

15
2 Gen

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE QUIMICA

COLERA Y SU AGENTE ETIOLOGICO

TRABAJO MONOGRAFICO

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**

PRESENTA

MARIA DE LA SALUD CAMINOS CHAVEZ

MEXICO, D. F.

1985



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	<u>PÁG.</u>
CAPITULO I: INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO II: GENERALIDADES.....	4
2.1 GÉNERO VIBRIO.....	4
2.1.1 VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS.....	5
2.1.2 VIBRIO ANGUILLARUM.....	6
2.1.3 VIBRIO FISCHERI.....	7
2.1.4 VIBRIO COSTICOLA.....	8
2.1.5 VIBRIO CHOLERAE.....	9
2.1.6 CLASIFICACIÓN DE HEIBERG.....	15
2.2 VIBRIO CHOLERAE.....	17
2.2.1 CLASIFICACIÓN Y CARACTERÍSTICAS FISIOLÓGICAS.....	17
2.2.2 CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS.....	17
2.2.3 CARACTERÍSTICAS MACROSCOPICAS.....	18
2.2.4 RESISTENCIA A FACTORES FÍSICOS.....	19
2.2.5 RESISTENCIA A FACTORES QUÍMICOS.....	20
2.2.6 CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS.....	21
2.2.7 ESTRUCTURA ANTIGÉNICA.....	22
2.2.8 ENZIMAS Y TOXINAS.....	32
2.2.9 MECANISMO DE PATOGENICIDAD.....	41
2.3 CÓLERA.....	48
2.3.1 ASPECTOS HISTÓRICOS.....	48
2.3.2 FORMAS DE TRANSMISIÓN.....	59
2.3.3 FACTORES QUE FACILITAN LA INFECCIÓN.....	62
2.3.4 PATOLOGÍA.....	63
2.3.5 INMUNIDAD.....	65

2.3.6	DIAGNÓSTICO Y SINTOMATOLOGÍA.....	70
2.3.7	TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN.....	89
CAPITULO III: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....		97
CAPITULO IV: BIBLIOGRAFÍA.....		100

CAPITULO I

INTRODUCCION

EL AGENTE ETIOLÓGICO DEL CÓLERA FUE AISLADO POR KOCK EN -- 1883, A PARTIR DE EVACUACIONES DE ENFERMOS DE CÓLERA. VIBRIO CHOLERAE PERTENECE AL GÉNERO VIBRIO, SE CARACTERIZA POR AGRUPAR BACIOS SIN CÁPSULAS NI ESPORAS, LAS CUALES ADQUIEREN FORMA DE "S" O ESPIRAL.

DURANTE EL ESTUDIO DEL VIBRIÓN DEL CÓLERA SE HAN AISLADO - MUCHOS OTROS VIBRIONES DE AGUA, ASÍ COMO DE HECEs DE INDIVIDUOS QUE SUFREN DIARREAS LIGERAS, TALES COMO: VIBRIO CHOLERAE BIOTIPO PROTEUS Y VIBRIO CHOLERAE BIOTIPO ALBENCIS; ASÍ COMO TAMBIÉN VIBRIONES QUE INFECTAN ANIMALES, ENTRE LOS QUE DESTACA: VIBRIO ANGUILLARUM QUE PRODUCE EPIDEMIAS EN PECES DE AGUA SALADA. TODOS ESTOS VIBRIONES NO HAN SIDO BIEN ESTUDIADOS POR NO SER PATÓGENOS PARA EL HOMBRE, O PORQUE LA ENFERMEDAD QUE PRODUCEN EN ÉSTE NO - ES SEVERA.

SEGÚN TRABAJOS REALIZADOS POR GARDNER Y VENKATRAMAN (63), EL VIBRIO CÓLERA SE HA CLASIFICADO DE ACUERDO A SU ESTRUCTURA ANTIGÉNICA EN EL GRUPO SEROLÓGICO "O" DE TIPO I; ESTO RESULTA IMPORTANTE PUESTO QUE ES UNA DIFERENCIA ESENCIAL ENTRE CASI TODOS LOS VIBRIONES Y EL AGENTE CAUSAL DEL CÓLERA. RESPECTO A LAS TOXINAS QUE PRODUCE SE CONOCE EN FORMA PROFUNDA SU ESTRUCTURA, SUS PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS; ASÍ COMO LA FORMA EN QUE INTER--VIENEN EN EL MECANISMO DE PATOGENICIDAD.

PARA REALIZAR EL DIAGNÓSTICO DEL CÓLERA HAY QUE TOMAR EN CUENTA SI SE TRATA DE CASOS AISLADOS, DE UNA EPIDEMIA O DE UN PORTADOR ETC. PUES EL PROCEDIMIENTO PARA DICHO DIAGNÓSTICO ES DIFERENTE EN CADA CASO.

LA ENFERMEDAD CÓLERA NO CONFIERE INMUNIDAD PERMANENTE. LAS PERSONAS QUE VIAJAN A LUGARES DE ASIA (ESPECIALMENTE A LA INDIA) DONDE EXISTE TODAVÍA UNA ALTA INCIDENCIA DE ESTA ENFERMEDAD DEBEN SER VACUNADAS PARA PREVENIR SU CONTAGIO. PARA SU PREVENCIÓN SE HAN USADO DIVERSAS VACUNAS CON ALGUNOS RESULTADOS FAVORABLES, ENTRE LAS QUE SE ENCUENTRAN VACUNAS MIXTAS CON SALMONELLA SCHALLMELLERI, SALMONELLA TIPHII, SALMONELLA PARATYPHI Y VIBRIO CHOLERAEE INACTIVADOS POR CALOR. EN EL TRATAMIENTO DEL CÓLERA EL USO DE ANTITOXINA ES INEFICAZ; SE HA ACEPTADO LA UTILIDAD DE LA SULFAGUANIDINA, TETRACICLINAS Y LA VENOCLISIS DE SOLUCIONES SALINAS.

AUNQUE EL CÓLERA, QUE HA DEVASTADO AL MUNDO EN DIVERSAS ÉPOCAS, HA SIDO ERRADICADO DE LA REPÚBLICA MEXICANA, NO SE PUEDE EXCLUIR LA POSIBILIDAD DE UNA EPIDEMIA CAUSADA POR EL VIBRIO CÓLERA, YA QUE SU MECANISMO DE TRANSMISIÓN ES FÁCIL (AGUA, HECES, ETC.) Y EL AVANCE DEL DESARROLLO INDUSTRIAL, TRAE COMO CONSECUENCIA QUE LAS CONDICIONES DE SANIDAD NO SEAN BUENAS Y/O SUFICIENTES.

CONSIDERANDO LO ANTERIOR, SE PRETENDE ALCANZAR CON ESTE TRABAJO LOS SIGUIENTES PROPÓSITOS:

- A) RESALTAN LA IMPORTANCIA QUE TIENE EL CONOCIMIENTO DEL MECANISMO DE PATOGENICIDAD DEL VIBRIÓN DEL CÓLERA, YA QUE PUEDE SERVIR COMO BASE PARA LA INVESTIGACIÓN DE OTROS MECANISMOS DE PATOGENICIDAD DE ENFERMEDADES DIARREICAS PRODUCIDAS EN EL HOMBRE POR DIVERSOS MICROORGANISMOS.
- B) ENFATIZAR QUE EXISTEN EN NUESTRO PAÍS UN GRAN NÚMERO DE ENFERMEDADES DIARREICAS; ENTRE LAS QUE SE ENCUENTRA EL CÓLERA, POR LO QUE ES CONVENIENTE INCLUIR EL DIAGNÓSTICO DE VIBRIO CHOLERAE EN LOS DIVERSOS CENTROS DE SALUD COMO PROCEDIMIENTO DE RUTINA PARA EL HALLAZGO DE EL AGENTE ETIOLÓGICO DE ALGUNA DE ESTAS ENFERMEDADES.
- C) DAR A CONOCER UN PANORAMA DETALLADO DEL AGENTE ETIOLÓGICO DEL CÓLERA Y DE LA ENFERMEDAD EN SÍ PARA CONTRIBUIR A LA DIFUSIÓN DE MEDIDAS Y CONTINUACIÓN DE ESTUDIOS ENCAMINADOS A EVITAR QUE SE PRESENTE DICHO PROBLEMA EN MÉXICO Y, EN CASO DE QUE RESURGIERA LA ENFERMEDAD, CONTAR CON UNA BASE ACTUALIZADA PARA PODER ATACAR LA MISMA.

CAPITULO II GENERALIDADES

2.1 GÉNERO VIBRIO

ESTE GRUPO DE MICROORGANISMOS CORRESPONDEN AL GÉNERO DE BACILOS CORTOS NO ESPORULADOS Y SIN CÁPSULA CON EJE CURVADO O RECTO, CUYAS DIMENSIONES OSCILAN ENTRE 0.5 MICRAS DE DIÁMETRO POR - 1.5 A 3.0 MICRAS DE LARGO, SE PRESENTAN SOLOS, PERO OCASIONALMENTE SE ENCUENTRAN UNIDOS ADQUIRIENDO FORMAS DE "S" O ESPIRAL, SU MOVILIDAD ES POR UN SOLO FLAGELO DE TIPO POLAR, AUNQUE EN ALGUNAS ESPECIES SE PUEDEN ENCONTRAR DOS O MÁS FLAGELOS EN UN SOLO - POLO Y MUY OCASIONALMENTE SIN ÓRGANOS DE MOVILIDAD. (8)

SON BACILOS GRAM (-), SE DESARROLLAN FÁCIL Y RÁPIDAMENTE - EN MEDIO NUTRITIVO ESTÁNDAR, SUS COLONIAS SON SUAVES, BRILLANTES Y TRANSPARENTES, AUNQUE OTRAS MUESTRAN LIGERO COLOR VERDE O BIEN PUEDEN VARIAR DESDE ROJO A COLOR BRONCE CON FINOS GRÁNULOS-TRANSPARENTES. PRESENTAN VARIEDAD COLONIAL LISA Y RUGOSA. LA UNIDAD RUGOSA PRESENTA COLONIAS OPACAS Y CORRUGADAS Y SE PRESENTA PRINCIPALMENTE EN CULTIVOS VIEJOS.

AUNQUE OTROS MICROORGANISMOS GENERALMENTE SON CAPACES DE - DESARROLLARSE EN MEDIOS SIMPLES, CON AMONIO (NH_4^+) COMO FUENTE - DE NITRÓGENO, GLUTAMATO Y SUCCIONATO COMO UNA FUENTE SIMPLE DE - CARBONO, SE SABE QUE EL RANGO DE SUSTRATOS UTILIZADOS PARA ESTE GÉNERO ES RELATIVAMENTE LIMITADO (9,13,29).

FRECUENTEMENTE LOS MICROORGANISMOS QUE SE CLASIFICAN DENTRO DE ESTE GÉNERO SON OXIDASA (+), Y UREASA (-), VOGES PROSKAWER (+), FORMAN NITRITOS A PARTIR DE NITRATOS Y A PARTIR DE GLUCOSA FORMAN ÁCIDO PERO NO GAS. SON FACULTATIVOS, SU TEMPERATURA ÓPTIMA ESTÁ DENTRO DEL RANGO DE 18-37 GRADOS CENTÍGRADOS Y SU PH ÓPTIMO DENTRO DE LOS LÍMITES DE 6.0-9.0, REQUIEREN PARA SU DESARROLLO 3.0% DE CLORURO DE SODIO EN CONDICIONES ÓPTIMAS, AUNQUE ALGUNAS CEPAS CRECEN EN AUSENCIA DE ESTE COMPUESTO.

EL CONTENIDO DE GUANINA CITOCINA (G+C) EN EL DNA DEL GÉNERO ES DE 40 A 50 MOLES %, SON USUALMENTE SENSIBLES A 2.4 DIAMINO -6.7 DISOPROPIL P-TIRIDINA (CERO A 129 UNIDADES) Y NOVOBIOCINA.

EL GÉNERO VIBRIO ESTÁ CONSTITUIDO POR LAS SIGUIENTES ESPECIES: VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS, VIBRIO ANGUILLARUM, VIBRIO FISCHERI, VIBRIO COSTICOLA Y VIBRIO CHOLERAE. (8,28,44).

2.1.1 VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS

LA HÁBITAT DE ESTA ESPECIE ES ESENCIALMENTE MARINO, SE ENCUENTRA EN ALGUNOS ALIMENTOS EXTRAÍDOS DEL MAR Y OCASIONALMENTE SE PUEDE AISLAR EN LAS HECES DE PACIENTES CON ENTERITIS AGUADA. ES EL RESPONSABLE DE UNA ENFERMEDAD QUE SE TRANSMITE POR EL CONSUMO DE MARISCOS Y PESCADO CRUDO INFECTADO CON VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS. SE HA OBSERVADO QUE CUANDO SE CULTIVAN EN AGUA PEPTONA ESTOS VIBRIONES FORMAN PROTOPLASTOS Y QUE EN SOLUCIÓN DE CLORURO DE SODIO AL 7% SU CRECIMIENTO ES ÓPTIMO, PERO NO SE DESARROLLAN ADECUADAMENTE EN ESTA SOLUCIÓN AL 10%.

EL VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS SE DIVIDE EN DOS GRUPOS, SEGÚN SUS PRUEBAS BIOQUÍMICAS, (CUADRO 1) COMO TAMBIÉN POR SU NÚMERO DE ANTÍGENOS "O" DIFERENCIABLES. LOS VIBRIONES DEL TIPO I PARECEN SER PATÓGENOS, MIENTRAS QUE LOS VIBRIONES QUE SE ENCUENTRAN DENTRO DEL TIPO II NO LO SON. (8,43).

CUADRO 1

CARACTERÍSTICAS DIFERENCIABLES DE LOS BIÓTIPOS DE VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS

CONCEPTO	BIOTIPO I	BIOTIPO II
CRECIMIENTO EN 10% DE CLORURO DE SODIO	-	+
VOGES PROSKAWER	-	+
ROJO DE METILO	-	-
ACIDES DE ARABINOSA	+	-
ACIDES DE SACAROSA	-	+

2.1.2 VIBRIO ANGUILLARUM

SU HÁBITAT NATURAL ES EL AGUA Y ES FRECUENTEMENTE AISLADO DE PESCADOS PROVENIENTES DE AGUA DULCE O DE MAR.

ESTOS BACILOS SUELEN TENER UN SOLO FLAGELO POLAR, PERO EN LA DESCRIPCIÓN ORIGINAL DE ACHROMOBACTER ECHTHYODERMIS SE HA -- IDENTIFICADO COMO FLAGELOS LOFOTRICOS.

EN ALGUNOS AISLAMIENTOS DE ESTA ESPECIE SE ENCONTRARON RESULTADOS VARIABLES EN LAS PRUEBAS DE ROJO DE METILO Y VOGES --- PROSKAWER, ASÍ COMO EN LA PRUEBA DE TOLERANCIA AL CLORURO DE SODIO, TEMPERATURA ÓPTIMA Y HEMÓLISIS EN AGAR SANGRE DE EQUINO. - (13,68)

2.1.3 VIBRIO FISCHERI

LA HÁBITAT DE VIBRIO FISCHERI ES BÁSICAMENTE EN AGUA MARINA Y ANIMALES ACUÁTICOS. (55)

LA MOVILIDAD DE ESTA BACTERIA ES A MERCED DE FLAGELOS LOFOTRICOS, PERO DE MANERA EXCEPCIONAL SE HA OBSERVADO FLAGELACIÓN DE TIPO MONOTRICA.

