

# DIALOGOS EN PEDIATRIA XIII

JULIO MENEGHELLO R.



MEDITERRANEO

*Con afecto y agradecimiento por  
su colaboración*



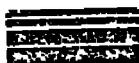
# DIALOGOS EN PEDIATRIA

Volumen XIII

**J. MENEGHELLO R.**

Profesor de Pediatría  
Universidad de Chile

MEDITERRANEO



Inscripción en el Registro  
de Propiedad Intelectual N° 100.272  
Julio Meneghello Rivera

Prohibida la reproducción total o parcial de este libro, mediante cualquier medio, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, sin el permiso escrito de los editores.

© 1997. Publicaciones Técnicas Mediterráneo Ltda.  
Avda. Eliodoro Yáñez 2541, Santiago, Chile  
ISBN Vol. XIII: 956-220-134-1  
ISBN Obra completa: 956-220-058-1  
Diseño portada: Paulina Aguilar Hess  
Impreso en Chile por Arancibia Hnos. y Cía. Ltda.

---

# Autores

---

**Dra. Margarita Alonso**

Profesor Titular de Pediatría. Jefe de Sección de Gastroenterología y Nutrición Infantil. Hospital Universitario. Universidad de Valladolid. España

**Dr. Javier Aranceta**

Profesor Colaborador Departamento de Pediatría. Hospital de Basurto, Bilbao. España.

**Dr. Eduardo Aranda**

Hematólogo-Pediatra. Profesor Adjunto de Pediatría de la Universidad Mayor de San Andrés, La Paz. Bolivia.

**Dr. Francisco Beas**

Profesor Titular de Pediatría. Instituto de Investigaciones Materno-Infantil (IDIMI). Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

**Dr. Axel Christensen**

Otorrinolaringólogo. Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

**Dr. Armando Díaz**

Unidad de Enfermedades Respiratorias, Servicio de Pediatría. Hospital Roberto del Río. Santiago, Chile.

**Dr. Enrique Fanta**

Profesor Titular de Pediatría. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

**Dr. Jorge Gorodner**

Profesor Titular de Infectología, Facultad de Medicina. UNNE. Director Investigador Instituto de Medicina Regional UNNE. Maestro de la Medicina Latinoamericana. Diplomado en Medicina Trópica (Universidad de Sao Paulo, Brasil).

**Dra. Tamara Hirsch**

Profesor Auxiliar Adjunto, Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. Coordinadora Urgencia Infantil Servicio de Urgencia, Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Dr. José Llorens-Terol**

Profesor Titular de Pediatría, Universidad Autónoma de Barcelona. Jefe de la Clínica Pediátrica del Hospital de Nuestra Señora del Mar. Barcelona, España.

**Dr. Fernando Monckeberg**

Profesor de Pediatría y Nutrición, Universidad de Chile. Director del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA) Universidad de Chile. Santiago, Chile.

**Dr. Hernán Moya**

Profesor de Ortopedia Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Jefe del Servicio Ortopedia y Traumatología Infantil. Hospital Exequiel González Cortés. Santiago, Chile.

**Dr. Teodoro Puga**

Profesor Titular de Pediatría, Facultad de Medicina de Buenos Aires. Presidente de la Sociedad Argentina de Pediatría.

**Dr. Raúl Ruvinsky**

Profesor Titular de Pediatría, Universidad Nacional de Buenos Aires. Profesor Titular del Departamento de Microbiología e Infectología, Universidad Maimónides. Infectólogo Pediatra, Sociedad Argentina de Pediatría. Jefe Departamento Materno Infantil y Coordinador de Infectología del Hospital Municipal Carlos G. Durand de Buenos Aires. Argentina.

**Dra. Elena Sánchez**

Profesor Titular de Pediatría, Universidad del País Vasco. Médico Jefe de Sección del Hospital de Basurto, Bilbao. España.

**Dr. Elbio Suárez**

OPS, Washington, DC. USA.

**Dr. Miguel W. Tregnaghi**

Jefe del Departamento de Pediatría. Jefe del Servicio de Infectología, Hospital Infantil Córdoba, Argentina. Presidente de Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica.

**Dr. Juan Urrutia**

INCAP Guatemala. Ex Asesor CED, OPS/OMS.

**Dra. Mary Velasco**

Jefe de la Sección de Hemodiálisis del Hospital Pereira Rossell, Montevideo. Uruguay.

**Dr. José Venturelli**

FRCP (C), FAAP. Profesor Asociado de Pediatría y Cuidados Intensivos. Universidad de McMaster, Hamilton. Canadá.

---

# Prólogo

---

La idea de enseñar conversando como un método de aprendizaje, nos pareció no sólo atractiva, sino que también adecuada para incorporar mensajes instructivos en profundidad. Decidimos proponer el proyecto de realizar esta obra a un selecto grupo de distinguidos médicos pediatras de habla hispana de reconocida trayectoria, con quienes a lo largo de nuestra vida profesional, en una u otra forma hemos mantenido cordiales lazos científicos y de amistad.

La respuesta unánime de aceptación, estimando el proyecto como un modelo académico novedoso e interesante, nos alentó a desarrollarlo. El resultado es este libro que reúne la opinión de destacados pediatras especialistas en cada tema, el cual es el DECIMO TERCERO de una serie de volúmenes semejantes denominada Diálogos en Pediatría.

A través de amenas conversaciones, se revisan los temas de la pediatría, preferentemente aquéllos relacionados con la atención primaria y ambulatoria. Cada autor es entrevistado sobre un aspecto específico relacionado con su propia experiencia o afinidad.

Pretendemos así obtener una comunicación franca y fluida que permita transmitir los avances en pediatría, sumados a la experiencia y opinión personal de quienes hacen habitualmente "escuela" en la especialidad en Hispanoamérica. A todos ellos agradezco su aporte al entregar tan generosamente su colaboración.

En este volumen como en los doce anteriores de esta colección, se ha evitado deliberadamente agrupar los temas por sistemas o aparatos, prefiriéndose, en cambio, una mezcla de variados tópicos con el objeto de hacer más ágil y amena su lectura.

El apoyo de Publicaciones Técnicas Mediterráneo y muy en especial de su Gerente General, señor Ramón Álvarez M., como asimismo de la Directora Editorial, señora Ana Cecilia Saavedra, comprometen mi gratitud.

Deseo destacar en forma muy particular la labor de mis secretarias, señora M. Edith Molina T. y señorita Rosa Olivares A., sin cuya eficiente y desinteresada ayuda no habría sido posible llevar a cabo esta tarea.

Dr. JULIO MENEGHELLO RIVERA  
Profesor de Pediatría, Universidad de Chile



---

## Cólera

JUAN URRUTIA

Guatemala

---

Publicación INCAP PCE/051

*El Dr. Juan Urrutia nos da a conocer una visión panorámica, amplia y detallada de la verdadera situación en que se encuentra el cólera en América Latina y aporta conocimientos de mucho valor para el epidemiólogo y el clínico, actualizando elementos esenciales para la correcta comprensión e implicaciones prácticas que encierran dichos conocimientos.*

*J. Meneghello R.  
Editor Médico*

*Dr. Urrutia, ¿cuál es la definición de cólera?*

**R:** El cólera típico es una diarrea líquida aguda, intensa, que causa deshidratación y muerte en muy pocas horas, cuando no es tratada como requiere. Clínicamente, el término cólera incluye también la diarrea leve y moderada causada por *Vibrio cholerae* O1. Desde el punto de vista epidemiológico se distingue por causar brotes explosivos que pueden comenzar a la vez en distintos focos, así como por producir pandemias que afectan a varios países en distintos continentes, durante períodos prolongados de tiempo.

*¿Por qué es importante el cólera para el pediatra latinoamericano?*

**R:** Porque a pesar de que ya es endémico en la mayoría de los países latinoamericanos, aún no se considera como una causa importante de diarrea en niños, porque ataca principalmente a los adultos. Sin embargo, es bien sabido que en situación endémica, comienza a afectar de manera progresiva a los menores de 5 años. Es muy importante familiarizarse con esta enfermedad, saber distinguirla de las otras diarreas líquidas y conocer su tratamiento y su prevención.

