

## El cólera, una plaga rediviva

JORGE FERNÁNDEZ DE CASTRO\*

El cólera es un padecimiento conocido desde la más remota antigüedad tanto en su expresión clínica como en sus características epidemiológicas. Fue atribuido a muy diversas causas, de acuerdo con las teorías prevalecientes en cada época acerca de la vida, el funcionamiento del cuerpo humano, la salud y la enfermedad. El contagio de un individuo sano por otro enfermo -fenómeno que era muy evidente-, se atribuía a mecanismos extrañamente complicados. Para Schölein, eminente médico alemán de la mitad del siglo XIX, el contagio se originaba en «agentes deletéreos del cuerpo que excitaban la enfermedad y que, si pasaban a otro organismo estimularían el desarrollo de la misma enfermedad». Hasta aquí podemos decir que Schölein razonaba con acierto. Pero luego añadía: «el contagio surge de enfermedades espontáneas, sea en un sujeto o en varios, y tiene su fuente en los humores ácidos (o acrimonia) que son desarreglos de las propiedades químicas del cuerpo». Distinguía dos aspectos del contagio (otra vez acertadamente): «1) las bases o materias del contagio; y 2) el principio etéreo o activo». Aunque aceptaba que la naturaleza de este principio activo era desconocida, en su opinión se hallaba *indudablemente* ligada a electricidad libre. La materia del contagio «ocurría en forma de gotitas, vapores o gases». Esto se enseñaba en las universidades europeas hacia 1840, y es digno de mencionarse que, para esa época, ya el inglés John Snow -tras estudiar casos de varias poblaciones inglesas-, había concluido que el «veneno» del cólera pasaba de una persona a otra a través del aparato digestivo, o lo que desde aquel entonces dio en llamarse «la ruta oral-fecal». No eran pues gotitas, ni vapores o gases, sino materia fecal la que contenía aquel principio activo que era la causa directa del cólera. Este insigne médico británico era el partero de la reina Victoria y, entre sus muchas

aportaciones a la medicina, se encuentra la de analgesia-anestesia del parto, pues queriendo -por una parte- atenuar el sufrimiento de la soberana durante sus numerosos alumbramientos y -por la otra- evitar los riesgos de la anestesia profunda, ideó la administración intermitente y en dosis bajas de éter goteado sobre la mascarilla, creando así el procedimiento que desde entonces se conoció como «anestesia a la reina». Pues bien, Snow, preocupado por las devastadoras epidemias de cólera que azotaban Inglaterra a mediados del siglo pasado, hizo un estudio minucioso de lo que ocurría en un barrio de Londres, donde unas familias eran atacadas mucho más que sus vecinas, aparentemente en idénticas condiciones generales de vida. ¿Cuál era la diferencia? ¿Qué factor influía en unas y otras? Si podía encontrarlo, quizá también se posibilitaría el control de la enfermedad. La única diferencia que encontró Snow era que unos domicilios recibían agua entubada de una compañía, mientras que otros eran surtidos por otra empresa concesionaria del abasto.

Con gran minuciosidad estudió la mortalidad por cada diez mil casas, hallando una diferencia casi nueve veces mayor en los hogares en que el agua era surtida por la compañía A, que tenía su abasto en una zona del Támesis sumamente contaminada por desechos cloacales, en relación con las servidas por la empresa B, cuyo aprovisionamiento se hacía en un sitio alejado y limpio del mismo río. Después descubrió que una bomba pública, en Broad Street, era la responsable de multitud de casos. Ahí estaba, pues, aquel veneno que recorría a las familias en rachas de enfermedad y muerte: la substancia colérica se servía públicamente y a domicilio en el agua «potable». ¿Qué mejor vehículo de difusión epidémica que el agua, además de los alimentos, las manos sucias, las ropas de los enfermos? Ahora bien, si esto era válido para una ciudad como Londres, ¿qué podría inferirse para aquellas áreas del mundo donde la población se abastecía de

\* Académico numerario.

agua directamente de los ríos y estanques que al mismo tiempo servían de letrinas?

El agente del cólera, *V. cholerae* o *V. comma*, así llamado por su forma encorvada, fue descubierto por Roberto Koch en 1883, cuando al frente de la expedición de médicos alemanes les ganó la partida a sus colegas franceses, al aislar el germen en cadáveres de personas muertas por cólera en Egipto y la India. El éxito de Koch, según sus contemporáneos, se debió al uso de microscopios perfeccionados y al cultivo en placas de las heces fecales, en tanto que los bacteriólogos franceses buscaban al microorganismo inoculando las muestras en animales vivos, siguiendo la escuela pasteriana.

Entre los más de mil agentes microbianos productores de diarrea en el ser humano, *V. cholerae* se distingue por la severidad del cuadro clínico que causa. Existen otras bacterias de gran virulencia como *Shigella dysenteriae* tipo A, o *Shigella shiga*, *Campylobacter foetus*, *Yersinia enterocolitica*, nuestra muy familiar, *E. coli* en sus dos variedades patógenas (enteropatogénica y enterotoxigénica) y algunas otras más.