PRESENTA RESULTADOS VARIABLES PARA ALGUNOS AISLAMIENTOS - EN LAS PRUEBAS DE SACAROSA Y SALISINA EN LA PRODUCCIÓN DE ÁCIDO, HIDRÓLISIS DE ALMIDÓN Y LUMINOSIDAD, DICHA LUMINOSIDAD NO ES - UN FACTOR CONSTANTE Y PUEDE PERDERSE IRREMEDIABLEMENTE CUANDO - SE CULTIVA POR LARGOS PERÍODOS EN MEDIOS ARTIFICIALES. (8,27,43).

2.1.4 VIBRIO COSTICOLA

EL BACILO VIBRIO COSTICOLA TIENE COMO HÁBITAT NATURAL LAS SALMUERAS Y LA CARNE CRUDA DE RES.

ESTA ESPECIE ES LA ÚNICA QUE TOLERA CONCENTRACIONES DE CLORURO DE SODIO DE 2 A 23% CON UN ÓPTIMO DE 6 A 12%.

2.1.5 VIBRIO CHOLERAE

DENTRO DE ESTA ESPECIE SE ENCUENTRAN CUATRO DIFERENTES -- BIOTIPOS:

A) VIBRIO CÓLERA BIOTIPO EL "TOR" (4)

CUENTA CON SÓLO UN SEROTIPO INABA DE SERO GRUPO O:1. ESTE MICROORGANISMO FUE AISLADO POR PRIMERA VEZ DE PEREGRINOS SANOS PROVENIENTES DE LA MECCA. SU HÁBITAT Y MUCHAS OTRAS PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS SON IGUALES O SIMILARES A LAS DEL BIOTIPO DEL CÓLERA.^{1/}

B) VIBRIO CÓLERA BIOTIPO PROTEUS

SE LE DENOMINA PROTEUS POR OBSERVAR FRECUENTEMENTE FORMAS PLEOMÓRFICAS, ESTA CARACTERÍSTICA LO DEFERENCIA DE TODOS LOS -- DEMÁS.

^{1/} VER EL INCISO D DE ESTE APARTADO.

ESTA BACTERIA ES DESCRITA COMO ÍNDOL NEGATIVA CUANDO SE ENCUENTRA A UNA TEMPERATURA DE 30 GRADOS CENTÍGRADOS EN UN DÍA Y A 37 GRADOS CENTÍGRADOS EN DOS DÍAS EN UN MEDIO QUE CONTENGA 1% DE PEPTONA CON 0.3% DE CLORURO DE SODIO. ALGUNAS CEPAS SON OXIDASA NEGATIVA.

ACIDIFICA LA LECHE DESPUÉS DE ALGUNOS DÍAS Y PRESENTA PEPTONIZACIÓN DE ÉSTA MUCHOS DÍAS DESPUÉS. NO CRECE EN MEDIO CON -- PEPTONA CARENTES DE CLORURO DE SODIO Y SE DESARROLLA ÓPTIMAMENTE EN UN MEDIO QUE CONTENGA 7% DE ESTA SAL.

PUEDE HABITAR EN EL TRACTO INTESTINAL Y AISLARSE EN HECES -- DE HOMBRES Y EN PÁJAROS. CAUSA GASTROENTERITIS DENOMINADA CÓLERA NOSTRAS.

c) VIBRIO CÓLERA BIOTIPO ALBENCIS

ESTE BIOTIPO PUEDE PRESENTAR OCASIONALMENTE FLAGELOS LOFO--TRICOS COMO MEDIO DE LOCOMOCIÓN Y LUMINISCENCIA; ÉSTA ÚLTIMA CARACTERÍSTICA ES CLARAMENTE IDENTIFICABLE SOBRE UN MEDIO CON -- 1.2% DE CLORURO DE SODIO, PERO SUELE PERDERSE DESPUÉS DE SUBSECUENTES PASES EN MEDIOS DE CULTIVO.

SE TRANSMITE POR MEDIO DEL AGUA Y GENERALMENTE SE PUEDE -- AISLAR DE HECES HUMANAS. ES UN MICROORGANISMO PATÓGENO DE PI-

CHONES Y PORCINOS DE LA INDIA. (8,17).

D) VIBRIO CHOLERAE BIOTIPO CÓLERA

ESTE BIOTIPO PERTENCE A UN SEROTIPO DEL SUBGRUPO 0.1. SU MECANISMO DE TRANSMISIÓN ES EL AGUA Y ALGUNOS ALIMENTOS COMO -- FRUTAS Y VEGETALES. LA PRUEBA DE HEMÓLISIS EN TUBO ES NEGATIVA PARA ESTA BACTERIA Y TAMBIÉN LA DE AGLUTINACIÓN DE ERITROCITOS-DE POLLO (LLAMADA PRUEBA DE FINKELSTEIN Y MUKERJEE). LA PRUEBA VOGES PROSKAWER ALGUNAS VECES ES POSITIVA A 37 GRADOS CENTÍGRADOS, PERO NEGATIVA O LIGERAMENTE POSITIVA A 22 GRADOS CENTÍGRADOS. ES SENSIBLE AL FAGO DEL GRUPO IV DEL CHOLERA DE MUKERJEE. (27).

GENERALMENTE SE ENCUENTRA EN EL TRACTO INTESTINAL DE HUMANOS Y ANIMALES, ASÍ COMO EN PERSONAS PORTADORAS SANAS. PUEDE CAUSAR CÓLERA Y EN ALGUNAS OCASIONES SÓLO DIARREA SIMPLE 2/.

2/ ESTE BIOTIPO SE DESCRIBE AMPLIAMENTE EN EL APARTADO 2.2.

CARACTERÍSTICAS DE LAS ESPECIES DE GÉNERO VIBRIO

	<u>CHOLERAEE</u>	<u>PARAHAEMOLYTICUS</u>	<u>ANGUILLARUM</u>	<u>FISCHERI</u>	<u>COSTICOLA</u>
FLAGELO:					
- MONOTRICOS	+A	+	+	-	+
- LOFOTRICOS	-	-	-	-	-
ÍNDOL	+	+	+	-	-
ROJO DE METILO	-	-	-	+	-
VOGES PROSKAWER	-	-	-	-	-
UTILIZACIÓN DE CITRATO	-	+	-	-	-
SENSIBILIDAD <u>1/</u>	+	(+)	+	+	-
SENSIBILIDAD A NOVOBIOCINA	+	(+)	+	+	+
LIQUEFACIÓN DE GELATINA	+	+	+	+	-
HIDRÓLISIS DE CASEÍNA	+	+	+	+	-
HIDRÓLISIS TWEEN 80	+	+	-	+	-
LECITINASA	+	+	-	-	-
PRODUCCIÓN DE ÁCIDO SULFHÍDRICO	-	-	-	-	-
ACIDEZ A PARTIR DE:					
- ARABINOSA	-	-	-	-	-
- MANOSA	-	+	+	+	+

1/ SENSIBILIDAD DE 2, 4 DIAMINO - 6, 7 DISOPROPIL - P - TIRININA AL 0 - 129 UNIDADES. (8)

CARACTERÍSTICAS DE LAS ESPECIES DE GÉNERO VIBRIO

	<u>CHOLERAE</u>	<u>PARAHAEMOLYTICUS</u>	<u>ANGUILLARUM</u>	<u>FISCHERI</u>	<u>COSTICOLA</u>
- SACAROSA	+	-			
- MANITOL	+	+	+	-	+
- INOSITOL	-	-	+	-	-
- SALTICINA	-	-	-	-	-
HIDRÓLISIS DE ALMIDÓN	+	+	-	-	-
CRECIMIENTO EN CLORURO DE SODIO AL 7%	-	+	+	-	-
CRECIMIENTO EN CLORURO DE SODIO AL 10%	-	-	-	+	+
DESARROLLO A:					
- 5°C	-	-	-	-	+
- 37°C	+	+	+	+	+
- 42°C	-	-	-	-	-
MEDIO MOLLER:					
- REACCIÓN ARGININA-ALCALINA	-	-	+	-	+
- LISINA DESCARBOXILASA	+	+	-	+	-
- ORNITINA DESCARBOXILASA	+	+	-	-	-
HEMOLISIS AGAR SANGRE DE CABALLO	-	-	-	-	-
LUMINISCENCIA	B	-	-	-	-
PATOGENICIDAD PARA EL HOMBRE	+	+	-	-	-
PORCIENTO DE G+C EN DNA (EN RADIO-MOLESZ)	45-49	42-45	44-45	40-46	50

(+) DÉBILMENTE POSITIVA,
 B VIBRIO CHOLERAE BIOTIPO ALBENCIS ES LUMINOSA, PERO SÓLO SE OBSERVÓ EN UN SOLO AISLAMIENTO DONDE SE EXAMINÓ.

CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE LOS
BIOTIPOS VIBRIO CÓLERA

	<u>CHOLERA</u>	<u>EL "TOR"</u>	<u>PROTEUS</u>	<u>ALBENCIS</u>
NÚMERO DE FLAGELOS	1	1	1	1 O MÁS
HEMOLISIS PRUEBA EN TUBO	-	-	+	-
FERMENTACIÓN DE:				
- ARABINOSA	-	-	-	-
- MANOSA	+	+	+	-
- SACAROSA	+	+	+	+
V.P. A 22°C	-	+	+	+
R.M. A 22°C	+	-	-	-
NITRATOS REDUCCIÓN A NITRITOS	+	+	-	+
PRODUCCIÓN DE INDOL A 22°C	+	+	+	(+)A
PRODUCCIÓN DE INDOL A 37°C	-	-	(+)A	-
REACCIÓN DEL CÓLERA	+	+	-	-
LISINA DESCARBOXILASA	+	+	-	+
CRECIMIENTO A 5°C	-	-	+	-

CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE LOS
BIOTIPOS VIBRIO CÓLERA

	<u>CHOLERA</u>	<u>EL "TOR"</u>	<u>PROTEUS</u>	<u>ALBENSIS</u>
CRECIMIENTO A:				
" 37°C	+	+	+	+
" 42°C	-	-	-	-
" 0% NaCl	+	+	-	+
" 4% NaCl	+	+	+	+
" 7% NaCl	-	-	+	-
" 8% NaCl	-	-	(+)	-
" pH 10	+	+	+	-
" pH 11	-	-	+	-
AGLUTINACIÓN PARA ANTISUERO 0:1	+	+	-	-
LUMINISCENCIA	-	-	-	+

(+)^A SIGNIFICA DÉBIL.

2.1.6 CLASIFICACIÓN DE HEIBERG (13)

HEIBERG REALIZÓ UNA CLASIFICACIÓN DEL GÉNERO VIBRIO DE -- ACUERDO A LA FERMENTACIÓN DE CARBOHIDRATOS QUE LLEVAN A CABO -- LOS VIBRIONES.

SEGÚN ESTE AUTOR, LOS AZÚCARES QUE SE UTILIZAN PARA PODER CLASIFICAR ESTAS BACTERIAS SON: SACAROSA, ARABINOSA Y MANOSA;- DANDO COMO RESULTADO LOS SEIS DIFERENTES TIPOS DE VIBRIONES QUE SE PRESENTAN A CONTINUACIÓN:

CUADRO 4

TIPOS DE HEIBERG FERMENTACIÓN DE CARBOHIDRATOS POR VIBRIONES

AZUCAR	T I P O S					
	I	II	III	IV	V	VI
SACAROSA	+	+	+	+	-	-
MANOSA	+	-	+	-	+	-
ARABINOSA	-	-	+	+	-	-

EL TIPO I SE CARACTERIZA POR FERMENTAR LA SACAROSA Y MANO SA PERO NO ARABINOSA. DENTRO DE ESTE TIPO SE INCLUYEN TODOS -- LOS VIBRIONES DEL CÓLERA Y ALGUNAS VARIETADES QUE NO PRODUCEN - EL PADECIMIENTO.

ESTOS MICROORGANISMOS SON CAPACES DE HIDROLIZAR EL ALMI--
DÓN Y LICÚAN TANTO EL PLASMA COAGULADO COMO LA GELATINA. EN LOS-
CULTIVOS POR PUNCIÓN EN LA GELATINA A MENUDO PRODUCEN EN LA SU-
PERFICIE UNA ZONA DE LICUEFACCIÓN EN FORMA DE NABO Y EN LOS CO-
RRESPONDIENTES A EVAPORACIÓN DEL LÍQUIDO QUEDA UNA DEPRESIÓN EN
FORMA DE BURBUJA. ÉL DESARROLLO EN LECHE NO PRODUCE CAMBIO VI-
SIBLE DURANTE CIERTO TIEMPO, PERO AL CONTINUAR LA INCUBACIÓN --
APARECE PEPTONIZACIÓN LENTA, SIN COAGULACIÓN.

2.2 VIBRIO CHOLERA

2.2.1 CLASIFICACIÓN Y CARACTERÍSTICAS FISIOLÓGICAS

SEGÚN EL "BERGEY'S MANUAL OF DETERMINATIVE BACTERIOLOGY"- ESTE MICROORGANISMO SE CLASIFICA DENTRO DE LA PARTE 8. BACILOS GRAM NEGATIVOS, ANAEROBIOS FACULTATIVOS. (8)

FAMILIA: VIBRIONACEAE

GÉNERO: VIBRIO

ESPECIE: VIBRIO CHOLERA

2.2.2 CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS

EL VIBRIO CÓLERA TIENE LAS MISMAS CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS QUE LAS DEMÁS ESPECIES DEL GÉNERO (TAMAÑO Y AGRUPACIÓN) - LAS CUALES HAN SIDO MENCIONADAS EN EL APARTADO 2.1 DE ESTE CAPÍTULO.

SU LOCOMOCIÓN SE REALIZA MERCED A UN FLAGELO POLAR, EN ALGUNAS ESPECIES SE PUEDEN ENCONTRAR 2 Ó MÁS FLAGELOS UNIDOS Y MUY OCASIONALMENTE OTRAS SIN ÓRGANOS DE MOVILIDAD. DICHS FLAGELOS PUEDEN CUBRIRSE DE UNA CAPA EN FORMA DE VAINA QUEDANDO COMO NÚCLEO CENTRAL Y RECIBIENDO EL NOMBRE DE ESFEROPLASTO. ESTA CARACTERÍSTICA NO SE PRESENTA EN TODOS LOS MICROORGANISMOS DE ESTA ESPECIE, POR LO TANTO NO SE PUEDE CONSIDERAR UNA PROPIEDAD DIFERENCIAL PARA EL VIBRIO CHOLERA. (2, 18, 28, 35).