*Antes de entrar en materia, ¿podría resumir los principales hechos históricos del cólera?*

**R:** Esta enfermedad ya existía en el subcontinente Indico y China, varios siglos antes de que los primeros exploradores europeos la describieran, a principios del siglo XVI. Los historiadores están de acuerdo en que antes de la primera pandemia, no se había extendido fuera de sus áreas endémicas. Desde 1817, han ocurrido siete pandemias, las cuales han sido descritas ampliamente, por lo que en este artículo referiré sólo algunos aspectos especiales.

Pacini describió el agente etiológico por primera vez en 1854, en Italia, pero fue definitivamente identificado en 1883, por Robert Koch durante la quinta pandemia, en base a sus estudios en Alejandría, Egipto y en Calcuta, India. Koch describió el biotipo clásico de *V. cholerae* O1 y se

sabe que éste causó la quinta y la sexta pandemia. Se asume que también causó las anteriores. La séptima es la primera pandemia causada por el biotipo El Tor de *Vibrio cholerae* O1, identificado en 1905. Después de concluir la sexta pandemia, en 1923, el cólera no estuvo confinado al subcontinente Indico entre 1926 y 1960. Se presentó regular o intermitentemente en varios países asiáticos, y en Egipto y Siria. En 1961 se diseminó de su foco endémico en Sulawesi (islas Célebes, Indonesia) y se inició la séptima pandemia.

*¿Existen algunas diferencias entre la pandemia actual y las anteriores?*

**R:** Sí. La séptima es notoria por ser la que ha afectado más países, ha tardado más y no parece concluir. El brote de cólera en el Perú a inicios de 1991 resultó ser el más grande y de diseminación más rápida que haya ocurrido en esta pandemia. Por las características del biotipo El Tor, se ha diseminado fácil y ha quedado endémico en la mayoría de los países subdesarrollados a los que ha afectado. La situación epidemiológica mundial del cólera en la década de los 90 es mucho peor que cuando concluyó la sexta pandemia. Además, a finales de 1992, surgió el *Vibrio cholerae* O139, un nuevo agente etiológico de cólera, que vino a agravar la situación prevalente, al que, incluso, se le considera como responsable del inicio de la octava pandemia, sin haber concluido la séptima.

*No obstante la grave situación que nos describe, sabemos que se ha avanzado en el control de la enfermedad. ¿Podría indicarnos brevemente esos avances?*

**R:** El interés por controlar el cólera resultó en el mejor conocimiento de su epidemiología, fisiopatología, patogenia y manifestaciones clínicas. Ahora se sabe mucho más sobre la ecología de *Vibrio cholerae* y se ha avanzado en el desarrollo de una vacuna eficaz. Pero no cabe duda de que el logro más importante fue el desarrollo de la terapia de rehidratación oral (TRO) y de la rehidratación intravenosa (RIV) rápida, que permitieron tratar con éxito millones de casos y reducir la letalidad a alrededor de 1%. Al mismo tiempo, se establecieron programas nacionales de control de enfermedades diarreicas (CED), que facilitaron el control de diarreas y del cólera, además del establecimiento de su tratamiento y prevención en la comunidad.

*Pasemos a la etiología, ¿cuáles son los agentes causales del cólera?*

**R:** Hasta hace tres años se consideraba al *Vibrio cholerae* O1 como la única causa de cólera. A fines de 1992 y en 1993 se presentaron en la India oriental, Bangladesh, Nepal, Tailandia, China, Malasia y Pakistán brotes de cólera en adultos que llamaron la atención, porque donde el cólera ha sido endémico por muchos años, afecta más a niños entre 2 y 9 años. El agente etiológico resultó ser diferente de los 138 serogrupos O descritos previamente, por lo que se le llamó serogrupo O139, Bengal, por el sitio donde se originó. Sólo se le reconoce un biotipo. Produce enterotoxina, coloniza el intestino delgado y causa diarrea parecida a la del cólera El Tor. Sin embargo, los anticuerpos generados por el serogrupo O1 no protegen contra el serogrupo O139.

*¿Podría resumir el conocimiento actual sobre *Vibrio cholerae*?*

**R:** La especie *Vibrio cholerae* pertenece al género *Vibrio* de la familia *Vibrionaceae*. Se reconocen más de 30 especies de este género, incluyendo las que causan enfermedad en los humanos, que se presentan en la Tabla I. La especie *Vibrio cholerae* consta de 139 serogrupos que se clasifican en base a su antígeno somático O.

**Serogrupo O1.** Incluye las cepas de *Vibrio cholerae* que poseen el antígeno somático O1 y que aglutinan con el antisucro O1. Las cepas que producen la enterotoxina del cólera (TC) y colonizan la mucosa intestinal causan cólera, y se les considera patógenas. Las que no tienen estas características se clasifican como no patógenas, o no toxigénicas; ahí se incluye la mayoría de cepas

Tabla I

ESPECIES DEL GENERO *VIBRIO CHOLERAE* ASOCIADAS CON ENFERMEDAD EN HUMANOS

<i>Especies</i>	<i>Enfermedades</i>
<i>V. cholerae</i>	Cólera; diarrea no colérica; Infección de tejidos blandos
<i>V. mimicus</i>	Diarrea no colérica
<i>V. parahaemolyticus</i>	Diarrea no colérica Infección de tejidos blandos
<i>V. fluvialis</i>	Diarrea no colérica
<i>V. furnissii</i>	Diarrea no colérica (?)
<i>V. hollisae</i>	Diarrea no colérica
<i>V. alginolyticus</i>	Infección de tejidos blandos
<i>V. damsela</i>	Infección de tejidos blandos
<i>V. vulnificus</i>	Infección de tejidos blandos
<i>V. metschnikovii</i>	Oportunista (?)

Tomado de Sakazaki R. (1992).

O1 aisladas del ambiente. Sin embargo, algunas de ellas causan diarrea no colérica, por acción de otras toxinas descritas hace poco.

**Biotipos de *V. cholerae* O1.** Se reconocen dos biotipos, el clásico y El Tor, en base a la reacción de Voges-Proskauer, la susceptibilidad a la polimixina B y la hemoaglutinación de eritrocitos de pollo. Existen importantes diferencias epidemiológicas y de virulencia entre ambos biotipos, las cuales se describen más adelante.

**Serotipos de *V. cholerae* O1.** El antígeno somático O1 posee tres factores antigénicos denominados A, B y C. En dependencia de su combinación, cada uno de los biotipos del serogrupo O1 se subdivide en tres formas O-antigénicas, llamadas serotipos o subtipos Inaba, Ogawa e Hikojima. Ogawa produce los antígenos A y B y una pequeña cantidad de C, mientras que Inaba produce sólo A y C. Hikojima produce los tres; es inestable y se le considera como intermedio entre los otros dos. La mayoría de los expertos recomiendan no reconocerlo. Ocurren variaciones naturales entre Inaba y Ogawa, sin modificar su virulencia ni la sensibilidad a antibióticos. Su uso en epidemiología es limitado, aunque es importante para reconocer la causa inicial de los brotes.

*Y, ¿qué significa el término *V. cholerae* no O1, Dr. Urrutia?*

**R:** Este término se usa para clasificar las cepas de *V. cholerae*, que no aglutinan con el antisuero O1. Antes se conocían como vibrios no aglutinables o vibrios no cólera. Sin embargo, desde que se identificó el serogrupo O139, se recomienda denominarlos *Vibrio cholerae* O2, O3, O4, etcétera, hasta O138, de acuerdo con la clasificación descrita en la Tabla II.

*En lo referente a la epidemiología, ¿cuáles son los grupos de población más afectados por el cólera El Tor en América Latina?*

**R:** Como el cólera había estado ausente por más de 100 años y no había habido experiencia con el biotipo El Tor, todos los grupos de población estaban expuestos al cólera por falta de inmunidad previa. En los años epidémicos de 1991 y 1992, afectó más a los adultos por su mayor exposición al consumo de bebidas y alimentos contaminados. Después de 4 años de experiencia con brotes anuales y altas tasas de infección asintomática y diseminación secundaria, los adultos han ido adquiriendo inmunidad. De tal manera que es de esperar que el cólera progresivamente vaya siendo más frecuente en los jóvenes y niños, quienes ya sufren la endemidad de las otras enfermedades diarreicas.

