for Control of Diarrhoeal Diseases Guidelines. WHO/CDC 4a REV. 1 (1986).

- Hernborg, A. Stevbens Johnson syndrome after mass prophylaxis with sulphadoxine for cholera in Mozambique. *Lancet* ii, 1072-73 (1985).
- Rajagopalan, S. y Shiffamn, M.A. Guide to Simple Sanitary Measures for the Control of Enteric Diseases. Ginebra, OMS (1974).
- Pierce, N. E. y colaboradores. Management of cholera and other acute diarrhoeas in adults and young children. En: principles and Practices of Cholera Control, WHO Public Health Papers, No. 40 (2a. edicion), pags. 61-75 (1978).
- St. Louis, M.E.; Porter, J.D.; Helal A. y colaboradores. Epidemic cholera in West Africa: the role of food handling and high-risk foods. *American Journal of Epidemiology*, vol. 13 (No. 4), (1980).
- Tauxe, R. V.; Holmberg, S.D.; Dodin A. y colaboradores. Epidemic cholera in Mali: high mortality and multiple routes of transmission in a famine area. *Epidemiology and Infection*. Vol. 100, pags. 279-289 (1988).
- Programade Controlde Enfermedades Diarreicas: OPS/OMS, Modulo: "Manejo del Paciente con Diarrea". Programa HPM/CDD, OPS, Washington, D. C. USA (1991) (Sera distribuido en abril 1991).
- WHO Diarrhoeal Diseases Control Programme. Manual for Laboratory Investigationsof Acute Enteric Infections. Documento inedito de la OMS CDD/83.3 Rev. 1 (1986).
- WHO Diarrhoeal Diseases Control Programme. A. Manual for the Treatment of Diarrhoea For Use by Physicians and Other Senior Health Workers. Documento inedito WHO/CDD/SER/80.2 Rev. 2 (1990).
- WHO Diarrhoeal Diseases Control Programme. The Treatmentand Prevention of Acute Diarrhoea-Practical Guidelines, Segunda Edicion, Ginebra, OMS (1989).
- OPS/OMS, Programa de Control de Enfermedades Diarreicas. Modulo: Prevencion de Diarrea, Curso de "Habilidades de Supervision", Programa HPM/CDD, OPS. Washington, D. C, EUA, 1987.