2.2.3 CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS

EN EL PRIMO AISLAMIENTO LAS COLONIAS SON LISAS, BRILLANTES Y TRASLÚCIDAS; ADEMÁS MANIFIESTAN LIGERA CONVEXIDAD, UN TONO -- VERDE O ROJO BRONCE Y FINOS GRÁNULOS TRANSPARENTES. (9)

ESTE BACILO NO PRESENTA PROBLEMAS DE NUTRICIÓN, YA QUE SON BACTERIAS QUIMIORGANÓTROFAS, CON METABOLISMO AEROBIO Y FERMENTA TIVO, LO QUE LES PERMITE DESARROLLARSE EN AGUA PEPTONADA Y A -- UNA TEMPERATURA DE 18 A 37 GRADOS CENTÍGRADOS. SU CRECIMIENTO ÓPTIMO SE LOGRA EN UNA TEMPERATURA DE 37 GRADOS CENTÍGRADOS, -- SIENDO INDISPENSABLE LA REACCIÓN ALCALINA, DE TAL FORMA QUE EL PH DE LOS MEDIOS DE CULTIVO OSCILA ENTRE 6.4 Y 9.6, CON UN PH - ÓPTIMO DE 7.8 A 8.0. ESTA GRAN TOLERANCIA A ÁLCALIS Y CLORURO DE SODIO EN LOS MEDIOS DE CULTIVO, RESULTA VENTAJOSA PARA EL - ASILAMIENTO DEL VIBRIO CHOLERAE, PUESTO QUE ESTAS CARACTERÍSTI- CAS SE TOMAN EN CUENTA PARA PREPARAR LOS MEDIOS SELECTIVOS DE - DICHO MICROORGANISMO. (12, 28, 44)

A PESAR DE LO MENCIONADO ANTERIORMENTE, ES IMPORTANTE SEÑ- LAR QUE MUCHAS CEPAS DE VIBRIO CÓLERA PUEDEN DESARROLLARSE EN - MEDIOS SELECTIVOS SIMPLES QUE CONTIENEN SULFATO DE AMONIO COMO FUENTE DE NITRÓGENO, REQUIRIÉNDOSE EN ALGUNAS OCASIONES PURINAS COMO FACTOR DE CRECIMIENTO. EXISTEN ALGUNAS OTRAS CEPAS QUE - SE PUEDEN DESARROLLAR EN AUSENCIA DE CLORURO DE SODIO. (18, 50, 59)

2.2.4 RESISTENCIA A FACTORES FÍSICOS

- A) TEMPERATURA.- ES INACTIVADO CUANDO SE SOMETE DURANTE 15 MINUTOS A UNA TEMPERATURA DE 55 GRADOS CENTÍGRADOS. A LA TEMPERATURA DEL LABORATORIO, CUANDO EL MICROORGANISMO SE ENCUENTRA EN MUESTRAS FECALES MUERE EN POCAS HORAS Y SE DESTRUYE FÁCILMENTE EN TRES HORAS SOBRE UN PORTA OBJETOS, (19, 63)
- B) PH.- EN EXPERIMENTOS DE LABORATORIO SE HA OBSERVADO QUE SE INACTIVA A UN PH = 5 Y A UN PH = 11. (4, 69)
- C) HUMEDAD.- EN LA SUPERFICIE DE VEGETALES Y FRUTAS HÚMEDAS Y FRÍAS EL BACILO DE VIBRIO CÓLERA SE MANTIENE VIABLE DE 4 A 7 DÍAS, (17)
- D) COMPETENCIA POR ESPACIO Y NUTRIENTES.- NO SOBREVIVE MUCHO TIEMPO ASOCIADO CON LOS MICROORGANISMOS SAPRÓFITOS ORDINARIOS DEL SUELO Y AGUA. (45)

LA ESCASA RESISTENCIA DEL MICROORGANISMO DEL CÓLERA A LOS FACTORES FÍSICOS Y, ESPECIALMENTE, SU SENSIBILIDAD A LA DESECA-

CIÓN EXPLICAN LA RÁPIDA Y COMPLETA DESAPARICIÓN DEL CÓLERA EN LOCALIDADES QUE HAN SIDO INFECTADAS Y LA REDUCIDA POSIBILIDAD DE QUE EL PADECIMIENTO SE TRASMITA POR VÍA AÉREA. (44, 57)

2.2.5 RESISTENCIA A FACTORES QUÍMICOS. (22, 40)

LOS AGENTES QUÍMICOS Y ANTIBIÓTICOS QUE SE NOMBRAN A CONTINUACIÓN TIENEN INFLUENCIA NOCIVA COMO BACTERICIDA O BACTERIOSTÁTICO PARA EL BACILO DEL CÓLERA.

A) AGENTES QUÍMICOS

- FENOL AL 5% ES UN BACTERICIDA QUE ACTÚA SOBRE EL VIBRIO CÓLERA EN POCOS MINUTOS. (63)

- CIANURO DE POTASIO ACTÚA COMO BACTERIOSTÁTICO PARA ESTE MICROORGANISMO.
 (KCN)

- 2,4 DIAMINO - 6, 7
 DISOPROPIL-P-TIRIDINA

- EN CONCENTRACIÓN DE EN ESTA DOSIS EL AGENTE QUÍMICO ACTÚA COMO VIBRIOSTÁTICO.
 10 MILIGRAMOS

- EN CONCENTRACIÓN DE ACTÚA COMO BACTERICIDA PARA EL
 0/129 UNIDADES VIBRIÓN COLÉRICO.

B) ANTIBIÓTICOS

- POLIMIXINA B ES SENSIBLE SI SE SUMINISTRA -
EN CANTIDADES MAYORES A 50 UNI
DADES.

- NOVOBIOCINA SE UTILIZA COMO VIBRIOSTÁTICO
A UNA CONCENTRACIÓN DE 10 MILI
GRAMOS

- TETRACICLINA EL VIBRIO CÓLERA ES MUY SENSI-
BLE A ESTE ANTIBIÓTICO, POR --
ELLO SE UTILIZA EN EL TRATAMIEN
TO DE LA ENFERMEDAD PRODUCIDA
POR ESTE BACILO. (56)

LA RESISTENCIA RELATIVA DEL VIBRIÓN DEL CÓLERA COMO FORMA ENTÉRICA GRAM NEGATIVA A LAS SUSTANCIAS INHIBITORIAS TALES COMO SALES BILIARES, BISMUTO-SULFITO Y TELURITO, PERMITE QUE SEAN -- UTILIZADOS EN LA PREPARACIÓN DE DIVERSOS MEDIOS SELECTIVOS LÍ-- QUIDOS PARA EL DESARROLLO DEL MICROORGANISMO EN EL MEDIO DE CUL TIVO. (8, 15, 44)

2.2.6 CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS

ESTE BACILO ES QUIMIORGANÓTROFO, TIENE METABOLISMO OXIDATI-- VO EN EL CUAL EL GLUTAMATO Y EL SUCCINATO SON SUSTRATOS OXIDA--

BLES Y METABOLISMO FERMENTATIVO DONDE LOS CARBOHIDRATOS AL TERMINAR EL PROCESO ORIGINAN PRODUCTOS MIXTOS, PERO NUNCA DIÓXIDO DE CARBONO (CO_2) O HIDRÓGENO (H_2). (8, 9)

LAS PRUEBAS BIOQUÍMICAS QUE SE UTILIZAN PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ESTE MICROORGANISMO SE DESCRIBEN EN EL CUADRO 3, DE LAS PÁGINAS (14 Y 15).

ADEMÁS DE LAS PRUEBAS PRESENTADAS EN EL CUADRO MENCIONADO SE ENCUENTRAN LAS SIGUIENTES: FORMACIÓN DE ÁCIDO PERO NO GAS A PARTIR DE GLUCOSA; LA LECHE TORNASALADA QUE PUEDE PERMANECER INTACTA PERO CON MAYOR FRECUENCIA SE ACIDIFICA Y A VECES CUAJA; - LA CATALASA, QUE PRESENTA RESULTADO NEGATIVO Y LA PRUEBA DE TUBO PARA HEMÓLISIS CON RESULTADO VARIABLE. SE DEBE MENCIONAR QUE ESTE BACILO ES OXIDASA POSITIVA Y UREASA NEGATIVA. (63)

2.2.7 ESTRUCTURA ANTIGÉNICA

LOS VIBRIONES CONTIENEN ANTÍGENOS "O" SOMÁTICOS Y TERMOESTABLES; ADEMÁS DE LOS ANTÍGENOS "H" FLAGELARES Y TERMOLÁBILES.- LOS ANTÍGENOS ESPECÍFICOS DE TIPO SON "O", A PARTIR DE ELLOS SE HAN ESTABLECIDO DIVERSOS GRUPOS SEROLÓGICOS: EL VIBRIÓN DEL CÓLERA Y ALGUNOS EL TOR, AMBOS SE ENCUENTRAN EN "O" DE GRUPO I DE GARDNER Y VENKATRAMAN (VÉASE CUADRO 6).

ORIGINALMENTE SE DEMOSTRÓ QUE PUEDEN DIFERENCIARSE TRES TIPOS DE VIBRIÓN DEL CÓLERA, SEGÚN LA ESPECIFICIDAD DE LOS ANTÍ

GENOS TERMOSTABLES "O" Y SON: EL "ORIGINAL", J O TIPO INABA; EL TIPO HIKOJINA, "MEDIO" O "INTERMEDIO"; Y EL TIPO OGAWA, "VARIANTE", F. (13, 31, 34)

CUADRO 5

TIPOS SEROLOGICOS DE VIBRIONES
DE COLERA Y PARACOLERA

NOMBRE	TIPOS JAPONESES SINÓNIMOS	TIPO INMUNOLÓGICO
NINGUNO	NINGUNO	TIPO A
INABA	"J" JAPONICA 1911, "ORIGINAL", "TIPO FINAL"	TIPO A C
OGAWA	"F" FORMOSICANA 1911, "VARIANTE", "TIPO FINAL"	TIPO A B
HIKOJINA	"TIPO MEDIO"	TIPO A B C

DURANTE MUCHOS AÑOS EN LA INDIA SÓLO SE ENCONTRÓ EL TIPO -- INABA, PERO AHORA SE OBSERVA CON FRECUENCIA EL OGAWA. EL TIPO - HIKOJINA PARECE EXISTIR PRIMORDIALMENTE EN CHINA, JUNTO CON LOS TIPOS OGAWA O INABA. AUNQUE EN ALGÚN TIEMPO SE DUDÓ DE LA EXISTENCIA DEL TIPO HIKOJINA, AHORA NO EXISTE DUDA DE QUE SE PRESENTA.

LA DISTRIBUCIÓN DE ESTOS TIPOS NO TIENE IMPORTANCIA EPIDEMIOLÓGICA, POR LO MENOS EN LA INDIA; DE HECHO SU ESTABILIDAD ES DUDOSA. LOS INVESTIGADORES SHRIVASTAVA Y WHITE DEMOSTRARON SU -

INESTABILIDAD, YA QUE CON CULTIVO EN PRESENCIA DE ANTICUERPOS HETERÓLOGOS PROVOCARON LA CONVERSIÓN DE CEPAS OGAWA EN INABA, Y DE ALGUNAS CEPAS INABA EN OGAWA. OTROS INVESTIGADORES HAN DEMOSTRADO QUE EL CAMBIO PARECE OCURRIR EN UNA SOLA DIRECCIÓN, CULTIVOS DE SEROTIPO OGAWA TIENDEN A TRANSFORMARSE EN VARIANTES INABA.

EL ANÁLISIS DETALLADO DE LA ESTRUCTURA ANTÍGENICA "O" Y "H" DE LOS VIBRIONES DEL CÓLERA Y SIMILARES HA DEMOSTRADO QUE UN ANTÍGENO "O", ESPECÍFICO DEL GRUPO, LLAMADO A, ES COMPARTIDO POR TODOS LOS VIBRIONES DEL GRUPO I, Y QUE LOS TIPOS JAPONESES DEPENDEN DE ANTÍGENOS "O" SUBSIDIARIOS, B Y C, DESIGNADOS ARBITRARIAMENTE COMO ESPECÍFICOS DE TIPO. SE HA SUGERIDO, QUE LOS TIPOS JAPONESES SE IDENTIFIQUEN POR SUS FÓRMULAS ANTÍGENICAS; POR EJEMPLO, INABA COMO TIPO AC, OGAWA COMO TIPO AB, E HIKOJIMA COMO TIPO ABC.

HAY VIBRIONES QUE CONSTITUYEN UN NUEVO TIPO, YA QUE CONTIENEN ANTÍGENOS DE GRUPO (A), PERO CARECEN DE LOS ANTÍGENOS ESPECÍFICOS DE TIPO (B Y C). SE HAN ENCONTRADO OTROS ANTÍGENOS, QUE CONSTITUYEN UNA VARIEDAD DE SEROTIPOS. LA PRESENCIA DE CIERTOS TIPOS ANTIGÉNICOS, HA SIDO PUESTA EN DUDA, PERO LOS BAJOS TÍTULOS DE ANTICUERPOS UTILIZADOS IMPIDEN SU DEMOSTRACIÓN. LOS ANTÍGENOS DISTINTOS DE LOS ESPECÍFICOS DE TIPO Y DE GRUPO, SON DEMOSTRABLES APLICANDO OTROS MÉTODOS DE ENSAYO COMO EL DE DIFUSIÓN EN GEL. (63)

LOS ANTÍGENOS "H", DESIGNADOS CON NÚMEROS ARÁBIGOS, Y OTROS COMPONENTES DEL ANTÍGENO "O", SON COMPARTIDOS POR LOS VIBRIONES

"O" DE GRUPO I Y LOS DE OTROS GRUPOS "O".

LOS ANTÍGENOS DISTINTOS DE LOS DEMOSTRABLES POR LOS MÉTODOS CORRIENTES DE AGLUTINACIÓN Y DE ADSORCIÓN DE AGLUTININAS, PARA ANÁLISIS ANTIGÉNICO, FUERON DESCRITOS ORIGINALMENTE COMO DANDO LUGAR A ANTICUERPOS PROTECTORES EFECTIVOS EN EL ENSAYO DE INFECCIÓN INTESTINAL DE UN RATÓN Y COBAYO PRODUCIENDO ANTICUERPOS DEMOSTRABLES EN LA REACCIÓN DE HEMAGLUTINACIÓN PASIVA Y POR FIJACIÓN DE COMPLEMENTO. GALLUT SEPARÓ ESTE COMPLEJO ANTIGÉNICO COMO UN ANTÍGENO PRECIPITANTE, POR EXTRACCIÓN CON FENOL DE ANTÍGENOS ESPECÍFICOS QUE CONTIENEN POLISACARIDOS Y DEMOSTRÓ QUE LOS ANTÍGENOS COMUNES DEL COMPLEJO ANTIGENICO "O" DEL CÓLERA SON C Y D. (VEASE APARTADO A) ESTE COMPLEJO, DENOMINADO ANTÍGENO NO -- AGLUTINÓGENO O NAA, ES COMPARTIDO EN PARTE POR VIBRIONES QUE NO SON DEL CÓLERA. (66)

RESPECTO A LA AGLUTINACIÓN, SE HA INTRODUCIDO EN LA LITERATURA LA SIGUIENTE TERMINOLOGÍA: UNA CEPA QUE ES AGLUTINADA POR UN ANTISUERO ESPECÍFICO SE DICE QUE ES AGLUTINABLE, EN TANTO QUE -- LOS VIBRIONES QUE NO SON AGLUTINADOS POR EL ANTISUERO DEL CÓLERA SON LLAMADOS "INAGLUTINABLES", A PESAR DE QUE SE AGLUTINEN FÁCILMENTE CON ANTISUERO HOMÓLOGO, SON DENOMINADOS VIBRIONES NO AGLUTINANTES O NAG.

LOS VIBRIONES DEL CÓLERA ESTÁN SEROLÓGICAMENTE RELACIONADOS CON BRUCELLA, Y ESTO HA DADO LUGAR A PRUEBAS POSITIVAS DE AGLUTINACIÓN PARA BRUCELLA EN PERSONAS NO INFECTADAS CON ESTE MICROORGANISMO, PERO QUE HAN SIDO INMUNIZADAS CON VACUNA CONTRA EL CÔLE

RA. TAMBIÉN SE HA ENCONTRADO UNA RELACIÓN ANTIGÉNICA DE CIERTAS CEPAS DE VIBRIÓN CON BACILOS COLIFORMES DEL GRUPO BETHERDA.