**Tabla II**  
**SEROGRUPOS DE V. CHOLERAЕ**

<i>Serogrupo</i>	<i>Producción TC</i>	<i>Subtipos serológicos</i>	<i>Biotipos</i>	<i>Enfermedades</i>
Epidémicos:				
O1	Sí (> 95%)	Inaba Ogawa Hikojima	Clásico El Tor	Cólera
O139	Sí (> 95%)	Ninguno	1	Cólera
No epidémicos:				
O2-O138	No (> 95%)	Ninguno	1	Algunos, diarrea no colérica

Adaptado de Kapur JB, Morris JG, Levine MM (1995).

*¿Puede citar algunos ejemplos de esta situación?*

**R:** La mayoría de los informes internacionales no detallan la incidencia del cólera en niños. Cito como un ejemplo, información de 1995 en Guatemala, donde el 16% de los casos ocurrió en menores de 15 años y el 54% en el grupo de 15 a 44 años. En Nicaragua, el 38% de los casos fue en menores de 15 años, más de la mitad en preescolares. La letalidad en los menores de 1 año en ambos países fue mayor que en los otros grupos de población.

*¿Cuál es el espectro de la infección por Vibrio cholerae O1 y O139?*

**R:** La Tabla III nos muestra que ambos biotipos del serogrupo O1 tienen diferente espectro de infección. Sin embargo, lo importante es conocer bien el espectro del biotipo El Tor, ya que por el momento, es el responsable del cólera en América. La infección intestinal es de corta duración. En más del 50% de los infectados tarda alrededor de 5 días y en sólo el 5% puede tardar hasta 30 días. El portador asintomático crónico es muy raro, y prácticamente no tiene importancia epidemiológica. La alta frecuencia de infecciones asintomáticas y de casos leve-moderados de cólera que por lo general no se detectan, explica su diseminación explosiva en la fase epidémica y las tasas altas de infección en situación endémica. Asimismo, gracias a su capacidad de persistir en ambientes acuáticos, causa brotes en ausencia de casos.

Aún no se ha determinado el espectro de infección del serogrupo O139. Por ser un agente nuevo y estar en fase epidémica, está afectando principalmente a adultos. Tampoco se conoce la relación entre infección asintomática y casos clínicos.

**Tabla III**  
**ESPECTRO DE INFECCION POR V. CHOLERAЕ O1**

<i>Tipo de infección</i>	<i>Biotipo clásico (%)</i>	<i>Biotipo El Tor (%)</i>
Asintomática	59	75
Sintomática:		
Cólera leve	15	18
Cólera moderado	15	5
Cólera grave	11	2

Tomado de Glass RI, Black RE (1992).

*¿Cuáles son los factores de riesgo de adquirir cólera?*

**R:** Se necesita ingerir un inóculo grande para que cause infección. En voluntarios se ha determinado que su tamaño es alrededor de  $10^{11}$ . La disminución de la acidez gástrica por medicamentos o por la acción buffer de los alimentos facilita que los vibriones ingeridos sobrevivan a su paso por el estómago y puedan colonizar el intestino. En esas condiciones, un inóculo menor de  $10^6$  puede ser suficiente. Incluso, en situación natural, podría ser de  $10^3$ . Las personas de grupo sanguíneo O tienen riesgo mayor de sufrir cólera grave, con mayor mortalidad. No se ha explicado esta relación, pero es importante conocerla, pues el grupo O es el más común en varios países latinoamericanos. Igualmente, los desnutridos, ancianos, alcohólicos o drogadictos y los que sufren cualquier enfermedad debilitante tienen riesgo mayor de morir por cólera. Claro que los que no han adquirido inmunidad y los niños sin lactancia materna también están en riesgo mayor.

*¿Podría explicar cuáles son los principales vehículos de transmisión?*

**R:** No cabe duda de que el agua y otras bebidas, o hielo, preparadas con agua contaminada fecalmente, son los principales vehículos para la diseminación del *Vibrio cholerae*, en especial durante brotes explosivos. El agua puede contaminarse en su fuente o en el hogar, por conectarla y/o almacenarla mal. En situación de endemividad, el agua sigue siendo el principal vehículo, pero también lo son los alimentos. Los peces y mariscos pueden adquirir el organismo del ambiente y servir de vehículo, tanto en situación epidémica como endémica, más cuando no son bien cocinados. Aunque en grado menor, también los vegetales irrigados con agua contaminada lo pueden diseminar.

*¿Cómo se contaminan los alimentos en el hogar?*

**R:** Los alimentos pueden contaminarse al agregarles agua contaminada y por las manos de portadores sanos o de personas que cuidan un enfermo de cólera. La mayoría de los alimentos disponibles en el hogar permiten el crecimiento del agente causal. Además, por su efecto buffer, ayudan al paso de vibriones al intestino. Por ello es necesario cocinarlos de forma adecuada y calentarlos lo suficiente cuando se guarden entre comidas.

*Doctor, ¿cuáles son los reservorios de Vibrio cholerae?*

**R:** Se pensaba que los enfermos y los portadores asintomáticos constituían el único reservorio, hasta que recientemente se determinó que *Vibrio cholerae* persiste por largos períodos de tiempo en ambientes acuáticos. Hoy se reconocen dos reservorios, el humano y el ambiental, que es el más importante.

*Esta observación es muy interesante, ¿podría resumir lo que se sabe sobre su sobrevivencia en ambientes acuáticos?*

**R:** Prácticamente todos los serotipos de *Vibrio cholerae* forman parte de la flora normal de los esteros y deltas de ríos. Se ha adaptado a diferentes concentraciones de sodio y a condiciones de temperatura. Su persistencia en agua dulce depende de su capacidad de colonizar un nicho ecológico suficientemente rico en nutrientes y de fijarse a superficies. Produce una quitinasa que le permite adherirse a las conchas de crustáceos, cuyo componente principal es la quitina. También coloniza la superficie de los copépodos del zooplankton y se adhiere a raíces de jacintos acuáticos.

El tipo de las cepas prevalentes depende de la situación epidemiológica. En áreas libres de cólera, los serotipos O2 a O138, son más comunes que el O1 y éste casi siempre es TC negativo. En época de brotes epidémicos predominan los serotipos O2 a O138, pero se aísla O1 toxigénico con más frecuencia. Las cepas toxigénicas persisten sin necesidad de que ocurran nuevas inoculaciones provenientes de casos en humanos. En condiciones ambientales adversas, se inhibe y permanece en estado de latencia, asumiendo una forma rugosa que es viable, pero no cultivable en medios de

laboratorios usuales. Estas pueden virar de nuevo a formas activas al ser ingeridas y encontrar un ambiente adecuado en el intestino.

*¿Es posible erradicarlo de los ambientes acuáticos?*

**R:** Por lo descrito antes, parece que no sería fácil. Además, recientemente se mostró que la forma rugosa resiste la acción de cloro libre en la concentración usual de 0,5 mg/litro de agua. Incluso, a una concentración de 2,0 mg/litro de agua persiste después de 30 minutos de exposición al cloro.

*¿Qué implicaciones prácticas tiene este conocimiento?*

**R:** La persistencia de las cepas toxigénicas de *V. cholerae* O1 (y quizás del O139) en ambientes acuáticos, permite su periódica introducción a los humanos a través de la ingestión de agua no purificada y/o de alimentos provenientes de tales reservorios y que no son cocinados adecuadamente. Esto explica que aparezcan casos, ya sea esporádicamente, o en brotes explosivos, coincidiendo con las épocas del año de mayor incidencia de diarrea. Este conocimiento orienta a tomar las medidas adecuadas de prevención. En vez de promoverse la quimioprofilaxis masiva, por ejemplo, debe hacerse énfasis en la purificación del agua, disposición de excretas, lavado de manos e higiene de los alimentos.