La patogenicidad del vibrión radica en la producción de una exotoxina cuya acción consiste en la estimulación de la enzima adenilato-ciclasa, lo que a su vez produce concentraciones muy altas de AMPc en el epitelio intestinal, con gran secreción de agua y electrolitos hacia la luz del intestino. Esta acción se traduce clínicamente en el cuadro típico del cólera: evacuaciones que desde el principio son acuosas y contienen inicialmente alguna materia fecal que se agota hacia la segunda o tercera. Entonces comienza la fase de «derrame de agua de arroz», en que el paciente llega a perder varios litros de un fluido acuoso, sin mal olor, con pequeños hilos que son «debris» de la mucosa y que no se acompañan de dolor. Si el cuadro se prolonga, sobreviene la fase de colapso, en la que el sujeto presenta los consabidos signos de la deshidratación, el desequilibrio electrolítico y la acidosis, que no describiré aquí. No hay alteración de la conciencia y el paciente puede fallecer en menos de veinticuatro horas de haberse iniciado la enfermedad, lo que rara vez se encuentra en diarreas de otra etiología.

*Vibrio cholerae* es, además, temible por su velocidad de propagación y por producir pandemias, es decir epidemias globales. La epidemiología del cólera no está cabalmente comprendida, pero sí sabemos que su «tasa reproductiva intrínseca» esto es, el número de sujetos a los que un individuo que excreta bacilos puede infectar, es mayor que la de cualquier otra infección

intestinal. Otra característica que complica y agrava el cuadro epidemiológico del cólera es la existencia de «portadores sanos» (especialmente con *V. cholerae* var. El Tor que es el causante de la presente pandemia), que diseminan el microorganismo en forma silenciosa y eficiente. Otra, la existencia del agente fuera del reservorio humano, que da lugar a casos y brotes «espontáneos», es decir, no generados por una fuente de infección humana. Volveremos a este punto más adelante.

### Endemias, epidemias y pandemias

Cuando una enfermedad produce casos en forma constante y brotes a intervalos regulares o irregulares, se dice que es *endemo-epidémica* para la región de que se trate. Pero la historia del cólera es única, pues de su lecho ancestral en el delta del Ganges, súbitamente se difundió explosivamente a todo el mundo en una ola gigantesca que abarcó los cinco continentes, en varias ocasiones, durante el siglo XIX. Se habla de seis pandemias: la de 1816 a 1823, la de 1826 a 1837, la de 1842 a 1862, la de 1865 a 1875, la de 1881 a 1896 y la última, de 1889 a 1922. Su violencia fue tal que, medida en términos de vidas humanas, podemos afirmar que causó más estragos que todas las guerras juntas en la historia de la humanidad, obligando a que las naciones se organizaran por primera vez para el combate de una plaga, creándose a principios de siglo la Agencia Internacional de Lucha contra el Cólera. La enfermedad llegaba a países, islas y continentes siguiendo las rutas comerciales, turísticas o religiosas; en este último caso estaban las grandes epidemias que llevaban y traían los peregrinos a La Meca. Pero si *V. cholerae* caía en un lugar propicio para su sobrevivencia, había enfermedad para largo tiempo. El Continente Americano fue atacado por las tres últimas pandemias mencionadas; en 1849 la enfermedad llegó a Nueva Orleans, procedente de Marsella. De aquel puerto norteamericano pasó a Veracruz y se extendió por todo México produciendo terribles «andancias» como las de Coahuila y Campeche en 1849 para luego llegar, por vía marítima, a Panamá y recorrer varios países sudamericanos. Durante la cuarta pandemia el cólera arribó a nuestro país a través de Centroamérica, afectando al sureste de la República. A fines del siglo XIX y principios del XX, los conocimientos sobre la causa y transmisión del cólera redundaron en medidas drásticas en puertos y fronteras y en la vigilancia del agua en las ciudades, lo que trajo como resultado que

la enfermedad se abatiera mundialmente y cesara su difusión explosiva. De hecho, la quinta pandemia causó mucho menos estragos que las anteriores, y la sexta fue muy limitada geográficamente. El último caso en el continente americano se registró en 1911, en tanto que en Europa esa efemérides correspondió a 1923. La enfermedad quedó confinada a su nicho indostánico y a algunos focos persistentes en Birmania, Tailandia, Camboya, China, Oriente Medio y algunos archipiélagos del Pacífico Sur. Para mediados de los años cuarenta el cólera parecía totalmente dominado y ningún país, fuera del continente asiático, notificaba casos a la Organización Mundial de la Salud. A los estudiantes de medicina de aquellos años, en la clase de bacteriología, se nos enseñaba que el cólera era un capítulo de la civilización y, aunque los mismos profesores no dejaban pasar la ocasión para describir aquel cuadro clínico notable y aunque de todos modos había que aprenderse al pie de la letra las características morfológicas, de crecimiento, estructura antigénica, etc. del microorganismo «por si lo preguntaban en el examen», nadie pensaba que aquellos conocimientos iban a servirnos para nada cuando llegara la época soñada de ejercer la profesión.