EL ANÁLISIS QUÍMICO DE LOS DIVERSOS ANTÍGENOS EXISTENTES EN EL GRUPO VIBRIO ESTÁ EN DESARROLLO. LOS PRIMEROS TRABAJOS DE -- LANDSTEINER Y LEVINE, CONTINUADOS POR LINTON Y MITRA, HAN PERMITIDO OBSERVAR QUE LAS SUBSTANCIAS PROTEICAS E HIDROCARBONADAS ESPECÍFICAS SE DISPONEN EN COMBINACIONES DIVERSAS EN LOS DISTINTOS VIBRIONES. ENTRE LOS PRODUCTOS HIDROLÍTICOS DE LOS POLISACÁRIDOS SE HAN IDENTIFICADO GALACTOSA Y ARABINOSA. COMO LA RELACIÓN ENTRE LOS GRUPOS DE CLASIFICACIÓN DE LOS VIBRIOS PROPUESTA POR -- ESTOS AUTORES Y LOS GRUPOS QUE TIENEN SU FUNDAMENTO EN EL ESTUDIO PURAMENTE SEROLÓGICO NO ES AÚN CLARA, PARECE ACONSEJABLE ESPERAR A TRABAJOS ULTERIORES, ANTES DE LLEVAR A CABO UNA CLASIFICACIÓN DE BASE QUÍMICA.

WHITE HA DESCRITO EL HALLAZGO DE ANTÍGENOS PROTEICOS SOLUBLES EN ALCOHOL, A LOS CUALES HACE REFERENCIA CON EL NOMBRE DE -- "ANTÍGENOS Q". HAY RAZONES PARA SUPONER QUE ESTAS SUBSTANCIAS -- INTERVIENEN EN LA AGLUTINACIÓN "O" NO ESPECÍFICA DE LOS VIBRIONES NO HERVIDOS DESCRITA POR GARDNER Y VENKATRAMAN. ADEMÁS, WHITE HA DEMOSTRADO EN LOS VIBRIONES LISOS DEL GRUPO A LA PRESENCIA DE TRES POLISACÁRIDOS. (15)

EN UN SUERO INMUNE, PREPARADO MEDIANTE LA INYECCIÓN DE VIBRIONES DE CÓLERA MUERTOS O VIABLES EN CONEJOS O CABRAS, SE ENCUENTRAN BACTERIOLISINAS QUE PUEDEN SER DEMOSTRADAS MEDIANTE LA REACCIÓN DE PFEIFFER. ESTA REVISTE CIERTA IMPORTANCIA PARA LA --

IDENTIFICACIÓN DEL CÓLERA. LAS BACTERIOLISINAS ESPECÍFICAS SE PUEDEN ENCONTRAR TAMBIÉN EN EL SUERO PREPARADO POR LA INYECCIÓN DE OTROS MIEMBROS DEL GRUPO.

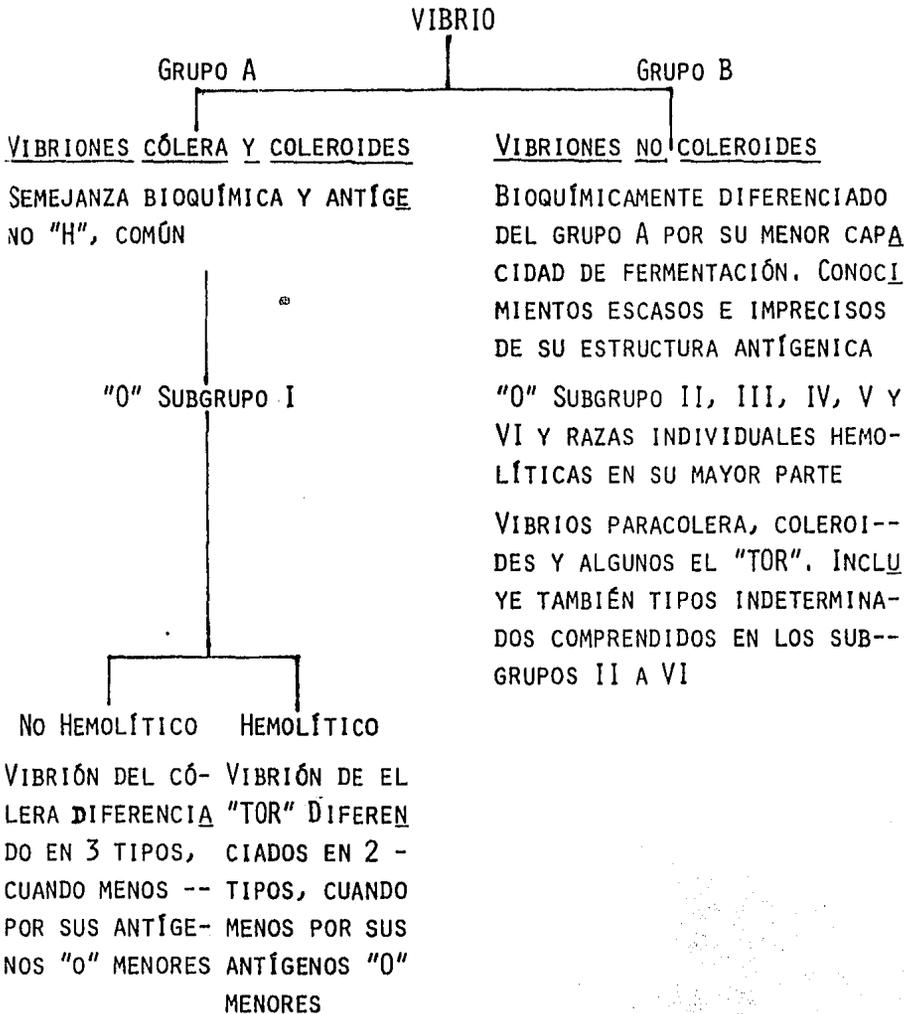
A) VARIACIÓN

ES CONOCIDA LA TENDENCIA DEL VIBRIÓN DEL CÓLERA A PRODUCIR FORMAS CAPRICHOSAS DE INVOLUCIÓN, QUE SE ENCUENTRAN EN CULTIVOS VIEJOS O DESARROLLADOS EN CONDICIONES ADVERSAS (COMO AUMENTO EN CONCENTRACIONES DE SALES) Y TAMBIÉN SON LOGRADAS POR INCLUSIÓN DE SUBSTANCIAS COMO GLICINA O ALANINA EN EL MEDIO. DE IGUAL MANERA, ESTOS CAMBIOS EN LA MORFOLOGÍA SE ASOCIAN CON EL TIPO -- USUAL DE DISOCIACIÓN S-R, QUE OCURRE FÁCILMENTE POR INFLUENCIA -- DE BACTERIÓFAGO Y CLORURO DE LITIO, ENTRE OTROS FACTORES. LAS -- VARIANTES RUGOSAS (R) MUESTRAN CARÁCTER DISTINTIVO DE COLONIAS Y AGLUTINACIÓN ESPONTÁNEA EN SOLUCIÓN SALINA. (12)

LOS CAMBIOS INMUNOLÓGICOS RELACIONADOS CON LA DISOCIACIÓN S-R FUERON ESTUDIADAS CON CIERTO DETALLE POR WHITE, QUIEN ENCONTRÓ CUATRO GRUPOS DE VARIANTES RUGOSAS SEPARABLES INMUNOLÓGICA-- MENTE, DENOMINÁNDOLOS: GRUPO ÁSPERO A, GRUPO ÁSPERO B, GRUPO ÁS-- PERO C Y GRUPO ÁSPERO D. (22)

A PARTIR DE LOS TRABAJOS REALIZADOS POR GARDNER Y VENKATRAMAN Y DE LA EXISTENCIA DE LOS ANTÍGENOS "H" Y "O", SE HA ESTRUCTURADO EL ESQUEMA DE CLASIFICACIÓN DE LOS VIBRIONES EN SU FORMA LISA (CUADRO 6). ESTA CLASIFICACIÓN DEBE CONSIDERARSE SÓLO COMO UNA HIPÓTESIS CONSTRUCTIVA, QUE TENDRÁ QUE SOMETERSE A POSTERIORES INVESTIGACIONES. (63)

CLASIFICACION DE LOS VIBRIONES EN SU FORMA LISA,
SEGUN GARDNER Y VENKTRAMAN, CONSIDERANDO
SU ESTRUCTURA ANTIGENICA "H" Y "O"



LOS ESTUDIOS REALIZADOS SOBRE ESTA CLASIFICACIÓN SE HAN CONCENTRADO SOBRE EL VIBRIÓN DEL CÓLERA Y COLEROIDES, A LOS CUALES SE DESIGNA CON EL TÍTULO DE GRUPO A. ESTE GRUPO COMPRENDE MICROORGANISMOS QUE EN SU MAYORÍA PRODUCEN ÁCIDO PERO NO GAS - A PARTIR DE GLUCOSA, MALTOSA, MANITOL Y SACAROSA; NO LO PRODUCEN EN DULCITOL Y DAN REACCIÓN POSITIVA DEL ROJO - CÓLERA. TODAS LAS BACTERIAS DE ESTE GRUPO POSEEN UN ANTÍGENO "H" COMÚN; A DIFERENCIA DE LOS PRINCIPALES ANTÍGENOS "O" QUE SON MÁS ESPECÍFICOS, YA SE HA CONSEGUIDO AISLAR SEIS, Y SIRVEN DE BASE PARA LA DIFERENCIACIÓN DEL GRUPO A EN LOS SUBGRUPOS I A VI

CUADRO 7

RELACION ENTRE LA CLASIFICACION DE LOS VIBRIONES SEGUN SU FORMA RUGOSA Y SEGUN SU FORMA LISA

WHITE	GARDNER-VENKATRAMAN
GRUPO ÁSPERO A	CONTIENE CEPAS DERIVADAS DEL SUBGRUPO "O" I
GRUPO ÁSPERO B	CONTIENE CEPAS DEL SUBGRUPO "O" II
GRUPO ÁSPERO C	CONTIENE CEPAS DE LOS SUBGRUPOS "O" III Y "O" IV
GRUPO ÁSPERO D	CONTIENE CEPAS DE LOS SUBGRUPOS "O" NO CLASIFICADOS

SE HA OBSERVADO EN EL GRUPO VIBRIO, AL IGUAL QUE EN EL GÉNERO SALMONELLA, QUE CUANDO SE LLEVA A CABO LA TRANSICIÓN DE LA FASE LISA A LA ÁSPERA SE PIERDE EL ANTÍGENO "O" ESPECÍFICO DE GRUPO Y SE PONE AL DESCUBIERTO UN ANTÍGENO ÁSPERO COMÚN.

B) BIOTIPOS DE VIBRIONES COLÉRICOS

LOS BIOTIPOS DEL CÓLERA SE ESTUDIARON A PARTIR DE LA EPIDEMIA DE CELEBES EN 1937 Y 1938, COMPROBÁNDOSE QUE SON INMUNOLÓGICAMENTE IDÉNTICOS AL VIBRIÓN COLÉRICO PARAHEMOLÍTICOS, POR ELLO SE VOLVIÓ A USAR EL NOMBRE DE VIBRIÓN DE CELEBES PARA DIFERENCIARLOS.

EN ESE TIEMPO, EL CÓLERA CAUSADO POR ESTOS VIBRIONES HEMOLÍTICOS, SE HABÍA DIFUNDIDO AMPLIAMENTE POR LA ZONA DEL SUROESTE DEL OCEANO INDICO, CREANDO UN GRAN INTERÉS POR DESARROLLAR ESTUDIOS SOBRE EL CÓLERA MÁS DETALLADOS, CON ESTO SE LLEGÓ A LA DETERMINACIÓN DE DIVERSAS CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES QUE SEPARAN LOS VIBRIONES COLÉRICOS EN BIOTIPOS.

EL INTERÉS QUE ESTOS HECHOS DESPERTARON POR ESTUDIAR LA ACTIVIDAD HEMOLÍTICA, PERMITIÓ QUE EN LA ACTUALIDAD SE DISTINGAN UNA HEMOLISINA SOLUBLE Y UNA HEMOLISINA QUE ACTÚA EN LA PLACA DE SANGRE.

LA HEMÓLISIS EN PLACA DE SANGRE DE CABRA ES DE TIPO BETA; SIN EMBARGO, ALGUNAS CEPAS PRODUCEN UN CAMBIO DE COLORACIÓN CONOCIDO COMO HEMODIGESTIÓN. OTRAS CARACTERÍSTICAS QUE DISTINGUEN LOS BIOTIPOS SON LA SENSIBILIDAD DEL TIPO DE FAGO IV, LA AGLUTINACIÓN DE GLÓBULOS ROJOS DE POLLO, LA REACCIÓN DE VOGES PROSKAWER Y LA SENSIBILIDAD A LA POLIMIXINA B.

EL USO DE ESTAS PRUEBAS EN LA CARACTERIZACIÓN DE LOS BIOTIPOS CREÓ UNA CONFUSIÓN EN LA NOMENCLATURA, POR ELLO FLEELEX INTRODUCIÓ UN SISTEMA PARA LA DIFERENCIACIÓN DE ESTOS BIOTIPOS DESIGNADOS POR NÚMEROS ROMANOS. (13)

CUADRO 8

BIOTIPOS DE VIBRIO CHOLERAE
(FLEELEX)

TIPO	HEMÓLISIS DE TUBO O PLACA	SENSIBILIDAD AL FAGO IV	AGLUTINACIÓN DE GLÓBULOS ROJOS	VOGES PROSKAWER
I	-	-	+	+
II	-	-	+	-
III	+	+	-	-
IV	-	+	-	+
V	-	-	-	+

DE ESTA NOMENCLATURA ACTUALMENTE SE RECONOCE QUE EL TIPO I CORRESPONDE AL VIBRIO CÓLERA CLÁSICO Y EL II AL VIBRIO EL "TOR".

CON LA DETERMINACIÓN DE BIOTIPOS INTERMEDIOS ENTRE LOS VIBRIONES "CLÁSICOS" Y EL "TOR" SE SUPRIMIÓ LA DISTINCIÓN DE ESTOS NOMBRES.

2.2.8 ENZIMAS Y TOXINAS

A) ENZIMAS

LA HEMOLISINA Y LA MUCINASA SON DOS ENZIMAS PRODUCIDAS POR BIOTIPOS DEL VIBRIO CÓLERA. LA PRIMERA SE PRESENTA JUNTO CON ALGUNAS TOXINAS EN EL SOBRENADANTE EN CULTIVOS LÍQUIDOS, PERO SE HA LOGRADO ESTUDIARLA EN FORMA PURA LLEGANDO A LA CONCLUSIÓN DE QUE SE TRATA DE UNA LICITINASA. (16, 51)

LA HEMOLISINA AL PARECER NO GUARDA NINGUNA RELACIÓN CON LA PATOGENIA DE LA ENFERMEDAD PRODUCIDA POR ESTA BACTERIA, PERO EL DESCUBRIMIENTO DE LA ANTIHEMOLISINA EN LOS SUEROS DE LOS PACIENTES PUEDE SER UN MÉTODO SEROLÓGICO ÚTIL PARA DIAGNÓSTICO RETROSPECTIVO.

LA ENZIMA MUCINASA DEL VIBRIO CÓLERA Y OTRAS BACTERIAS ACTÚA DESCAMANDO EL EPITELIO INTESTINAL DEL COBAYO IN VITRO.

EL VIBRIO CÓLERA PRODUCE MÁS DE UN TIPO DE MUCINASA SEROLÓGICAMENTE DIFERENCIABLE PERO ESTA PROPIEDAD NO ES ESPECÍFICA DE ESTE MICROORGANISMO YA QUE OTROS VIBRIONES QUE NO PROVOCAN EL CÓLERA TAMBIÉN PRODUCEN POTENTES TIPOS DE MUCINASA. DE ESTA MANERA LA RELACIÓN ENTRE ESTAS MUCINASAS Y LA PATOGENIA DEL CÓLERA ES DUDOSA. (4, 13)

B) TOXINAS

LAS TOXINAS DEL VIBRIO CÓLERA ESTÁN CONSTITUIDAS POR LAS -- SUBUNIDADES A, A_1 , A_2 Y B.