*Dr. Urrutia, ¿cuáles son los factores de virulencia de Vibrio cholerae O1?*

**R:** Su virulencia se basa en los siguientes factores bacterianos:

- movilidad, que le facilita aproximarse a la superficie de la mucosa;
- pili (factores de colonización), que median su adherencia a la mucosa;
- enterotoxina del cólera (TC), responsable de la diarrea;
- otras toxinas que contribuyen a producir secreción intestinal.

Se sospecha que existen otros factores de virulencia cuya patogenia no se ha terminado de clarificar.

*Nos gustaría conocer más sobre el factor de colonización.*

**R:** Para causar infección intestinal, *Vibrio cholerae* O1 toxigénico debe colonizar la mucosa intestinal previamente. El único factor de colonización confirmado es el pili Tcp (por toxin coregulated pili, cuyos genes que lo codifican son regulados en forma semejante a los que codifican la TC). Está formado por filamentos largos de 7 nm de diámetro, que forman haces en la superficie de la bacteria. Se desconoce el mecanismo de su interacción con el receptor en las células. Otro factor que contribuye a la colonización es la movilidad de *V. cholerae*, dada por su único flagelo polar. Se han sugerido otros factores como varias hemaglutininas, proteínas y lipopolisacáridos, pero no se ha confirmado su papel patogénico.

*¿Cuál es el mecanismo productor de la diarrea del cólera?*

**R:** La diarrea típica del cólera es producida por la TC, que consta de una subunidad A y cinco subunidades B. La subunidad A no es activa enzimáticamente, debe separarse en los fragmentos A1 (enzimáticamente activos) y A2. Las subunidades B son responsables de ligar la toxina a la superficie mucosa de los enterocitos. Su interacción con los enterocitos ocurre de la siguiente manera:

– La toxina se liga a los gangliósidos GM1 presentes en la superficie mucosa enterocitaria por medio de las subunidades B.

– Al completarse la unión, el complejo de la toxina penetra al interior del citoplasma celular internándose en un endosoma, lo que le permite movilizarse hacia la membrana basolateral, donde va a ejercer su acción enzimática. Luego, la subunidad A atraviesa la membrana del endosoma, donde ocurre la digestión proteolítica de la subunidad y se libera el péptido activo A1.

– El fragmento A1, ADP-ribosila la subunidad de la proteína G localizada en la membrana basolateral de la célula, la cual activa la ciclase de adenilato al aumentar la producción de adenosin

monofosfato cíclico (AMPc). Esta activa la proteína quinasa A que actúa sobre el canal iónico celular, causando el movimiento electrolítico hacia el lumen intestinal.

*¿Es la concentración de AMPc el único mecanismo involucrado en la respuesta secretoria?*

**R:** La descripción anterior corresponde al mecanismo bien conocido de la acción de la TC. Varios investigadores han sugerido que esto no explica lo suficiente la acción de la TC. Se ha observado que durante la fase activa de secreción existen niveles elevados de prostaglandina E2 (PGE2), la que junto con PGE1, estimula la ciclasa de adenilato. Además, el sistema nervioso entérico (SNE), por acción de la TC, produce una sustancia semejante a la serotonina, que provoca descarga del péptido vasoactivo intestinal, lo que resulta en secreción de electrolitos y agua.

*¿Cuáles son los segmentos intestinales más afectados?*

**R:** Aunque el agente causal se encuentra en el intestino delgado y en el grueso, la TC actúa principalmente en el duodeno y el yeyuno, donde la colonización y la concentración de toxina son mayores. El colon sufre un estado de disfunción caracterizado por menor absorción de agua y aumento de la secreción de potasio, tal vez por acción de la TC en la mucosa colónica elevando los niveles de AMPc. La enterotoxina afecta tanto a los enterocitos de las vellosidades intestinales, como a las células inmaduras de las criptas. En el primer sitio inhibe la absorción acoplada de cloro y sodio. En las criptas provoca secreción activa de cloro, sodio, potasio y bicarbonato. Esto resulta en un gradiente osmótico transepitelial que provoca pérdida intensa de agua a la luz intestinal, y sobrepasa la cantidad que puede absorberse, con lo que se pierde el exceso en forma de diarrea.

*Doctor, ¿cuáles son y cómo actúan las otras toxinas que produce V. cholerae?*

**R:** Recién se descubrió que *V. cholerae* O1 produce dos toxinas diferentes de la TC. La primera de ellas aumenta la permeabilidad de la mucosa intestinal, al afectar la estructura de las uniones estrechas intercelulares, o *zonula occludens*. Se le conoce como *Zot* (*Zona occludens toxin*), y la segunda como toxina accesoria (*Ace*). Aunque no se sabe por completo su mecanismo de acción, se piensa que contribuye a formar un canal iónico, que favorece la pérdida de electrolitos. Ambas toxinas pueden agravar la pérdida diarreica causada por la TC. Los genes que codifican a *Zot* y *Ace* se localizan cerca del gen que codifica la TC, y constituyen un cassette de virulencia, que puede amplificarse durante la infección. Varias cepas de *V. cholerae* O1 no toxigénico y de vibriones no O1, pueden producir también ambas toxinas, lo que podría explicar la diarrea no colérica que causan.

Además, se sabe que *V. cholerae* O1 produce una hemolisina que causa acumulación de líquido. Algunas cepas también producen una toxina semejante a la toxina *Shiga*, otra parecida a la toxina estable (ST) de *ETEC* y otras adicionales, que no causan cólera grave y cuyo papel patogénico no está claro. Sin embargo, podrían ayudar a explicar la diarrea causada por cepas no productoras de TC.

*¿Causa el cólera algún cambio morfológico en el intestino?*

**R:** No. La bacteria del cólera no es invasora. Se adhiere a la mucosa, pero no causa ningún daño morfológico y la enterotoxina no pasa al torrente sanguíneo. Aunque inhibe la absorción acoplada de NaCl, no disminuye la absorción de sodio acoplado a glucosa o a aminoácidos; tampoco evita la absorción de nutrientes. Por esta razón es que la TRO puede usarse con éxito en los casos de cólera y las pacientes pueden recibir su alimentación normal.

*¿Por cuánto tiempo ocurren los efectos de la enterotoxina?*

**R:** Las alteraciones persisten hasta que los enterocitos afectados son reemplazados por células nuevas entre 3 y 5 días, gracias a la rápida renovación del epitelio intestinal. Además, la diarrea

copiosa actúa como un mecanismo de defensa, eliminando vibriones de la luz intestinal, lo que disminuye la posibilidad de recurrencias de la enfermedad. Es decir, que un paciente con cólera se recupera si logra sobrevivir a la deshidratación de la fase aguda. Esto indica que el énfasis del tratamiento debe ser en la prevención y tratamiento de la deshidratación, y no tanto en los antibióticos.

### *¿Cómo se origina la respuesta inmunitaria en el cólera?*

**R:** La inmunidad dada por infección activa por *V. cholerae* O1 es homóloga contra el mismo biotipo (clásico o El Tor) que causó la infección, sin importar que sea Ogawa o Inaba. Una infección clínica por el biotipo clásico proporciona 100% de protección contra una infección posterior por el mismo biotipo, por lo menos durante 3 años. El biotipo El Tor confiere al inicio 70 a 90% de protección contra el mismo biotipo, pero es de menor duración; puede tardar sólo 11 meses. Esto correlaciona con estudios bacteriológicos realizados en voluntarios que tenían anticuerpos contra el biotipo clásico o contra El Tor. Cuando se les re infectó con el biotipo para el cual ya tenían anticuerpos, no fue posible recuperarlo de las heces fecales, en el caso del biotipo clásico; por el contrario, los coprocultivos fueron positivos en un tercio de los re infectados con biotipo El Tor.

### *¿Qué tipo de anticuerpos se forman?*

**R:** La respuesta es de tipo antibacteriano y antitoxina. Aunque hay un sinergismo durante los primeros seis meses posteriores a la infección, la más importante es la antibacteriana. La protección está dada por anticuerpos intestinales IgA secretores, que actúan directamente en la mucosa intestinal interfiriendo con la colonización y la multiplicación bacteriana. Una acción semejante tienen los anticuerpos IgA de la leche materna, que protegen a los niños lactantes. Como *V. cholerae* no es invasor, los anticuerpos del suero, tanto vibriocidas como antitoxina, no tienen un papel importante. Sin embargo, son un marcador útil de la respuesta inmune. Se ha mostrado que la prevalencia y el título de los anticuerpos vibriocidas correlacionan bien con el nivel de protección contra el cólera a nivel de población. Por lo contrario, los anticuerpos antitoxina no muestran esa correlación.

