

## Comentario: diagnóstico del cólera

P. Robres y R. López-Vélez

Medicina Tropical y Parasitología Clínica. Servicio de Enfermedades Infecciosas.  
Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

### INTRODUCCIÓN

El cólera es una enfermedad causada por *Vibrio cholerae* caracterizada por una diarrea acuosa intensa. En casos graves puede conducir a una deshidratación tan aguda y grave que puede provocar la muerte en el término de horas (el 50% en los no tratados).

Durante la segunda mitad del siglo xx, la epidemiología de esta enfermedad se ha caracterizado por tres hechos: la aparición de una séptima pandemia causada por *V. cholerae* O:1 El Tor; el reconocimiento de reservorios ambientales (algas marinas) y la aparición de *V. cholerae* O:139 Bengal.

Bacilo gramnegativo en forma de coma y móvil. Atendiendo al antígeno somático (O) se divide en 139 serogrupos. Sólo se consideran vibrios coléricos aquellos pertenecientes a los serogrupos O:1 y O:139. El serogrupo O:1 se subdivide a su vez en 2 biotipos: clásico y El Tor; y a cada biotipo pertenecen 3 serotipos: Ogawa, Inaba e Hikojima.

El 95% de las cepas producen una enterotoxina responsable del cuadro clínico y están asociadas a epidemias, mientras que el resto no elaboran toxina y no producen cólera (aunque pueden ocasionar diarrea leve sin carácter epidémico). El biotipo El Tor produce más infecciones asintomáticas, persiste más tiempo en el medio ambiente, se multiplica más rápidamente una vez inoculado y produce una menor inmunidad que el biotipo clásico.

Todo caso de sospechoso debe ser confirmado microbiológicamente, mientras que no es preciso hacerlo en el seno de una epidemia ya confirmada. Los vómitos y las heces son las muestras válidas para el diagnóstico. La bacteria es muy lábil al pH ácido y a la desecación, por lo que el procesado ha de realizarse rápidamente. Si esto no fuera posible, deben utilizarse medios de transporte adecuados, como el Cary Blair. Los distintos métodos diagnósticos se mencionan a continuación<sup>1-8</sup>.

### DIAGNÓSTICO RÁPIDO

El examen en fresco en microscopio de contraste de fases o de campo oscuro los vibriones móviles aparecen desplazándose en forma de banco de peces. En la tinción de Gram se observan pequeños bacilos gramnegativos en forma de coma ( $1,5-3 \times 0,5 \mu\text{m}$ ). La fluorescencia directa muestra coaglutinación con anticuerpos monoclonales específicos de *V. cholerae* O:1. Inmunodiagnóstico con anticuerpos monoclonales para *V. cholerae* O:139 Bengal. Inmunoanálisis colorimétrico con partículas coloidales recubiertas de oro para *V. cholerae* O:1 y O:139 Bengal.

### DIAGNÓSTICO MEDIANTE CULTIVO BACTERIANO

La concentración de vibriones en heces líquidas es muy alta ( $10^6-10^8$  UFC/ml), por lo que no es completamente necesario utilizar medios de enriquecimiento; no obstante, estos medios se emplean de forma sistemática para obtener cultivos a las 6-8 h y el más utilizado es el agua peptonada. La incubación se realiza en aerobiosis, a 35-37 °C, durante 6-8 h. De la superficie del caldo se realizan los subcultivos en medios selectivos y no selectivos. Los medios de cultivo y las características bioquímicas de los serogrupos O:1 y O:139 son idénticas. Los medios más empleados son el agar tiosulfato citrato de bilis sacarosa (TCBS) (las colonias aparecen de color amarillo al fermentar la sacarosa) y el TTGA (las colonias aparecen de color negro por reducción del telurito). Los sistemas de identificación automáticos pueden confundirlo con *Aeromonas* sp.<sup>9</sup>. La identificación bioquímica se realiza tras las pruebas de oxidasa (que lo distingue de *Enterobacteriaceae* sp.), lisina descarboxilasa (que lo distingue de *Aeromonas* sp.), ornitina descarboxilasa (que lo distingue de *Plesiomonas* sp.), arginina dihidrolasa, ácido de manitol, ácido de azúcar, *string test* (cuando se emulsiona una colonia en una suspensión de desoxicolato al 0,5%), crecimiento en 0% ClNa y sensibilidad a discos de O:129 (10 y 50  $\mu\text{g/ml}$ ).