LA SUBUNIDAD A ESTÁ FORMADA POR MOLÉCULAS SIMPLES Y MOLÉCULAS COMPLEJAS, SIENDO ÉSTAS ÚLTIMAS LAS SUBUNIDADES BIOLÓGICAMENTE ACTIVAS DE DICHA TOXINA.

LAS MOLÉCULAS SIMPLES A_1 Y A_2 SON ENLAZADAS POR PUENTES DISULFUROS, MIENTRAS QUE LAS MOLÉCULAS COMPLEJAS A SON ENLAZADAS POR UNIONES NO COVALENTES A LA SUBUNIDAD B EN CADA 4 Ó 6 UNIDADES.

LAS MOLÉCULAS SIMPLES (A_1 Y A_2) SON RESPONSABLES DE LA -- UNIÓN DE LA TOXINA A LA CÉLULA Y SUS MICROVELLOSIDADES, ADEMÁS -- CONTIENEN DOS RESIDUOS DE CISTEINA LAS CUALES FORMAN UNIONES INTERNAS CON OTRAS UNIDADES (INTRAUNIDADES).

RESPECTO A LA SUBUNIDAD A_1 , SE SABE QUE ES UN INMUNÓGENO Y QUE NO ES NEUTRALIZADO POR LA ANTITOXINA DEL CÓLERA, ES RESPONSABLE DE TODA LA ACTIVIDAD TÓXICA DE LAS SUBUNIDADES, Y QUE OTRAS SUBUNIDADES A_1 SÓLO AYUDAN A LA ACTIVIDAD DE LAS MOLÉCULAS COMPLEJAS (A) PORQUE ACTÚAN SOBRE LA CÉLULA.

LA HOLOTOXINA DEL BACILO DEL CÓLERA PUEDE SER DISOCIADA POR TRATAMIENTO QUÍMICO EN UN COMPLEJO AB, O SOLAMENTE EN SUBUNIDADES B. EN UN MEDIO QUE CONTENGA UREA SE DISOCIA EN SUBUNIDADES A Y EN SUBUNIDADES B. MEDIANTE LA DISOCIACIÓN SE COMPROBÓ QUE -- LA SUBUNIDAD B CONSTITUYE EL TOXOIDE DEL CÓLERA O COLEROGENOIDE Y QUE PUEDE INHIBIR COMPLETAMENTE A LA TOXINA NATIVA POR BLOQUEO EN EL SITIO RECEPTOR DE MEMBRANA.

LA RECOMBINACIÓN DE LAS SUBUNIDADES A Y B DISOCIADA DE LA - HOLOTOXINA O TOXOIDE DA COMO RESULTADO UNA MOLÉCULA CON TOXICIDAD EQUIVALENTE A LA HOLOTOXINA DEL BACILO DEL CÓLERA. (4, 59)

CUADRO 9

PROPIEDADES FISICO-QUIMICAS DE LA TOXINA
DEL VIBRIO COLERA

PESO MOCELULAR APROXIMADO DE LA TOXINA	COEFICIENTE DE SEDIMENTACIÓN (520 W)	COEFICIENTE DE EXTRACCIÓN (100 CM)	PUNTO ISOELÉCTRICO	PESO MOLECULAR DE LA SUBUNIDAD
80 000 - 98 000	5.54	11.4	6.6	A 27000 - 28 000 A ₁ 22000 - 23 000 A ₂ 2500 - 5 000 B 11000 - 14 000 B ₄ 5400 - 68 000 (TOXOIDE)

PROPIEDADES GENERALES DE LA TOXINA
DEL VIBRIO COLERA

TERMOLÁBIL	56°C 15 MIN
LÁBIL	A LOS ÁCIDOS
DEGRADACIÓN	POR ENZIMA PIONASA
ANTIGENICIDAD	SI
TIPO DE TOXINA	EXOTOXINA
INACTIVACIÓN	CON FORMOL
CONTENIDO EN % DE:	
PROTEINAS	98
LIPIDOS	1
CARBOHIDRATOS	1
PRODUCCIÓN DETERMINADA POR:	GENE CROMOSOMICO

TAMBIÉN SE HAN ESTUDIADO A LAS TOXINAS DE LOS VIBRIONES COLÉRICOS POR SU PRESENCIA EN LA CÉLULA Y LOS CULTIVOS, ASÍ COMO - POR SU RESISTENCIA AL CALOR Y SU CAPACIDAD DE DIÁLISIS (CUADRO 10) (34, 47)

CLASIFICACION DE LAS TOXINAS COLERICAS DE ACUERDO A SU PRESENCIA EN LA CELULA Y CULTIVOS, ASI COMO POR SU RESISTENCIA AL CALOR Y CAPACIDAD DE DIALISIS

TIPO	ACTIVIDAD BIOLÓGICA	PRESENCIA		SOBRENADANTE	CALOR DIÁLISIS	
		PARED CELULAR	INTRACELULAR			
1	- LETAL PARA RATÓN	+	+	-	ESTABLE	NO
	- LETAL PARA EMBRIÓN DE POLLO	+	+	-	"	"
2	- ASA ILEAL DE CONEJO	-	+	+	LABIL	"
	- CONEJO RECIÉN NACIDO	-	+	+	"	"
	- INTRADÉRMICA	-	+	+	"	"
	- CULTIVO DE CÉLULAS	-	+	+	"	"
3	- EPITELIO DE RANA	+	+	+	ESTABLE	SI
	- CAPTACIÓN RENAL DE PAH	+	+	+	"	SI

1.- ENDOTOXINA

2.- TOXINAS COLÉROGENICA

3.- INHIBIDORAS DE TRANSPORTE ACTIVO.

LA ENDOTOXINA (TIPO 1) ESTÁ CONSTITUIDA POR PORCIONES DE LIPOPOLISACÁRIDOS Y UN 90% DE PROTEÍNAS (POLIPEPTIDOS), EL POLISACARIDO DETERMINA LA ESPECIFICIDAD DEL ANTÍGENO "O". LA TOXINA - TIPO 1 PARECE SER UNA ENDOTOXINA DE TIPO BOWEN, QUE PUEDE EXTRAERSE CON ÁCIDO TRICLORO ACÉTICO O GLICOLAS; ACTÚA COMO TOXINA -- MORTAL EN EL EMBRIÓN DE RATÓN Y POLLO Y NO ES COMPROBADAMENTE AC TIVA A NIVEL LOCAL DEL INTESTINO, PERO PUEDE ABSORBERSE COMO CON SECUENCIA DE LA ALTERACIÓN DE LA PERMEABILIDAD DEL INTESTINO POR OTRAS TOXINAS, CONSTITUYÉNDOSE EN UNA FORMA TODAVÍA NO ACLARADA DE LA PATOGENIA DEL CÓLERA. (18, 52)

TANTO LAS TOXINAS COLEROGÉNICAS COMO LAS INHIBIDORAS DE - - TRANSPORTE ACTIVO PARECEN SER ACTIVAS A NIVEL LOCAL. LA TOXINA TERMOESTABLE DIALIZABLE DE TIPO 3 INHIBE NETAMENTE EL TRANSPORTE ACTIVO DE SODIO EN EL EPITELIO DE LA RANA TANTO IN VITRO COMO IN VIVO. RESULTA ATRAYENTE LA HIPÓTESIS SEGÚN LA CUAL TAL INHIBICIÓN DE - LA BOMBA DE SODIO ES LA CAUSA DE LA DIARREA; SIN EMBARGO, SE HA COMPROBADO QUE LA TOXINA DE TIPO 3 LIBERADA DE OTRAS TOXINAS POR DIALISIS NO PROVOCA LOS CAMBIOS NECESARIOS DE LOS MOVIMIENTOS DE AGUA Y DE IONES EN MODELOS EXPERIMENTALES, HECHO QUE EXCLUYE SU PAPEL PRIMARIO EN LA PATOGENIA DE LA ENFERMEDAD. (63)

EN CONTRASTE CON LA TOXINA DE TIPO 2, LAS LLAMADAS TOXINAS COLERAGÉNICAS PRODUCEN PÉRDIDA DE AGUA Y ELECTROLITOS COMO EN LA DIARREA DEL CONEJO JOVEN Y LA ACUMULACIÓN INTRALUMINAL DEL LÍQUIDO EN EL ASA ILIAL LIGADA DEL CONEJO EN FORMA CRUDA O CUANDO SE SEPARA EN FORMA PURIFICADA DE LAS TOXINAS DE TIPO 1 Y 3. LA AC TIVIDAD ES EXOTOXICA, Y POR CIERTO SE PRODUCE EN EL LÍQUIDO SO-- BRENADANTE EN EL CULTIVO. (15)

VALORADA EN CONEJOS RECIÉN NACIDOS, LA TOXINA DE TIPO 2 SE HA DENOMINADO CALERÁGENA (ANTES PROCATERÁGENA A). LA CONCEPCIÓN DEL LÍQUIDO INTRALUMINAR EN LA ASA ILEAL DE CONEJO SE PARECE MUCHO A LA DE LAS HECEs DEL COLERA HUMANO, SE HA COMPROBADO QUE -- LOS LÍQUIDOS QUE SOBRENADAN DE LOS CULTIVOS PRODUCEN ENFERMEDAD SIMILAR AL COLERA EN EL HOMBRE. LA TOXINA DE TIPO 2 AL IGUAL -- QUE UNA TOXINA DE PROPIEDADES ANÁLOGAS LLAMADA "FACTOR DE PERMEABILIDAD" DEMUESTRA EFECTOS CITOPÁTICOS, COMO HINCHAZÓN, ACUMULACIÓN DE LÍQUIDO INTRACELULAR Y SEPARACIÓN Y LISIS DE LAS CÉLULAS DE MAMÍFEROS EN CULTIVOS. (7)

LA HOLOTOXINA DEL VIBRIÓN DEL CÓLERA ES PRODUCIDA POR LOS VIBRIONES "CLÁSICOS" Y OTROS BIOTIPOS, SIN EMBARGO UN NÚMERO RELATIVAMENTE PEQUEÑO DE CEPAS PRODUCEN MUCHA TOXINA IN VITRO. -- OTRO ASPECTO IMPORTANTE QUE HAY QUE SEÑALAR DE ESTA TOXINA ES LA GRAN SEMEJANZA QUE EXISTE CON HORMONAS, GLUCOPROTEÍNAS Y OTRAS -- TOXINAS BACTERIOLISINAS, CON BASE A SU ESTRUCTURA Y/O FUNCIÓN, A ENLACES DE MEMBRANA Y A SITIOS DE ACTIVACIÓN DE ADENILATO CICLASA. (34, 49)

COMO EJEMPLO DE LO ANTERIOR SE ENLISTAN UNA SERIE DE HORMONAS QUE CONTIENEN PARTES GLUCÓSIDAS QUE TAMBIÉN ESTÁN PRESENTES EN LA TOXINA Y QUE CONSTITUYEN RECEPTORES DE MEMBRANA PARA LA -- HORMONA GLUCOPROTEICA. (6, 36)

HORMONAS CON PARTES GLUCÓSIDAS

TSH	TIROTROFINA
LH	LUTEINIZANTE
HCG	GONADOTROFINA CORIÓNICA HUMANA
FSH	FOLICULO ESTIMULANTE

C) FACTOR DE PERMEABILIDAD VASCULAR (PF)

EN LA INDIA, DIVERSOS INVESTIGADORES HAN OBSERVADO QUE LA -- INOCULACIÓN INTRADÉRMICA DE CONEJOS O COBAYOS CON PREPARADOS SIN CÉLULAS DE CULTIVOS COLÉRICOS Y CON HECES COLÉRICAS DE "AGUA DE ARROZ", PRODUCE UNA INTENSA HINCHAZÓN DURA, CON ERITEMA MODERADO A NIVEL DE LA INOCULACIÓN.

LA PERMEABILIDAD LOCALMENTE AUMENTADA DE LOS PEQUEÑOS VASOS SANGUÍNEOS DE LA PIEL, PERMITE LA DIFUSIÓN DE COLORANTES INTRAVE-- NOSO, COMO EL AZUL PANTAMINE, PARA COLOREAR LA LESIÓN. ESTE FE-- NÓMENO HA SIDO ESTUDIADO EN DETALLE CALIFICANDO LA TOXINA CUTÁ-- NEA DE FACTOR DE PERMEABILIDAD VASCULAR O PF.

LA REACCIÓN CUTÁNEA A DOSIS CRECIENTES DE TOXINA ES SUFI--- CIENTEMENTE LINEAL PARA PERMITIR LA INTERPOLACIÓN DE UNA DOSIS - MEDIANA, O DOSIS DE AZULEADO, QUE DA UNA REACCIÓN DE 8 MILÍME--- TROS DE DIÁMETRO. LA REACCIÓN SE NEUTRALIZA POR ANTISUERO, DE-- TERMINÁNDOSE LA DOSIS LÍMITE DE TOXINA, POR SU INCUBACIÓN DE CAN-- TIDADES PROGRESIVAMENTE CRECIENTES, CON ANTISUERO NEUTRALIZANTE ESTÁNDAR, Y LA INTERPOLACIÓN DE UNA LESIÓN DE 4 MILÍMETROS DE DIÁMETRO.

EL FACTOR DE PERMEABILIDAD (PF) PARECE GUARDAR ESTRECHA RELACIÓN CON LA ENTEROTOXINA COMPARTIENDO PROPIEDADES DE TERMOLABILIDAD Y DE FALTA DE CAPACIDAD DE DIÁLISIS, TAMBIÉN ACOMPAÑA A LA ACTIVIDAD ENTEROTÓXICA EN DIVERSAS TÉCNICAS DE PURIFICACIÓN. -- LOS TÍTULOS DE ANTICUERPO NEUTRALIZANTE PARA LAS DOS TOXINAS, -- TIENDEN A SER PARALELOS. SE CREE QUE UNA MISMA Y ÚNICA SUSTANCIA ES LA CAUSA DE AMBOS TIPOS DE ACTIVIDAD TÓXICA, EN ANALOGÍA CON LAS REACCIONES CUTÁNEAS DE SCHICK Y DICK PARA TOXINAS DE DIFTERIA Y ESCARLATINA; SIN EMBARGO, LAS DOS ACTIVIDADES SE HAN PODIDO SEPARAR POR CROMATOGRAFÍA DE COLUMNA, LO CUAL PODRÍA SER -- UNA PRUEBA DEFINITIVA DE SU INDEPENDENCIA. ADEMÁS, EN PREPARADOS SUCESIVOS DE TOXINA BRUTA NO VIENEN NECESARIAMENTE ASOCIADOS O SEA QUE PUEDE FALTAR UNA DE LAS ACTIVIDADES EN PRESENCIA DE LA OTRA, TODAVÍA NO ESTÁ RESUELTO EL PROBLEMA DE LA POSIBLE IDENTIDAD.