No se ha podido determinar el antígeno que brinda la protección crucial. Se sabe del efecto protector de un lipopolisacárido, un componente de una proteína todavía no identificada totalmente, una proteína flagelar, una proteína superficial de 30-kDa y el factor de colonización.

### *Revisemos la respuesta inmunitaria provocada por vacunas. Pero antes, ¿podría indicar por qué la OMS dejó de recomendar la vacuna parenteral y por qué se prefiere utilizar una vacuna oral?*

**R:** La vacuna parenteral que se utilizó antes estaba compuesta de cepas muertas de *V. cholerae* O1. Daba una protección moderada de cerca de 50% por sólo 3 a 6 meses. Su administración producía dolor, induración y eritema local, fiebre, malestar general y cefalea.

Se prefiere utilizar vacunas orales porque *V. cholerae* O1 coloniza sin invadir los enterocitos, lo que provoca la respuesta inmune en la superficie de la mucosa. Los antígenos administrados por vía oral estimulan la formación de anticuerpos intestinales locales, con lo que constituyen una memoria inmunológica de larga duración, que responde rápido en exposiciones posteriores.

### *¿Qué tipo de vacunas orales existen?*

**R:** Se está probando efectividad y seguridad de dos tipos de vacuna. La primera contiene  $10^{11}$  células muertas que representan tres cepas de *V. cholerae* O1. con 1 mg de subunidad B de la TC. Se administra en 3 dosis separadas, por 6 semanas.

El segundo tipo contiene células vivas atenuadas de *V. cholerae* O1 toxigénico que causan enfermedad y provocan buena respuesta inmunogénica. Se atenúan por manipulación genética, suprimiéndoles la subunidad A de la TC y las toxinas *Zot* y *Ace*.

Hoy se está probando la vacuna CVD103-HgR del Center for Vaccine Development de la Universidad de Maryland, Estados Unidos, derivada de una cepa de biotipo clásico Inaba en la que se suprimió el gen que codifica el péptido de la subunidad A1. Para distinguirlo de las cepas salvajes de *V. cholerae* O1, se le insertó el gen (mer) que codifica resistencia al mercurio.

*¿Cuál es su grado de desarrollo?*

**R:** La vacuna de bacterias muertas es la que más se ha probado y con respecto a la cual existe información longitudinal sobre su seguridad y protección. Durante los primeros seis meses de seguimiento, se mostró un nivel de protección de 85%, pero después de 36 meses de seguimiento, la ventaja dada por la subunidad B desapareció dando sólo un nivel protector de 50%. En niños de 2 a 5 años de edad, la protección fue de sólo 23 a 26%. Su eficacia fue mucho más baja en personas de grupo sanguíneo O (un factor de riesgo reconocido para el cólera grave, y el grupo sanguíneo más prevalente en varios países de América Latina). También se concluyó que protege más contra el biotipo clásico que contra El Tor. Su uso masivo podría ser limitado por las siguientes razones: protección transitoria en niños; protección menor en personas del grupo sanguíneo O; requerimiento de tres dosis separadas, a intervalos de 6 semanas, el costo de preparar la subunidad B y el número grande de bacterias que se requiere. Se están desarrollando algunas modificaciones incluyendo el uso de subunidad B preparada por tecnología ADN recombinante para aumentar la expresión de los antígenos TCP y MSHA en la célula entera.

La seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna CVD103-HgR se probó en adultos y niños de varios países desarrollados y subdesarrollados. Mostró ser altamente inmunogénica y segura, lo que da protección de 82 a 100% contra la diarrea intensa y la diarrea moderada por el biotipo clásico. Pero cuando se probó contra el biotipo El Tor, la protección fue de 62 a 67%. Coloniza menos el duodeno y el yeyuno, lo que disminuye la posibilidad de causar diarrea por factores relacionados con la colonización. Aún no se ha determinado la duración de su protección, pero tarda por lo menos 6 meses. Actualmente se está probando en Jakarta, Indonesia, en donde el cólera es endémico. Por el momento, se la considera segura y muy efectiva sin causar efectos indeseables.

*Al describir el espectro de infección mencionó cólera grave y cólera leve-moderado. ¿Podría describirlos clínicamente?*

**R:** Las dos formas clínicas se presentan durante los brotes epidémicos. Se estima que el biotipo El Tor causa 7 casos moderados por cada caso grave que requiere hospitalización; mientras que la relación es de 1:1 para el biotipo clásico.

**Cólera grave:** Sus características son las del cólera típico. Después de un período de incubación que oscila entre pocas horas y 5 días (promedio 1 a 3 días), comienza súbita o lentamente la diarrea líquida intensa e indolora, que es el síntoma principal.

Rápido aumentan su volumen y la frecuencia. Es más intensa en las primeras 48 horas, puede llegar a ser de 500-1000 mL por hora. Después declina lentamente, y desaparece a los 4-6 días de enfermedad; los antibióticos pueden acortarla. Al inicio, las heces conservan sus características fecales, pero debido a la intensa pérdida, adquieren aspecto de "agua de arroz", dado por grumos de moco en un líquido gris claro, alcalino y sin olor fecal. Casi siempre se acompañan de vómitos sin náusea, que son claros, alcalinos, de origen intestinal y sin bilis ni sangre. La deshidratación mayor de 10% aparece en pocas horas con colapso vascular y muchas veces con *shock* hipovolémico; sus manifestaciones dominan el cuadro clínico. En ausencia de tratamiento, puede causar la muerte en las primeras 12 a 18 horas de establecida la enfermedad.

**Cólera leve-moderado:** La mayoría de los casos leves en adultos pierden menos de un litro por día de heces líquidas, sin moco. Los casos moderados pueden perder hasta 2 ó 3 litros y pueden tener deshidratación fácil de manejar con TRO. Las heces conservan sus características fecales y, en general, no pueden diferenciarse de las otras diarreas. Náuseas y vómitos no son frecuentes. No existe una clara delimitación entre el cólera moderado y el grave. La descripción anterior puede ser útil clínicamente. En estudios experimentales de pruebas de vacunas en voluntarios se utiliza el

límite de < 5 litros para el cólera moderado y > 5 litros para casos graves. Cuando causa deshidratación, en general es menor de 10%. Los pacientes pueden manejarse ambulatoriamente con la TRO.

*¿Qué recomendaciones puede darnos para hacer fácilmente el diagnóstico clínico del cólera?*

**R:** El diagnóstico inicial del cólera es de sospecha y debe hacerse en base a las características clínicas. Se sospecha un brote de cólera cuando ocurren más casos de diarrea que lo esperado; en especial cuando causan deshidratación en mayores de 5 años, ya que a tal edad esa condición no es común. Lo mismo se aplica a niños mayores de 2 años de edad con diarrea líquida intensa y con deshidratación, en una zona donde haya un brote de cólera.

Es común pensar que todos los enfermos de cólera tienen las características típicas del cólera grave con deshidratación, y que todos los casos sospechosos de cólera deben tratarse con líquidos intravenosos y antibióticos. Esto impide reconocer como cólera los casos con diarrea leve-moderada e incluirlos en los informes de vigilancia epidemiológica. Además, el conocimiento inadecuado de la enfermedad contribuye a no usar la TRO y a dar antibióticos innecesariamente.

*¿Cómo se confirma un caso de cólera?*

**R:** Se confirma cuando se cultiva *Vibrio cholerae* O1 u O139 en las heces de un caso sospechoso (2, 14). Al interpretar los coprocultivos, es importante reconocer que el resultado puede ser negativo, aunque sea un caso verdadero de cólera. Esto puede suceder por fallas en la toma y/o transporte de las muestras; por inoculación inadecuada; incluso por la utilización de medios de cultivo o de transporte que ya no están en condiciones óptimas; por tomar los cultivos después de 3 días de enfermedad o en pacientes que hubieran tomado antibióticos. Aun cuando el cultivo fuera negativo, pero las características clínicas sugirieran cólera, el tratamiento debe completarse, porque la no identificación del agente causal, no descarta la posibilidad diagnóstica.