Pero como anotábamos arriba, el cólera presenta características epidemiológicas únicas. Si en el siglo XIX su dispersión pandémica se correlacionó de alguna manera con la revolución industrial, el crecimiento de la población mundial, la apertura de rutas comerciales y los viajes, hacia mediados del siglo XX, tras la Segunda Guerra Mundial, se dieron nuevamente las condiciones para que el vibrión cólerico saliera de sus focos endémicos y empezara otra vez a recorrer el mundo. Cuando nadie lo esperaba, a fines de los años cincuenta y principios de los sesenta se inició nada menos que la séptima pandemia! Una nueva onda mundial con no pocas peculiaridades: en primer lugar ha marchado de un continente a otro con mucha menor rapidez que las anteriores; aquéllas daban la vuelta al planeta en siete o diez años, aunque dos de ellas, la cuarta y la sexta hicieron su periplo en veinte años; la séptima pandemia no parece tener prisa y apenas en 1991, treinta años después de que comenzó, está tocando tierras americanas. Otra diferencia está en el vibrión mismo, que es una variante del *V. cholerae* clásico, a la que se denomina *V. cholerae* var. El Tor o simplemente *Vibrio* El Tor, no conocido antes de 1905, cuando se aisló, en Egipto, de cadáveres de peregrinos procedentes de La Meca. Este microorganismo tiene algunas diferencias con el germen clásico; produce una sustancia que destruye

los glóbulos rojos en los cultivos de laboratorio (hemolisina) y es capaz de mantenerse fuera del huésped humano en peces y moluscos, lo que le da una ubicuidad incontrolable. De hecho, no se requiere que el humano lo traslade en su intestino de una parte a otra del mundo. En España (1979), en Estados Unidos (Texas, 1973, 1983; Florida 1980; Louisiana, 1986); ¡México! (1982) y ahora en Perú, *Vibrio* El Tor surgió «de la amarga espuma», como la mitológica Afrodita. Por si fuera poco, el vibrión hemolítico también sobrevive en el organismo humano por largos períodos. Es más, entre quienes se infectan hay una gran proporción que no padece una enfermedad clínicamente reconocible como cólera y que, sin embargo, va a excretar en sus heces el temible bacilo durante meses, quizá años. Estas «pequeñas» diferencias de *Vibrio* El Tor con *Vibrio cholerae* clásico son suficientes para explicar la génesis y alcance de esta séptima pandemia que se inició en Célebes (Indonesia), donde sabemos que *Vibrio* El Tor se había refugiado, produciendo casos continuos y brotes limitados durante varias décadas. Y como en ese tiempo no lo había en ninguna otra parte del mundo, fue posible seguirlo después en su diseminación paulatina hacia otras regiones y aun predecir, a juzgar por su implacable avance, que acabaría por llegar a todas partes.

¿De dónde provino el vibrión cólerico que está atacando la costa pacífica de Sudamérica? La investigación realizada por las autoridades peruanas no apunta a que se haya introducido por un humano infectado, sino -a semejanza del brote de 1979 en España-, la fuente de infección para la población de Chancay parece haber sido el pescado, los crustáceos, los mariscos bivalvos. ¿Y de dónde adquirieron éstos el germen?, ¿viajó desde el norte del Golfo de México por la vía larga, es decir, a través de toda la costa atlántica, doblando el Cabo de Hornos, para luego ascender por el Pacífico, o lo hizo por la vía corta cruzando el Canal de Panamá? Dificilmente, sin haber dado casos y brotes a su paso. ¿Vino del Pacífico Sur atravesando por agua los más de 12.000 kilómetros que separan en línea recta Perú de Nueva Guinea que fue atacada por esta sexta pandemia desde 1962? Hay otras probabilidades, quizá aún mayores; por ejemplo, barcos o aviones que descargan en el mar sus desechos, incluyendo los de sus letrinas. Pero todo va a quedar por el momento, sino es que para siempre, en el terreno de la especulación.

Por lo pronto en América el cólera ha causado más de 1.500 muertes y afecta a cinco países: Perú, Ecuador, Colombia, Chile y Brasil. Además se han

notificado casos en Estados Unidos, aunque no hay ninguna posibilidad de que nuestros vecinos norteamericanos sufran epidemias de esta enfermedad, dado su elevado nivel sanitario-educativo. Recientemente se notificó un brote limitado en el centro de la República Mexicana. La subregión latinoamericana presenta tal vez, mayor vulnerabilidad que en el siglo pasado ante un agente como *V. cholerae*, y más si tomamos en

cuenta las peculiaridades de la variante El Tor. Hoy en día el crecimiento anárquico de la población, sobre todo la urbana, la carencia de servicios sanitarios, los malos hábitos higiénicos, hacen que el contacto interhumano sea mayor y más favorable a la propagación de las enfermedades. Parece que esta vez el cólera llegó para quedarse.