LA RELACIÓN ENTRE LA ACTIVIDAD DEL FACTOR DE PERMEABILIDAD (PF) Y LA PATOGENIA DEL CÓLERA TODAVÍA ES IMPRECISA, AUNQUE EN LA ENFERMEDAD SE PRODUCE UNA REACCIÓN EDEMATOSA EN LA LÁMINA PROPRIA. SIN EMBARGO, PARECE QUE LA ACTIVIDAD PF NO ES UN ELEMENTO ESPECIAL EN EL MOVIMIENTO DE AGUA Y DE IONES HACIA LA LUZ DEL INTESTINO, PUES LA ENTEROTOXINA DE BACTERIAS COLIFORMES ENTEROPATÓGENAS PRODUCE UNA REACCIÓN QUE EN CONDICIONES EXPERIMENTALES PARECE IDÉNTICA, AUNQUE NO CONTIENEN ACTIVIDAD QUE PUEDA DESCUBRIRSE DE PF. (13)

2.2.9 MECANISMO DE PATOGENICIDAD,(51)

EN ALGUNAS BACTERIAS PATÓGENAS UNO DE LOS COMPONENTES DEL MECANISMO TÓXICO ES LA ADENILATO CICLASA, QUE DESTRUYE LOS MECANISMOS DE REGULACIÓN CELULAR DEL HUESPED SUBSTITUYENDO SU CICLASA PERFECTAMENTE REGULADA, POR OTRA BACTERIANA PARTICULARMENTE ACTIVA. (1)

EN LAS CÉLULAS ANIMALES LA ENZIMA SE SITÚA EN LA MEMBRANA CELULAR, SU ACTIVIDAD CATALÍTICA ESTÁ REGULADA POR UN CIERTO NÚMERO DE SUBUNIDADES PROTEICAS SENSIBLES A LA PRESENCIA DE HORMONAS EN EL MEDIO INTRACELULAR. POR EJEMPLO, LA PRESENCIA DE --ADRENALINA AUMENTA LA ACTIVIDAD DE LA ADENILATO CICLASA POR LO QUE TAMBIÉN AUMENTA LA TASA DEL ADENOSÍN MONOFOSFATO CÍCLICO --(AMP_c) EN EL INTERIOR DE LA CÉLULA. POR EL CONTRARIO ALGUNA HORMONA PUEDE INHIBIR LA ADENILATO CICLASA Y HACER BAJAR AL ADENOSÍN MONOFOSFATO CÍCLICO (AMP_c). EN EL CASO DE UNA INFECCIÓN --MICROBIANA, ESTE EQUILIBRIO SE ENCUENTRA METABÓLICAMENTE PERTURBADO. (44)

DE FORMA PARTICULAR, DURANTE LA INFECCIÓN LOS MICROORGANISMOS PATÓGENOS PARECEN SABER INTERFERIR CON EL HUÉSPED, SUSTITUYENDO UN MECANISMO CONTROL POR OTRO MECANISMO QUE SE CARACTERIZA POR CONTENER SUSTANCIAS ESPECÍFICAS DEL MICROORGANISMO.

LA ADENILATO CICLASA PUEDE SER EXCRETADA POR MUCHOS MICROORGANISMOS PATÓGENOS. ÉSTO PUEDE SER UNA OBSERVACIÓN DE LA PA-

TOGENIA MICROBIANA, YA QUE LA ADENILATO CICLASA DEL ADENOSÍN - MONOSFOSFATO C. (AMP_c) ES LA ENZIMA RESPONSABLE DE LA SÍNTESIS QUE - DESEMPEÑA UN PAPEL FUNDAMENTAL EN LA REGULACIÓN CELULAR. ÉSTA MOLÉCULA ES LA QUE PROPICIA QUE LA CÉLULA PUEDA DISPONER, MOVER O REGIR SUS CAMBIOS CON EL MEDIO EXTERIOR.

LA EXPRESIÓN DE LOS GENES Y LA PRODUCCIÓN DE PROTEINAS DEPENDEN DEL ADENOSÍN MONOFOSFATO CÍCLICO (AMP_c) Y SE HA DEMOSTRADO QUE EN LAS LEVADURAS ES NECESARIA PARA LA MULTIPLICACIÓN; ASÍ, TODAS ESTAS FUNCIONES CELULARES QUEDAN BAJO DEPENDENCIA DE LA ADENILATO CICLASA, ELLO SE EXPLICA POR QUE ESTA ENZIMA ES - SENSIBLE DIRECTAMENTE A LAS ACCIONES HORMONALES O A PEQUEÑAS -- VARIACIONES EN EL METABOLISMO CELULAR. EN EL PROCESO INFECCIOSO LA ADELINATO CICLASA PODRÍA PENETRAR AL INTERIOR DE LA CÉLULA RESPONSABLE DE LAS DEFENSAS INMUNITARIAS. (1)

SE HA DEMOSTRADO QUE LA TOXINA EXCRETADA POR EL BACILO - DEL CÓLERA TIENE LA PROPIEDAD DE AMPLIFICAR LA ACTIVIDAD DE LA ADENILATO CICLASA DE LAS CÉLULAS INTESTINALES. ÉSTA ENZIMA, AL SER EXCRETADA POR EL VIBRIO, ES CAPAZ DE REEMPLAZAR LA ADELINATO CICLASA DE LAS CÉLULAS DE HUÉSPED ANIMAL Y CATALIZAR EN SU LUGAR ALGUNAS REACCIONES NORMALES DEL METABOLISMO CELULAR. (70)

PARA QUE LA ADENILATO CICLASA DEL VIBRIO CÓLERA SEA ACTIVA, REQUIERE DE UN ANTÍGENO PROTEICO DEL BACILO Y DE OTRA SUSTANCIA QUE SÓLO ES SEGREGADA POR LA CÉLULA DE LOS ORGANISMO SUPERIORES QUE FUNCIONAN COMO HUÉSPEDES Y QUE EL BACILO NO SABE -

METABOLIZAR. ÉSTA SUSTANCIA ES UNA PROTEÍNA "CALMODULINA" QUE REGULA EL METABOLISMO CELULAR, MODULANDO LAS ENTRADAS Y SALIDAS DE CALCIO EN FUNCIÓN DE LA TASA DE IONES Ca^{2+} ALREDEDOR DE LA CÉLULA. EN GENERAL, ÉSTA PROTEÍNA ACTÚA COMO ACTIVADOR DE UN GRAN NÚMERO DE ADENILATO CICLASA DE LAS CÉLULAS ANIMALES.

UNA VEZ QUE LA ADENILATO CICLASA LOGRA SER ACTIVADA PENE- TRA A LA CÉLULA HUESPED, LLEVÁNDOSE A CABO SU ESTABLECIMIENTO EN EL INTERIOR DE LA CÉLULA MEDIANTE LOS SIGUIENTES PASOS:

- A) FACTORES DE ADHERENCIA
- B) SITIOS DE LIGADURA DE LA TOXINA
- C) ACCIÓN DE LA TOXINA SOBRE LA ADENILATO CICLASA

- A) FACTORES DE ADHERENCIA DE LA TOXINA

PARA QUE EL BACILO PRODUZCA LA TOXINA ES NECESARIO - QUE SE LLEVE A CABO LA ADHERENCIA, MISMA QUE REQUIERE DE LOS SI-- GUIENTES FACTORES:

MOVILIDAD.- DEBIDO A ÉSTA CARACTERÍSTICA EL VIBRIO CÓLERA PUEDE PENETRAR A LA SUPERFICIE INTESTINAL, PE GÁNDOSE A LOS BORDES DE LAS MICROVELLOCIDADES DE LAS CÉLULAS EPITELIALES. ÉSTO ES PRIMOR- DIAL PARA LA PATOGENICIDAD Y LA VIRULENCIA -- DEL MICROORGANISMO.(51)

PILI.- CUANDO ALGUNOS VIBRIONES CONTIENEN PILI ES MÁS FÁCIL LA ADHERENCIA DEL MICROORGANISMO A LA CÉLULA Y POR LO TANTO LA PRODUCCIÓN DE LA TOXINA. (49)

TEMPERATURA.-SE HA OBSERVADO EXPERIMENTALMENTE QUE LA TOXINA DEL VIBRIO CÓLERA NO DEPENDE DE LA TEMPERATURA; SIN EMBARGO, SE FAVORECE SU PRODUCCIÓN A 27 Y 37 GRADOS CENTÍGRADOS.

CATIONES.- SE OBSERVA MAYOR ADHERENCIA Y MAYOR PRODUCCIÓN DE TOXINA A UNA CONCENTRACIÓN DE 10 MICROGRAMOS DE CALCIO O ESTRONCIO. (51)

ANTÍGENOS DE ADHERENCIA.-SE HA COMPROBADO QUE ESTE FACTOR ES MUY IMPORTANTE, PERO NO SE HA LLEGADO A CONOCER SU NATURALEZA EXACTA. SE ASOCIA A LA MOVILIDAD, A LA TEMPERATURA Y LOS CATIONES. ESTE ANTÍGENO SE ASOCIA SEGÚN LA ESPECIE DEL HUÉSPED, PARA PODER ADHERIRSE LA TOXINA LO HACE POR LA SUBUNIDAD B. (49, 51)

LA ADHERENCIA DE LA TOXINA EN LOS SITIOS CELULARES TIENE POTENCIALES SIMILARES A LOS HORMONALES Y PUEDE SER INDUCIDA POR L- FUCOSA Y D- MANOSA.

B) SITIOS DE LIGADURA PARA LA TOXINA

EN LA TOXINA, UNA GALACTOSA TERMINAL ES RECONOCIDA COMO RECEPTOR NATURAL. ADEMÁS, SE HA COMPROBADO QUE EXISTEN NUMEROSOS SITIOS DE UNIÓN QUE VARIAN SEGÚN LA ESPECIE DE LA CÉLULA -- (ADRENALES, GRASAS, FIBROBLASTOS, ETC.). DEBIDO A ESTO ÚLTIMO, NO SE EXCLUYE LA POSIBILIDAD DE ENLACE DE LA TOXINA A OTRAS MOLÉCULAS DE GANGLIÓSIDOS O GLUCOPROTEÍNAS, YA QUE ESTAS MOLÉCULAS CONTIENEN MITADES SIMILARES DE CARBOHIDRATOS O GM_1 , QUE ACTÚA -- COMO UN CONSTITUYENTE DEL RECEPTOR NATURAL. SE DEBE ACLARAR -- QUE AÚN SIN CONTAR CON LA SUSTANCIA GM_1 EXISTE POSIBILIDAD DE ENLACE. (44)

TOMANDO EN CUENTA LO ANTERIOR SE COMPRENDE QUE LA TOXINA -- SEA ABSORBIDA POR VARIOS TEJIDOS INCLUYENDO CEREBRO Y EPITELIO INTESTINAL.

C) ACCIÓN DE LA TOXINA SOBRE LA ADENILATO CICLASA.

LA ACTIVACIÓN DE LA TOXINA DEPENDE DE LOS NIVELES DE ADE-- NILATO CICLASA EN LA MEMBRANA, ESTA ENZIMA CATALIZA LA CONVER-- SIÓN DEL ADENOSÍN 5 - TRIFOSFATO (ATP), QUE CONTIENE GUANOSÍN - 5 - TRIFOSFATO, EN ADENOSÍN 5 - FOSFATO CÍCLICO, LO CUAL SE DA EN PRESENCIA DEL ION MAGNESIO 2^+ . DICHO EVENTO DEBE SER SEGUIDO DE LA DISOCIACIÓN DE LA TOXINA PARA LIBERAR LA SUBUNIDAD A. AL ESTIMULAR LA ENZIMA SE ELEVA EL NIVEL DEL ADENOSÍN MONOSFATO CÍCLICO (AMP_c), PERO DISMINUYE LA PROTOGLANDINA.

EL EVENTO SE LLEVA A CABO EN LA MANERA SIGUIENTE: EN PRIMER TÉRMINO, SE PRESENTA LA ACTIVACIÓN DE LA ADENILATO CICLASA Y SE DESCONOCE EL RECEPTOR DE MEMBRANA, PERMITIENDO QUE LA TOXINA NO SE ACUMULE EN GRANDES CANTIDADES DENTRO DEL CITOPLASMA DE LA CÉLULA.

PUEDE EXISTIR VARIABILIDAD EN LA ACTIVACIÓN CAUSADA POR LA DEFICIENCIA DE LA ADENILATO CICLASA Y POR LA PRODUCCIÓN DEL ADENOSIN MONOFOSFATO CÍCLICO (AMP_c), DESPUÉS DE LA EXPOSICIÓN A LA TOXINA.

LA DEFICIENCIA DE LA ENZIMA ES DEBIDA A MUCHAS CAUSAS PROVENIENTES DEL MICROORGANISMO, DEL HUÉSPED O LA TOXINA. SE ENCUENTRAN POR EJEMPLO: LA NATURALEZA O CANTIDAD DE LA TOXINA PRODUCIDA POR LA BACTERIA, QUE SE DETERMINAN GENÉTICAMENTE; DEFICIENCIA EN LOS ENLACES Y RECEPTORES DE LA TOXINA; MODULACIÓN DE LOS EFECTOS INTRACELULARES DESPUÉS DEL ENLACE DE LA TOXINA Y LA EDAD DEL HUÉSPED. (49)

EN GENERAL, EL MECANISMO DE PATOGENICIDAD SE PUEDE RESUMIR EN LA FORMA SIGUIENTE:

LA ADENILATO CICLASA EXCRETADA POR LAS BACTERIAS ES CAPAZ DE REEMPLAZAR A LA ADENILATO CICLASA DEL HUÉSPED. ESTA ENZIMA PARA ACTIVARSE NECESITA UN ANTÍGENO Y UNA SUSTANCIA PROTEICA -- LLAMADA "COLMODULINA", ÉSTA REGULA EL METABOLISMO CELULAR, MODULA LAS ENTRADAS Y SALIDAS DEL ION CALCIO 2^+ DE LAS CÉLULAS Y AC-

TÚA COMO UNA SUSTANCIA REGULADORA DE LA ADENILATO CICLASA. (41)

UNA VEZ QUE SE HA ACTIVADO LA ENZIMA, LA TOXINA ATACA LOS RECEPTORES DE MEMBRANA DE LOS GANGLIÓSIDOS POR MEDIO DE UN ANTÍGENO ESPECIALIZADO Y SE ADHIERE A LAS MICROVELLOSIDADES DEL EPITELIO. LA TOXINA SE ACTIVA CUANDO INTERACCIONA CON LA MEMBRANA EN LA CUAL SE ENCUENTRA LA ADENILATO CICLASA EN CONCENTRACIONES ALTAS. ESTA ENZIMA TRANSFORMA AL ADENOSÍN -5-TRIFOSFATO EN ADENOSÍN MONOFOSFATO CÍCLICO INTRACELULAR, RESPONSABLE DE DIRIGIR EL TRANSPORTE DE AGUA Y ELECTROLITOS, LO CUAL PROVOCA UN CAMBIO EN EL TRANSPORTE DE MEMBRANA. COMO LA PRODUCCIÓN DEL ADENOSÍN MONOFOSFATO CÍCLICO ES CONSTANTE, POR EL ESTÍMULO RECIBIDO DE LA TOXINA, LA HIPERSECRECIÓN DE ELECTROLITOS Y AGUA CONTINÚA HASTA QUE SE PRODUCE LA MUERTE CELULAR.

ES IMPORTANTE SEÑALAR QUE DURANTE EL MECANISMO DE PATOGENICIDAD SE PRESENTAN EVENTOS COLATERALES COMUNES EN LAS CÉLULAS DE DIVERSAS ESPECIES QUE LLEVAN A UNA PATOGENIA DIFERENCIADA; ELLO OBEDECE A LOS CAMBIOS EN LOS NIVELES DEL ADENOSÍN MONOFOSFATO, PROPICIADOS POR RESPUESTAS A MOLÉCULAS EXTRACELULARES Y A HORMONAS (CATECOLAMINAS Y PROSTAGLONDINAS).