La OMS recomienda que cuando se conozca la presencia de cólera en un área, se hagan coprocultivos sólo en una muestra de pacientes, por ejemplo 10%, para mantener la vigilancia de la sensibilidad a antibióticos y confirmar la etiología. Sin embargo, la muestra de pacientes podría ser mayor con el fin de confirmar los casos moderados. Debe tenerse en mente que la mayoría de los brotes puede ocurrir donde las facilidades de laboratorio no son suficientes, lo que impide cultivarlos a todos. De tal manera que es recomendable que el manejo de los pacientes y el informe de vigilancia epidemiológica se basen principalmente en la sospecha clínica, así podría conocerse mejor la tasa de ataque real del cólera, ya que al informar sólo lo confirmado por laboratorio, deja de notificarse la mayoría de los casos.

*¿Qué características particulares tiene el cólera en niños?*

**R:** Los niños, especialmente los menores de un año, tienen varios factores de riesgo que los hacen susceptibles de desarrollar cólera más grave y de mayor letalidad. Se sospecha que tienen mayor número de receptores de TC en el yeyuno. Tienen mayor exposición a enteropatógenos a través de los alimentos del destete que pueden estar contaminados, en especial los que no maman. Los desnutridos y los que sufren de episodios frecuentes de diarrea, tienen disminuidos sus mecanismos de defensa y pueden tener déficit crónico de potasio. Esto los hace tener formas más graves de deshidratación. Como proporcionalmente los niños pierden más sodio y potasio que los adultos, con frecuencia desarrollan hiponatremia e hipocaliemia. Fiebre, convulsiones, letargia e hipoglicemia son más comunes que en los adultos.

Aparte de lo descrito, la diarrea colérica en niños no tiene características propias. Para reconocerla se requiere de un alto grado de sospecha. Debe pensarse en cólera cada vez que se atiende un niño con diarrea líquida intensa, más si es mayor de 2 años. Debe recordarse que las diarreas deshidratantes por rotavirus, *E. coli* toxigénica, *Campylobacter jejuni* y *Cryptosporidium*, son más comunes en los dos primeros años de vida y que su frecuencia va disminuyendo. El cólera viene a ser la causa principal de deshidratación después de esa edad.

*¿Podría indicarnos el contenido electrolítico de la pérdida fecal?*

**R:** Sus características se presentan en la Tabla IV. El sodio y el cloro se secretan principalmente en el duodeno y yeyuno; la pérdida de bicarbonato es mayor en el íleon y en el colon. El potasio se pierde más en el colon. Los niños pierden menos sodio, pero eliminan tanto cloro y bicarbonato como los adultos. Sin embargo, pierden más potasio, porque su mucosa colónica es más eficiente intercambiando potasio por sodio.

**Tabla IV**

CONTENIDO DE ELECTROLITOS EN LIQUIDO INTESTINAL Y EN HECES FECALES DE NIÑOS Y ADULTOS CON COLERA (mmol/L)

	<i>Sodio</i>		<i>Potasio</i>		<i>Bicarbonato</i>		<i>Cloro</i>	
	<i>N</i>	<i>A</i>	<i>N</i>	<i>A</i>	<i>N</i>	<i>A</i>	<i>N</i>	<i>A</i>
Yeyuno	140.6	147.5	4.6	5.6	7.8	14.8	129.6	137.8
Ileon	140.9	145.8	4.4	5.7	27.8	42.0	115.1	129.9
Heces	101	140	28	13	32	44	92	104

N = niños; A = adultos. Tomado de Rabbani GH and Greenough III WB (1992).

*¿Qué alteraciones metabólicas ocurren a consecuencia de la pérdida fecal?*

**R:** Prácticamente todas las alteraciones metabólicas son causadas por deshidratación. Voy a resaltar los aspectos más relevantes que ayudan a orientar la rehidratación.

– La contracción del espacio extracelular (EEC) es mayor que la del intracelular (EIC) porque la pérdida fecal inicial consta de agua y electrólitos provenientes de dicho espacio.

– Para tratar de compensar las alteraciones iniciales, potasio, sodio y agua del EIC pasan al EEC, mientras que el hidrógeno pasa al interior de las células. Esto causa contracción del EIC y disminución posterior de bicarbonato.

– El riñón retiene sodio y cloro, pero elimina potasio y bicarbonato. Es importante resaltar que la pérdida de potasio es grande y ocurre en dos direcciones, al pasar del EIC al EEC, y al eliminarse del EEC hacia el lumen intestinal y por vía renal.

– La alta pérdida de sodio y potasio causa hiponatremia e hipocaliemia respectivamente, las cuales son más intensas en niños.

*¿Qué complicaciones pueden ocurrir a consecuencia de los eventos descritos?*

**R:** Las complicaciones más frecuentes son:

– Acidosis metabólica. Ocurre a consecuencia de la pérdida de bicarbonato asociado a acidemia láctica, hiperfosfatemia, hiperproteinemia, hipopotasemia e insuficiencia renal transitoria.

– Insuficiencia renal. Es causada por hipovolemia que puede inducir necrosis tubular aguda. Casi siempre es transitoria y leve. Los casos graves ocurren por falta de tratamiento adecuado.

– Hipoglicemia. Es más común y de mayor letalidad en niños; sus factores contribuyentes son la desnutrición y el ayuno prolongado. Su causa principal es una gluconeogénesis defectuosa por alteración de los sistemas enzimáticos y de transporte. Los casos graves se presentan muy deshidratados, acidóticos, comatosos o con convulsiones.

– Hipopotasemia. Causa íleo paralítico. Es más común en niños que en adultos. Menos frecuentemente ocurren arritmias cardíacas y miocarditis focal, cambios electrocardiográficos como ondas P y T grandes, inversión de la onda T y depresión del segmento ST.

- Edema pulmonar. Ocurre rara vez en casos de acidosis intensa. Su patogenia no está bien definida; es más frecuente en niños tratados con líquidos pobres en bicarbonato.
- Convulsiones. Pueden ocurrir en niños con hipoglicemia. Cuando ocurren, son de mal pronóstico; llevan a coma y muerte.
- Partos prematuros y muerte fetal. Puede ocurrir muerte fetal en el 50% de las embarazadas a causa de isquemia e hipoxia placentaria por hipovolemia.

*¿Cuáles son los lineamientos recomendados para manejar los casos de cólera?*

**R:** Los esquemas de tratamiento se aplican tanto para niños como para adultos. No debe esperarse la confirmación bacteriológica para iniciar la prevención o el tratamiento de la deshidratación. Es esencial tomar la historia de la enfermedad, incluso información epidemiológica, evaluar correctamente el estado de hidratación y descartar otras complicaciones. En los niños debe determinarse el estado nutricional.

La rehidratación es esencial. No puede salvarse la vida de un paciente si no se le corrige la deshidratación y se le mantiene hidratado hasta que cese la diarrea. La antibioticoterapia es útil para reducir la intensidad y el volumen de la pérdida fecal; sin embargo, no es indispensable. Otro componente importante es la alimentación, para evitar hipoglicemia y daño nutricional.

*¿Cómo se orienta la rehidratación en base a la evaluación clínica?*

**R:** Al evaluar correctamente el estado de hidratación, podrá seleccionarse uno de los tres planes de tratamiento que propone la OMS/OPS. Es muy importante identificar los casos que en realidad necesitan rehidratación intravenosa (RIV) rápida. Debe tenerse en mente que la mayoría de los casos tendrá cólera leve o moderado, con poca o ninguna deshidratación. A ellos se les aplicará el plan "A", para prevenir la deshidratación, o el plan "B" de rehidratación oral. Algunos pacientes con diarrea moderada, pero con vómitos intensos, podrán necesitar RIV rápida. El cuadro clínico más dramático corresponde a la deshidratación grave con signos de shock hipovolémico, lo que constituye una verdadera urgencia médica. El plan "C" se diseñó para este tipo de pacientes y su propósito es manejar el estado de *shock* con RIV rápida por alrededor de 3 horas, para pasar al paciente de un estado muy grave a uno menos grave, y completar la rehidratación con TRO, hasta que desaparezcan los signos de deshidratación.