**Correspondencia:** Dr. R. López-Vélez.  
Servicio de Enfermedades Infecciosas.  
Medicina Tropical y Parasitología Clínica. Hospital Ramón y Cajal.  
Ctra. de Colmenar Viejo, km 9,1. 28034 Madrid. España.  
Correo electrónico: rlopezvelez@hrc.insalud.es

Recibido en junio de 2002.  
Aceptado para su publicación en julio de 2002.

## IDENTIFICACIÓN ANTIGÉNICA

La identificación antigénica se practica por técnicas de aglutinación, enfrentando el microorganismo aislado a los diferentes antisueros disponibles. Si aglutina con el antisuero O:1 o con el O:139 se habla de presuntivo *V. cholerae* O:1 o O:139. Los presuntivos O:1 se confirman tras la aglutinación con antisuero Ogawa o Inaba (Hikojima es muy raro y aglutina a ambos). Los presuntivos O:139 deben ser confirmados en un laboratorio de referencia (producción de enterotoxina colérica y verificación del antígeno O:139)<sup>8</sup>. La identificación puede completarse con pruebas de ADN convencionales y de codificación de genes por reacción en cadena de la polimerasa (PCR), así como por ensayos biológicos en animales.

## SEROLOGÍA

Sólo se utiliza con fines epidemiológicos o de diagnóstico retrospectivo. La mayoría de los individuos desarrollan una respuesta inmune a *Vibrio* y a la toxina colérica a los 10 días postexposición. En áreas donde el *V. cholerae* no es endémico los títulos de los anticuerpos vibriocidas vuelven al estado basal en 1-6 meses mientras que los anticuerpos antitoxina descienden en 1 o 2 años, pero no vuelven a las cifras basales<sup>3</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mégraud F, Van Loon FP, Thijsen ST. *Vibrio cholerae*. En: Armstrong D, Cohen J, editors. Infectious diseases. Madrid: Mosby, 1999; p. 8-19,4-6.
2. Gómez AC, Hurtado C. Géneros *Vibrio* y *Campylobacter*. Otros géneros relacionados. En: García-Rodríguez JA, Picazo JJ, editors. Microbiología Médica. Madrid: Mosby, 1996; p. 253-65.
3. Tison DL. *Vibrio*. En: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, editors. Manual of Clinical Microbiology: American Society for Microbiology, 1999; p. 497-506.
4. Chin J, editor. Cólera y otras infecciones causadas por vibriones. En: El control de las enfermedades transmisibles, 17ª ed. Washington: OPS-OMS, 2001; p. 63-79.
5. Hasan J, Huq A, Tamplin ML, Siebeling RJ, Colwell RR. A novel kit for rapid detection of *Vibrio cholerae* O:1. J Clin Microbiol 1994;32:249-52.
6. Qadri F, Hasan J, Hossain J, Chowdhury A. Evaluation of the monoclonal antibody-based kit Bengal SMART for rapid detection of *Vibrio cholerae* O:139 synonym Bengal in stool samples. J Clin Microbiol 1995;33:732-4.
7. Hasan J, Huq A, Nair GB, Garg S, Mukhopadhyay AK, Loomis L, et al. Development and testing of monoclonal antibody-based rapid immunodiagnostic test kits for direct detection of *Vibrio cholerae* O:139 synonym Bengal. J Clin Microbiol 1995;33:2935-9.
8. CDC. Isolation and identification of *Vibrio cholerae* serogroups O:1 and O:139. Laboratory methods for the diagnosis of epidemic dysentery and cholera. Atlanta, Georgia: WHO, 1999; p. 38-54.
9. Abbot SL, Seli LS, Catino M, Hartley M. Misidentification of unusual *Aeromonas* species as members of genus *Vibrio*: A continuing problem. J Clin Microbiol 1998;36:1103-4.