2.3 CÓLERA

2.3.1 ASPECTOS HISTÓRICOS

EN LA INDIA, EL CÓLERA SE PRESENTA CON CIERTA PERIODICIDAD, EN LA ZONA DEL DELTA DEL GANGES A LA CUAL SE LE LLAMA EL "VERDADERO PAÍS DEL CÓLERA", YA QUE LA ENFERMEDAD SE HA PRESENTADO AÑOS TRAS -- AÑO DURANTE SIGLOS. (13)

AL PARECER ESTE PADECIMIENTO NUNCA SE HABÍA EXTENDIDO ANTES DE 1817, PERO A PARTIR DE ESE AÑO SE ENCUENTRAN EVIDENCIAS DE QUE HA INVADIDO CRECIENTEMENTE NO SÓLO OTRAS PARTES DE LA - INDIA, SINO TAMBIÉN EL MUNDO ENTERO. ACTUALMENTE SE PRESENTA DE MODO CONSTANTE EN CIERTAS ÁREAS COMO LAS INDIAS OCCIDENTA-- LES, EL SUR DE CHINA, FILIPINAS, PERSIA, ARABIA Y EL SURESTE - DE RUSIA, CONSIDERADOS COMO FOCOS ENDÉMICOS. EN OTRAS ÁREAS - DE ASIA HA DESAPARECIDO AUNQUE SUELE PRESENTARSE DE VEZ EN --- CUANDO. (28, 60)

EN EL SIGUIENTE CUADRO SE NOMBRAN LAS DIFERENTES PANDE-- MIAS QUE HAN AFECTADO EL MUNDO, EN ÉL SE PUEDE OBSERVAR QUE EL CÓLERA SE DISPERSÓ A PARTIR DEL CONTINENTE ASIÁTICO (INDIA) HA CIA OTROS CONTINENTES Y LA DURACIÓN DE CADA PANDEMIA, LA TERCE RA FUE LA MÁS PROLONGADA CON UNA DURACIÓN DE 13 AÑOS Y LA CUAR TA FUE LA QUE MÁS SE EXTENDIÓ EN EL MUNDO. RESPECTO A MÉXICO, SE PERCIBE QUE FUE INVADIDO DURANTE LA SEGUNDA Y TERCERA PANDE-- MIA. LOS BROTES DE CÓLERA QUE HA TENIDO NUESTRO PAÍS SE PRESEN TAN MÁS DETALLADAMENTE AL FINAL DE ESTE APARTADO.

PRINCIPALES PANDEMIAS DE COLERA^{1/}

PADEMIA	AÑOS	PAISES Y OBSERVACIONES
1o.	1817-1823	INVADE MUCHOS PAÍSES DE ASIA.
2o.	1826-1837	INDIA - RUSIA. FUE LA MÁS EXTENDIDA.
	1829	RUSIA, POLONIA, ALEMANIA, AUSTRIA, SUECIA E INGLATERRA.
	1832-1833	TODA EUROPA. TAN SÓLO EN LONDRES PRODUJO 4 000 VÍCTIMAS Y EN PARÍS 7 000. CANADÁ Y NEW YORK - FUERON INFECTADOS POR LOS EMIGRANTES IRLANDESES. LA POBLACIÓN DE CUBA FUE DIEZMADA Y HUBO GRAN - NÚMERO DE MUERTOS EN MÉXICO.
3o.	1846-1862	EUROPA Y AMÉRICA.
	1854	INGLATERRA PERDIÓ 2 000 HABITANTES, ITALIA 24 000 Y FRANCIA 14 000. AMÉRICA SE INFECTÓ POR VÍA DE NEW ORLEANS, EXTENDIÉNDOSE POR EL RÍO MISSISSIPPI HASTA CALIFORNIA.
4o.	1864-1875	ASIA, AFRICA, EUROPA Y AMÉRICA.
5o.	1881-1896	ASIA MENOR, RUSIA Y EGIPTO.
	1892	PEQUEÑA EPIDEMIA EN HAMBURGO.
6o.	1898-1923	ASIA, EGIPTO Y PAÍSES DEL SUR DE EUROPA.
	1924-1925	CASOS AISLADOS DE CÓLERA.
	1942-1945	APARECIÓ EN RUSIA DURANTE LA SEGUNDA GUERRA MUNDIAL, JUNTO CON PEQUEÑOS BROTES EN LA ZONA SUR - DEL PACÍFICO. HUBO UNA EPIDEMIA EN EGIPTO, DESPUÉS DE LA EVACUACIÓN BRITÁNICA DE LA INDIA.
7o.	1960-1961	EMPEZÓ EN MACAO Y HONG KONG, MÁS TARDE SE DIFUNDIÓ A MEDIO ORIENTE, RUSIA, AFRICA Y PENÍNSULA - IBÉRICA, CON CASOS EN TODA EUROPA. (13)

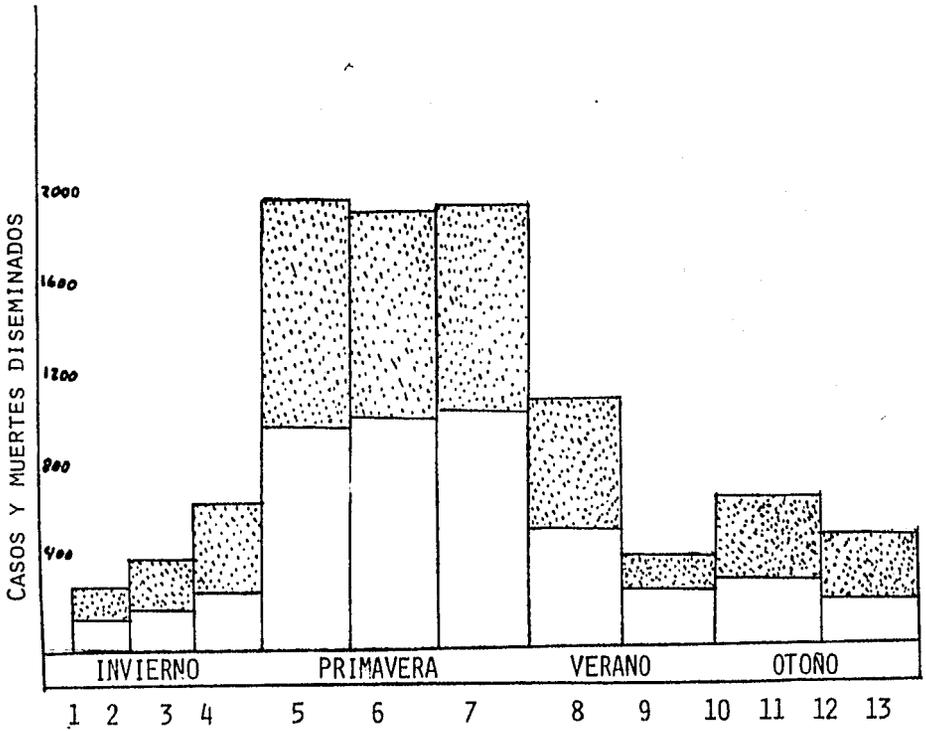
^{1/} EN EL AÑO DE 1974, SE PRESENTÓ EN PORTUGAL UNA EPIDEMIA CON 2 241 CASOS, - MURIENDO 38 PERSONAS. (67)

POR OTRA PARTE, ES IMPORTANTE HACER NOTAR QUE EN EL MUNDO EXISTEN ACTUALMENTE FOCOS ENDÉMICOS Y FOCOS ENDÉMICOS POTENCIALES DE ESTA ENFERMEDAD. LOS FOCOS ENDÉMICOS MÁS IMPORTANTES SE LOCALIZAN EN LA INDIA Y SON: BURMA O DELTA IRRAWADDY, INDIAS OCCIDENTALES Y BENGALA, QUE ES EL FOCO CLÁSICO Y SE EXTIENDE -- DESDE EL DELTA DEL GANGES Y BRAHMAPUTRA HASTA ASRAM Y BEHAR. EN OTRAS PARTES DEL MUNDO LOS FOCOS ENDÉMICOS PRINCIPALES SON; CHINA DEL SUR, PERSIA, ARABIA Y SURESTE DE RUSIA. EN LA INDIA LOS FOCOS ENDÉMICOS POTENCIALES RELEVANTES SE LOCALIZAN EN EL DELTA DEL SALWEEN Y NEPAL; EN CHINA, SURESTE DE ASIA Y FILIPINAS, SE ENCUENTRAN TAMBIÉN FOCOS DE ESTA NATURALEZA. (47, 57)

TOMANDO EN CUENTA LOS FOCOS MENCIONADOS Y UN ESTUDIO REALIZADO SOBRE UNA EPIDEMIA QUE SE PRESENTÓ EN BENGALA OCCIDENTAL - EN EL AÑO 1947, SE PIENSA QUE LA DISEMINACIÓN DE ESTA ENFERMEDAD EN ESE AÑO SE LLEVÓ A CABO DE LA FORMA SIGUIENTE: EL PRIMER -- BROTE SE DIÓ EN LAS ZONAS ENDÉMICAS DE BENGALA DE FEBRERO A MAYO, PRESENTÁNDOSE UN SEGUNDO BROTE EN ESTE LUGAR EN EL MES DE DICIEMBRE. (56, 66)

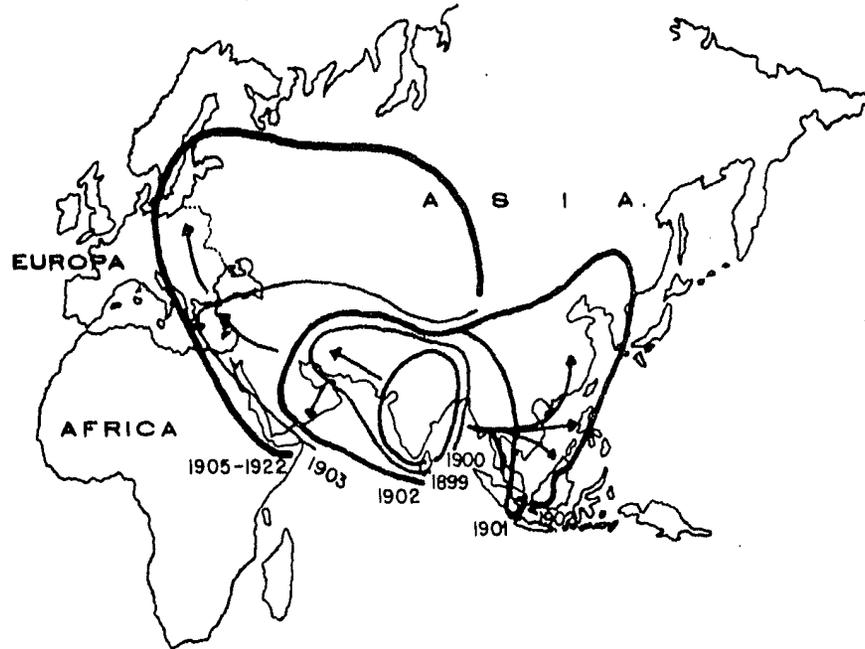
EL PUNTO MÁXIMO DE LA EPIDEMIA SE LOCALIZÓ EN PUNJUB EN -- LOS MESES DE JUNIO Y AGOSTO, AL LLEGAR LA PRIMAVERA LA EPIDEMIA BROtó EN UTTAR PRADESH, SIGUIENDO A TRAVÉS DE LA INDIA CENTRAL HASTA MORDRAS Y BOMBAY. DE ESTE LUGAR DE LA INDIA SE DISEMINÓ HACIA EGIPTO, MEDIO ORIENTE Y EUROPA ORIENTAL POR AFGANISTÁN. LA DISEMINACIÓN DE LA EPIDEMIA SE FAVORECIÓ POR EL POCO CONTROL DE CONTRABANDO Y FORMAS ILEGALES DE TRÁFICO. (13, 34, 47)

FRECUENCIA DEL COLERA EN BENGALA OCCIDENTAL ^{1/}

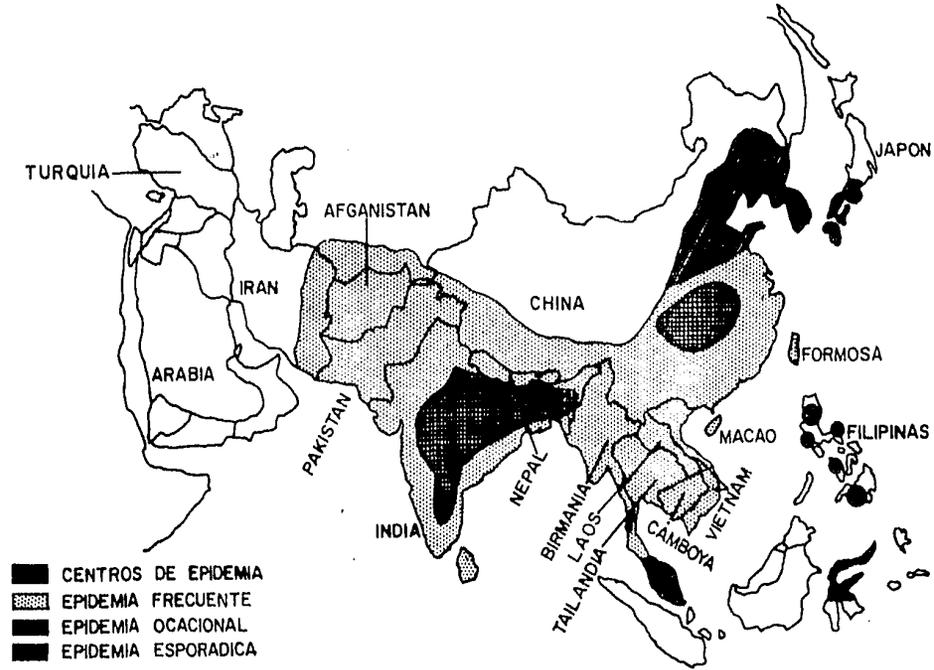


^{1/} EN CIFRAS MEDIAS DE CASOS Y MUERTES, POR PERIODOS DE CUATRO SEMANAS EN 1947.