*Considero importante que describa los planes de tratamiento, especialmente el "C".*

**R:** Plan "C": Durante las primeras tres horas de tratamiento con RIV rápida, se administran de suero Hartmann (lactato de Ringer) 100 ml/kg de peso. El suero es de composición semejante a la del EEC. Se usa el esquema siguiente:

Primera hora	Segunda hora	Tercera hora
50 mL/kg	25 mL/kg	25 mL/kg

La reposición rápida es esencial, pues los pacientes han perdido más del 10% de su peso por la deshidratación y aún perderán más, por la diarrea continua. Con el tratamiento inicial, casi siempre los pacientes recuperan la conciencia y se logra pasarlos a un estado de deshidratación menos grave, entre 5 y 10%. Además, dejan de vomitar y pueden colaborar al recibir la TRO.

En la segunda y tercera hora de RIV, se comienza a medir la tolerancia al suero oral y se evalúa con frecuencia la evolución de los signos de deshidratación y la condición general de los pacientes. Al concluir el período de reposición rápida, se decide si es posible completar el tratamiento con TRO o continuar con la administración de 25 mL/kg de peso/h de RIV, procurando no pasar de 4 horas adicionales. Se evalúa cada hora la respuesta al tratamiento, para decidir cuándo pasar a TRO. No es conveniente hacer toda la reposición con RIV, salvo en los casos raros, de pérdida fecal intensa que impiden usar la vía oral.

**Plan "B" y Plan "A":** Al pasar a la TRO, se utiliza el plan "B" de tratamiento, con suero oral a 100 mL/kg de peso cada 4 horas, hasta que desaparezcan los signos de deshidratación. Se evalúa cada hora, para decidir cuándo pasar a los pacientes al plan "A", que sirve para evitar que vuelvan a deshidratarse. Así se les mantiene hasta que la diarrea desaparece, casi siempre al tercer día de tratamiento.

La utilización racional de los tres planes disminuye los costos de tratamiento y la hospitalización prolongada. Además, permite que los pacientes comiencen a recibir sus alimentos desde que están en el plan "B".

### *¿Cómo deben corregirse la acidosis y la hipocaliemia?*

**R:** Se corrigen rehidratando con RIV rápida, que mejora la hipovolemia y la función renal. Deben administrarse líquidos con contenido adecuado de base y de potasio. El suero Hartmann contiene suficiente lactato de sodio. Este, al convertirse en bicarbonato, corrige la acidosis. El suero oral administrado en 4 horas también corrige la hipovolemia y proporciona citrato de sodio, el que se convierte en bicarbonato. Actualmente no se recomienda administrar dosis adicionales de bicarbonato, pues su corrección rápida hace que el potasio que había pasado del EIC al EEC, regrese al interior de las células, lo que puede producir hipopotasemia, o agravar la ya existente.

Para corregir la hipocaliemia hay que administrar potasio, sobre todo cuando se asocia a acidosis metabólica. Cuando se utiliza la TRO, el suero oral proporciona suficiente cantidad para mejorar los niveles de hipocaliemia. Al usar la RIV, hay que tomar en cuenta que el suero Hartmann contiene muy poco potasio (4 mEq por litro).

En los casos con *shock* hipovolémico, se prefiere mejorar la volemia antes de administrar potasio. Esta es la ventaja del plan "C", pues al concluir las 3 horas de RIV rápida, se comienza a dar potasio con el suero oral, que es la forma más segura de administrarlo. Cuando sea necesario mantener la RIV después de las 3 horas iniciales, hay que incrementar el contenido de este ión en el suero Hartmann, sin sobrepasar el nivel seguro de su administración iv, que es 0,5-0,8 mEq/kg de peso/hora.

Debo hacer notar que el tema del potasio iv está en discusión. Por ejemplo, el Dr. Daniel Pizarro lo indica desde un inicio de la RIV, y ha preparado una solución iv que contiene 20 mEq de potasio por litro (el resto de la fórmula es semejante al suero oral de OMS). Recomienda administrarlo a dosis de 25 mL/kg de peso/hora, sin sobrepasar 4 horas antes de decidir cómo continuar el tratamiento; cada 25 ml contienen 0,5 mEq de potasio.

### *¿Qué exámenes de laboratorio son necesarios para monitorear la rehidratación?*

**R:** Hoy día se recomienda monitorear la rehidratación clínicamente, determinando la respuesta al tratamiento en base a la evaluación frecuente de los signos de deshidratación. Al aplicar los esquemas rápidos de rehidratación (oral en 4 horas, e intravenosa rápida en 3 horas), el estado del paciente va cambiando siempre. La experiencia ha mostrado que la mayoría de las acidosis metabólicas, hipo o hipernatremias, e hipo o hipercaliemias, responden muy bien a tales esquemas. La información dada por un examen de laboratorio hecho 30 ó 60 minutos antes, no correspondería con la situación del paciente al momento de hacer la evaluación. El concepto actual es que los exámenes de laboratorio pueden confundir más que ayudar, y que deben usarse en los casos con francas manifestaciones clínicas de las complicaciones mencionadas.

### *¿Cuáles son las recomendaciones para usar antibióticos en casos de cólera?*

**R:** Los antibióticos son útiles para reducir la intensidad y el volumen de la pérdida fecal, pues eliminan vibriones en la luz intestinal, lo que disminuye la producción de nueva TC. Por esta razón, deben administrarse a los casos con diarrea deshidratante. Además, reducen el número de bacterias

que se eliminan con las heces. Sin embargo, hay que recordar que lo esencial es la rehidratación. No deben usarse con el propósito de evitar la diseminación del agente causal, pues tienen poco impacto epidemiológico. Los enfermos con cólera grave y moderado que se tratan, corresponden a alrededor del 10% de los infectados, y cualquier sistema de quimioprofilaxis masiva no cubriría más del 15 ó 20% de los infectados. La quimioprofilaxis puede usarse selectivamente en los contactos cercanos de los enfermos, en especial a los que los cuidan y alimentan.

Los antibióticos y las dosis recomendadas son los mencionados en la Tabla V.

**Tabla V**  
**ANTIBIOTICOS EN COLERA**

<i>Antibiótico</i>	<i>Niños</i>	<i>Adultos</i>
Doxiciclina (dosis única)	—	300 mg
Tetraciclina (por 3 días)	50 mg/kg de peso/día dividido en 4 dosis	500 mg 4 veces al día
Trimetoprim (TMP)- Sulfametoxazol (SMX) (por 3 días)	TMP 10 mg/kg de peso y SMX 50 mg/kg de peso dividido en 2 dosis	TMP 160 mg y SMX 800 mg 2 veces al día
Furazolidona (por 3 días)	5 mg/kg de peso/día dividido en 4 dosis	100 mg 4 veces al día

También puede usarse eritromicina y cloramfenicol.

### *¿Qué otros medicamentos pueden usarse?*

**R:** Ningún otro medicamento está indicado. Los antimotílicos, los antiespasmódicos y los antidiarreicos no tienen efecto para disminuir la secreción, ni para aumentar la absorción intestinal. Los antiméticos son inútiles para reducir los vómitos del cólera, así como de otras diarreas; la rehidratación rápida es la que corrige los vómitos.

### *Para finalizar, ¿podría mencionar las principales intervenciones para reducir la incidencia del cólera?*

**R:** El control del cólera podrá conseguirse al contar con sistemas adecuados de purificación y distribución de agua potable y de disposición y tratamiento de excretas. La disponibilidad de una vacuna efectiva y segura contribuirá a este logro. Como en la mayoría de los países aún no se cuenta con estas condiciones ideales, es necesario identificar las medidas preventivas que pueden aplicarse a diario en los hogares y en la comunidad, y que el personal de salud puede promocionar muy fácil.

Con este propósito, el Programa CED de OPS/OMS identificó las siguientes intervenciones:

- Purificación de agua en el hogar.
- Lavado frecuente de manos.
- Disposición adecuada de excretas a nivel del hogar, incluyendo las de los niños menores que no usan servicios sanitarios.
- Seguridad en el manejo de los alimentos.
- Prácticas adecuadas de lactancia materna y destete.

Para la promoción de cada una de ellas existen lineamientos detallados y adaptados para uso en cada país. En este trabajo no hay espacio para describirlas, por lo que sólo las menciono y exhorto a que se promuevan adecuadamente.

*¿Qué medidas de prevención se relacionan con el manejo de los casos de cólera?*

**R:** Es muy importante manejar higiénicamente a los pacientes de cólera para evitar la contaminación del ambiente hospitalario y proteger al personal. En todos los países existen normas al respecto. Menciono las más importantes:

- Disponer de agua y jabón para lavado de las manos del personal, los pacientes y sus familiares.
- Manejar en forma segura la ropa de cama y la personal del enfermo.
- Eliminar adecuadamente las heces del enfermo, tratándolas con cloro antes de disponer de ellas.
- Usar catres especiales recomendados para enfermos de cólera, que facilitan la disposición de las heces.
- Tomar precauciones especiales durante los funerales de personas que mueren por cólera.

*¿Es necesario aislar a los pacientes con cólera para evitar su diseminación y proteger al personal del centro de tratamiento?*

**R:** No. El cólera no se transmite por vía aérea, por ello no se recomienda aislarlos ni usar mascarillas. Se transmite por la vía ano-manos-boca, por lo que debe establecerse estrictamente el lavado de manos, la disposición segura de las heces, la limpieza de la ropa de cama y la personal de los pacientes. Es importante evitar llevarse las manos a la boca e ingerir alimentos y bebidas donde están los pacientes. Al aislar a los enfermos, se evita que un familiar o encargado colabore con el personal, cuidándolo y administrándole suero oral y alimentos. Este sistema se ha usado con mucho éxito con la TRO, en niños. El personal de salud debe adiestrar y orientar adecuadamente a los familiares.

*¿Es útil la quimioprofilaxis masiva en la prevención del cólera?*

**R:** No se recomienda administrar un antibiótico a los contactos, familiares o vecinos de un caso de cólera, para evitar su diseminación. Recordemos que los casos clínicos de cólera que se tratan representan alrededor del 10% de los infectados. Por consiguiente, es imposible detectar la mayoría de casos leves e infectados asintomáticos, que son los principales diseminadores. Debe dárseles antibióticos a los contactos cercanos del enfermo, en especial a los que los cuidan, para evitar que se enfermen. La OMS no recomienda la quimioprofilaxis masiva, el cordón sanitario, la cuarentena ni el aislamiento de los enfermos, pues se ha mostrado su ineficacia y, además, son de alto costo.

*¿Qué última recomendación nos puede dar?*

**R:** Es necesario despertar entre los pediatras el interés por conocer bien esta enfermedad, con el fin de documentar su frecuencia como causa de diarrea en niños y tratarla y prevenirla adecuadamente. Recomiendo incluir su enseñanza en pediatría y dar a conocer las normas sobre el control del cólera disponibles en cada país latinoamericano.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Barua D. History of cholera. En: Barua D, Greenough III WB. Cholera, Current Topics in Infectious Diseases. Cap 1. New York: Plenum Medical Book Company 1992; 1-36
2. Colwell RR, Huq A. Environmental reservoir of *Vibrio cholerae* the causative agent of cholera. Ann N Y Acad Scie, Dec 1994; 15(740): 44-54
3. Glass RI, Black RE. The Epidemiology of Cholera. En: Barua D, Greenough III WB. Cholera, Current Topics in Infectious Diseases. Cap 7. New York: Plenum Medical Book Company 1992; 129-54
4. Holmgren J. Pathogenesis. En: Barua D, Greenough III WB. Cholera, Current Topics in Infectious Diseases. Cap 10. New York: Plenum Medical Book Company 1992; 199-208

5. Kaper JB, Morris JG y Levine MM. Cholera. *Clin Microbiol Rev*, American Society for Microbiology 1995; 48-86
6. Levine MM, Nathaniel FP. Immunity and vaccine development. En: Barua D, Greenough III WB. Cholera, Current Topics in Infectious Diseases. Cap 14. New York: Plenum Medical Book Company 1992; 285-327
7. Mahalanabis D, Molla AM, Sack DA. Clinical management of cholera. En: Barua D, Greenough III WB. Cholera, Current Topics in Infectious Diseases. Cap 13. New York: Plenum Medical Book Company 1992; 253-83
8. Manejo de los pacientes con cólera. OPS/OMS, Washington DC, USA, 1992. Traducido al Español del Documento WHO/CDD/SER. 91
9. Mota Hernández F y Velásquez Jones L. Hidratación oral en diarrea aguda. En: Alteraciones Hidroelectrolíticas en Pediatría. Cap 18. México DF, México, Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México Federico Gómez 1991; 170-75
10. OPS/OMS. Enfermedades diarreicas, prevención y tratamiento. Fortaleciendo la enseñanza de enfermedades diarreicas en Escuelas de Medicina. Washington DC, USA, 1994
11. OPS/OMS. Manejo del paciente con diarrea. Módulo del curso "Habilidades de Supervisión", Tercera edición. Washington DC, USA, 1991
12. OPS/OMS. Uso racional de medicamentos en el manejo de la diarrea aguda en niños. Serie Paltex para Ejecutores de Programas de Salud N° 23. Washington DC, USA, 1991
13. Pizarro D. Tratamiento parenteral de la deshidratación en niños con diarrea. *Bol Hosp Inf Mex* 1986; 43: 515-20
14. Rabbani GH, Greenough III WB. Pathophysiology and clinical aspects of cholera. En: Barua D, Greenough III WB. Cholera, Current Topics in Infectious Diseases. Cap 11. New York: Plenum Medical Book Company 1992; 209-28
15. Rice EW, Johnson CJ, Clark RM, Fox DJ, Reasoner ME, Dunnigan P, Panigrahi JA and Morris Jr JG. Chlorine and survival of "rugose" *Vibrio cholerae*. *Lancet* 340: 740 (Letter)
16. Sakazaki R. Bacteriology of *Vibrio* and Related Organisms. En: Barua D, Greenough III WB. Cholera, Current Topics in Infectious Diseases. Cap 2. New York: Plenum Medical Book Company 1992; 37-55
17. Salyers AA and Whitt DD. Cholera (*Vibrio cholerae*). En: Bacterial Pathogenesis, A molecular Approach. Cap 10. ASM Press, Washington DC, USA, 1994; 141-56
18. Update: *Vibrio cholerae* O1 - Western Hemisphere, 1991-1994, and *Vibrio cholerae* O139 - Asia 1994. *MMWR Morbidity Mortality Weekly Report*. Mar 24;44(11) 1995; 215-19
19. Urrutia JJ, Mazariegos de Fernández A. Actualización en control de enfermedades diarreicas y cólera. Curso Profesional para Médicos y Enfermeras. Publicación MDE/067. INCAP, Guatemala, 1994.
20. Urrutia JJ. Características clínicas del cólera en adultos y niños. Bases para el manejo del paciente con cólera. Informe de Seminario Internacional "Il Colera, Una Malattia da Debelare. Il colera Oggi in America Latina". Instituto Italo Latino Americano, Roma, Italia, 1995
21. Urrutia JJ. Etiopatogenia de la diarrea aguda en niños y enfoque diagnóstico para orientar el manejo del cuadro. En: Meneghello J, Diálogos en Pediatría II. Cap 1. Santiago, Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo 1990; 11-30
22. Velásquez Jones L y De León M. Bases fisiológicas de la hidratación oral en diarrea aguda. En: Alteraciones Hidroelectrolíticas en Pediatría. Cap 17. México DF, México, Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México Federico Gómez 1991; 157-69
23. Velásquez Jones L. Hipokalemia. En: Alteraciones Hidroelectrolíticas en Pediatría. Cap 8. México DF, México, Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México Federico Gómez 1991; 86-92