**- VIA CLASICA DE DIFUSION DEL COLERA
A TRAVES DE AFGANISTAN, CERCANO ORIENTE HACIA EUROPA Y AFRICA
(SEXTA PANDEMIA 1899-1922)**



DISTRIBUCION APROXIMADA DEL COLERA EN ASIA EN LA DECADA 1930-1940



DIFUSION EPIDEMICA DEL COLERA DURANTE EL PERIODO 1961-1966
 (PARECE SER LAS ETAPAS INICIALES DE UNA PANDEMIA)

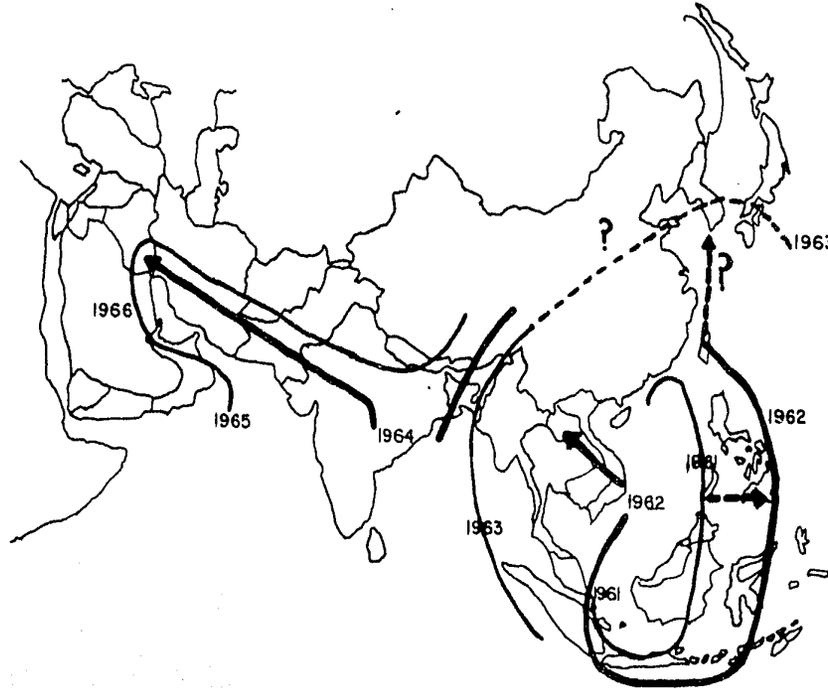
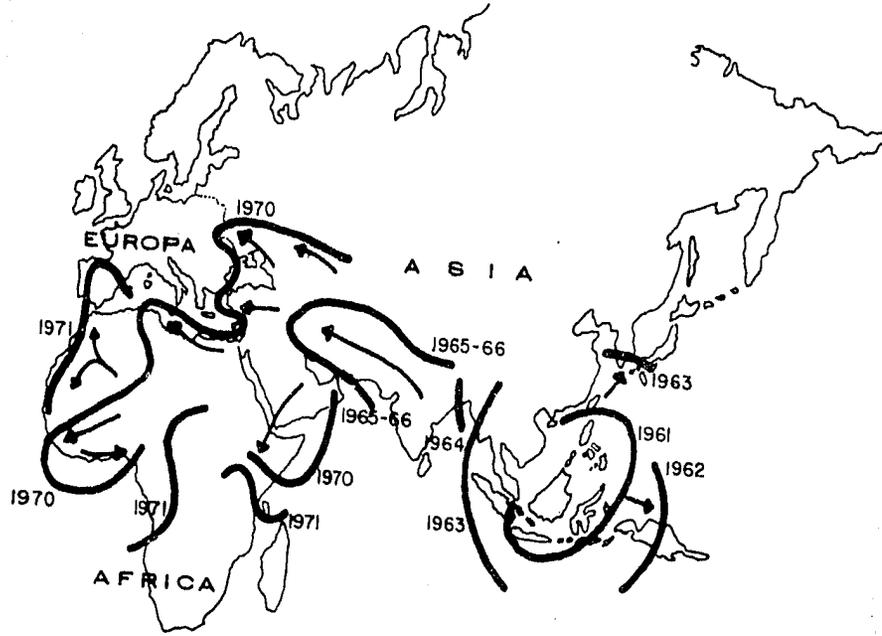


FIGURA 5

DIFUSION MUNDIAL DEL COLERA DURANTE LA SEPTIMA PANDEMIA 1961-1971



EN LA REPÚBLICA MEXICANA, EL CÓLERA SE ENCUENTRA REPORTADA DENTRO DE LAS EPIDEMIAS DEL SIGLO XIX. PARECE QUE A NUESTRO -- PAÍS LLEGÓ DIRECTAMENTE DE CUBA, ENTRÓ POR TAMPICO, TAMP., CAU-- SANDO FUERTES ESTRAGOS, SALTÓ A SAN LUIS POTOSÍ Y GUANAJUATO -- DONDE SE SEPULTARON 5 000 PERSONAS.

PARA AGOSTO DE 1833 EL CONTAGIO SE HABÍA GENERALIZADO EN - EL PAÍS, Y POR LO MENOS FUE DETECTADO EN JALISCO Y EN LA CIUDAD - DE MÉXICO, DONDE OCACIONÓ 14 000 VÍCTIMAS. EN ESTA ÚLTIMA, EL PRIMER CASO DE CÓLERA SE PRESENTÓ EL 6 DE AGOSTO DE 1833, Y A PAR-- TIR DE ESTE AÑO SE DECLARA LA EPIDEMIA EN LA REPÚBLICA MEXICANA.

LA SEGUNDA PANDEMIA DEL CÓLERA, PRINCIPIÓ EN LA INDIA EN - 1841, LLEGÓ A ESPAÑA EN 1849 Y A MÉXICO EN 1850, PENETRANDO POR LA FRONTERA NORTE, AVANZANDO HACIA EL CENTRO Y SIENDO AFECTADO EL PAÍS POR EL ORIENTE AL LLEGAR VARIOS ENFERMOS DE VERACRUZ. EL PRIMER CASO DE CÓLERA SE REGISTRÓ EN LA CAPITAL EL 17 DE MA-- YO DE 1850, CUNDIENDO EL MAL EN TODA LA REPÚBLICA, CON EXCEPCIÓN DE COAHUILA, NUEVO LEÓN, PARTE DEL ESTADO DE MÉXICO, TABASCO, - CAMPECHE Y YUCATÁN. CABE SEÑALAR QUE EN 1849 HUBO BROTES ENDÉ-- MICOS EN COAHUILA, DURANGO, NUEVO LEÓN, ZACATECAS Y OAXACA.

EN LOS AÑOS DE 1851 A 1853 CONTINUÓ EL CÓLERA EN FORMA EN-- DÉMICA EN DIFERENTES ENTIDADES Y ADQUIRIÓ RELEVANCIA EN LA MA-- YOR PARTE DE LOS ESTADOS Y EN LA CAPITAL DE MAYO HASTA FIN DE - AGOSTO DE 1854. EN ESTE AÑO SE REGISTRA EPIDEMIA DEL CÓLERA EN CAMPECHE Y SANTA CRUZ, QUINTANA ROO, QUE FUERON CONTAGIADOS A -

PARTIR DEL BROTE DE YUCATÁN.

POR LOS AÑOS 1857-1871 SE REGISTRARON CASOS DE CÓLERA QUE SE CONSIDERARON COMO PARTE DE UNA ENDEMIAS EN ESTE PERÍODO. (18)

1855-1856: PRESENCIA DEL CÓLERA EN OAXACA Y VERACRUZ. HUBO CASOS EN LA PENÍNSULA DE YUCATÁN QUE ALGUNOS HISTORIADORES ESTIMARON DUDOSOS, PERO AL RELACIONARLOS CON LAS RUTAS DE LA REPÚBLICA Y LOS DE LA CIUDAD DE MÉXICO AL AÑO SIGUIENTE DE 1857, NO DEJAN DUDA.

1854: EL CÓLERA EN OAXACA FUE DESCRITO VÍVIDAMENTE -- ASÍ: "FUERON DÍAS DE INTENSO SUFRIMIENTO, ES INQUIETUD SIN PRECEDENTES. DECLAROSE LA ENFERMEDAD, DESARROLLOSE EN UN SANTIAMÉN Y SACAR -- LOS CADÁVERES MÁS QUE CORRIENDO ERA LA MISMA -- COSA".

1857: HUBO UN BROTE DE CÓLERA EN EL MES DE SEPTIEMBRE EN LA CIUDAD DE MÉXICO Y UNO DE VIRUELA EN OAXACA.

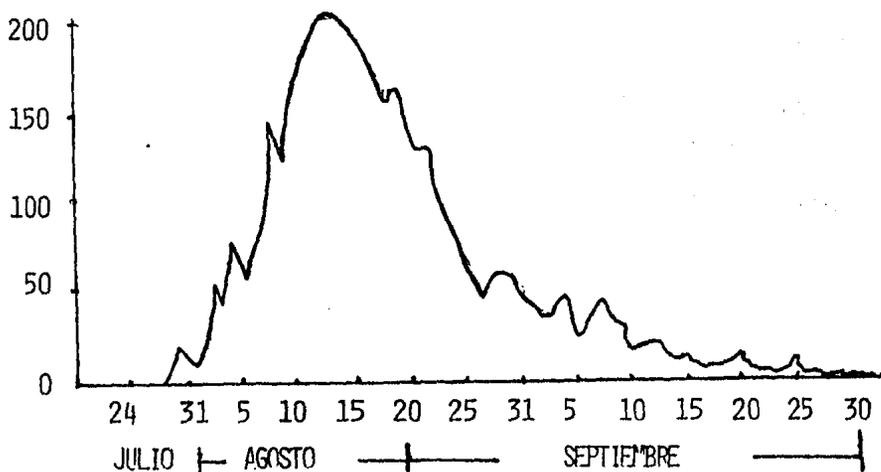
EN 1882 SE PRESENTÓ EPIDEMIA DE CÓLERA EN CHIAPAS, TABASCO Y TEHUANTEPEC, OAXACA. EN 1883 SE REALIZÓ UNA CAMPAÑA CONTRA EL CÓLERA EN ESTE ÚLTIMO ESTADO. (14, 24, 28)

SEGÚN LAS ESTADÍSTICAS OFICIALES (SECRETARÍA DE SALUD, IMSS E ISSSTE) EN LA ACTUALIDAD EL CÓLERA ESTÁ ERRADICADO DEL PAÍS; SIN EMBARGO, EN MEDIOS EXTRAOFICIALES SE REPORTA LA EXISTENCIA DE CASOS AISLADOS DE CÓLERA EN DIVERSAS ZONAS DEL PAÍS.

ESTA ÚLTIMA INFORMACIÓN NO PODRÁ SER TOMADA EN CONSIDERACIÓN EN TANTO QUE LAS AUTORIDADES COMPETENTES NO LA REPORTEN OFICIALMENTE.

FIGURA 6

COMPORTAMIENTO DE MORTALIDAD DURANTE LA EPIDEMIA DEL COLERA EN 1833 Y 1850 EN GUADALAJARA



EL CÓLERA CAUSÓ 8.11% DE MUERTES EN LA POBLACIÓN TAPATÍA. (14,28)

2.3.2 FORMAS DE TRANSMISIÓN

EL CÓLERA SE PUEDE TRANSMITIR POR VÍA DIRECTA O INDIRECTA. LA PRIMERA PUEDE SER POR VÍA ORAL (AGUA Y ALIMENTOS COMO LECHE, FRUTAS VERDES, VERDURAS Y ALIMENTOS CRUDOS) Y POR CONTACTO CON PORTADORES Y ROPA. LA SEGUNDA POR VECTORES COMO LAS MOSCAS. (44)

VÍA DIRECTA ORAL: EL AGUA ES LA VÍA PRINCIPAL DE CONTAGIO, CUANDO ESTÁ CONTAMINADA CON HECES HUMANAS Y DE ANIMALES. TAMBIÉN LOS ALIMENTOS PUEDEN SER INFECTADOS POR EL AGUA CONTAMINADA DE RIEGO O BIEN POR FECALISMO. (9, 46)

VÍA DIRECTA POR CONTACTO: LA ROPA ESPECIALMENTE BLANCA, SI SE MANTIENE HÚMEDA PUEDE SER INFECTADA DURANTE VARIOS DÍAS E INCLUSO SEMANAS Y SERVIR COMO VÍA DE CONTAGIO. (13, 27)

LOS PORTADORES SON UN FACTOR IMPORTANTE EN LA TRANSMISIÓN. LA INFECCIÓN PUEDE SER LLEVADA Y TRANSMITIDA POR PERSONAS APARENTEMENTE SANAS, LO QUE PROPICIA UN FÁCIL CONTAGIO SIN POSIBILIDAD DE PREVENIRLO. UN BUEN EJEMPLO DEL GRADO DE PROPAGACIÓN EN CADENA QUE SE DA POR ESTA VÍA ES EL DE LA EPIDEMIA DE HAMBURGO EN -- 1882. CON FRECUENCIA EXISTE LA PRESENCIA DE UN PORTADOR DEL MICROORGANISMO EN UNA COMUNIDAD, APARECEN A INTERVALOS CASOS CLÍNICOS DEL CÓLERA PARA LOS CUALES NO HAY FUENTE APARENTE DE CONTAGIO. UNA PERSONA QUE SE HA RECUPERADO DEL CÓLERA EN GENERAL DEJA DE SER PORTADORA EN UN PERÍODO DE UNA A CUATRO SEMANAS, YA QUE - LOS VIBRIONES DESAPARECEN RÁPIDAMENTE Y ES CORTO EL TIEMPO EN QUE

SON EXCRETADOS. COMO SE ILUSTRAN CON LOS SIGUIENTES EJEMPLOS: -
(1, 31, 60, 70)

EN LA SERIE DE 200 CASOS ESTUDIADOS POR LING, EL 98% FUERON NEGATIVOS AL FINAL DE LA SEGUNDA SEMANA Y SÓLO UNOS POCOS DIERON CULTIVOS POSITIVOS HASTA LA TERCERA Y CUARTA SEMANA. EN UN ESTUDIO DE 113 CASOS OBSERVADOS CONTÍNUAMENTE, GELMOUR ENCONTRÓ QUE 71.6% ERAN NEGATIVOS DESPUÉS DE LA PRIMERA SEMANA, 89.3% DESPUÉS DE LAS DOS SEMANAS Y 98.1% DESPUÉS DE TRES, CON PERÍODOS MÁXIMOS DE EXCRECIÓN INTERMITENTE DE 20, 21, 23 Y 25 DÍAS. EN EL ESTUDIO DE PORTADORES DE CALCUTA SE HA COMPROBADO QUE LA INFECCIÓN PERSISTE EN PORTADORES ASINTOMÁTICOS DURANTE PERÍODOS INTEREPIDÉMICOS, CUANDO SÓLO APARECEN ALGUNOS CASOS OCASIONALES. EN PAKISTÁN ORIENTAL UN ESTUDIO DEMOSTRÓ QUE EN 49 CASOS INFECTADOS, LAS INFECCIONES NO CREABAN MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN 17. LOS PACIENTES QUE SE HAN REPUERTO DEL CÓLERA PUEDEN CONTINUAR EXCRETANDO VIBRIONES COLÉRICOS DURANTE SEMANAS. EN UN 90% QUEDAN LIBRE DE ELLOS EN 15 DÍAS Y UN 99% EN UN MES.

VÍA INDIRECTA: (VECTORES) LA INFECCIÓN PUEDE SER FAVORECIDA EN CIERTO GRADO POR MOSCAS. SE HAN AISLADO VIBRIONES COLÉRICOS DE MOSCAS ATRAPADAS EN CASAS INFECTADAS Y EN UNA SALA DONDE SE HA VERIFICADO EL EXAMEN POSTMORTEN DE UN COLÉRICO. TAMBIÉN SE ENCONTRÓ VIBRIO CÓLERA EN MOSCAS CAZADAS 17 HORAS DESPUÉS DE LA CONTAMINACIÓN EXPERIMENTAL EN EL KINGTON EN 1916. (2, 66)

DE ACUERDO A LA VÍA DE ENTRADA ES POSIBLE DETERMINAR UNA -
DIVISIÓN DE LA EPIDEMIOLOGÍA DEL CÓLERA. UN ESTUDIO DE LA EPIDE-
MIOLOGÍA DEL CÓLERA INDICA QUE LAS EPIDEMIAS SE DIVIDEN EN LAS -
QUE DEPENDEN DE UNA INFECCIÓN POR VÍA HÍDRICA Y LOS CASOS PRODU-
CIDOS POR LOS PORTADORES DE MICROORGANISMOS.

EL EJEMPLO CLÁSICO DE PROPAGACIÓN POR LA VÍA HÍDRICA ES LA
EPIDEMIA DE HAMBURGO EN 1892. A PESAR DE QUE HAMBURGO DOS DE --
SUS SUBURBIOS -ALTONA Y WANDSBECK- TENÍAN CADA UNO UN SUMINISTRO
DIFERENTE DE AGUA SE PRESENTÓ LA EPIDEMIA. AQUÍ TENEMOS PUES UNA
DEMOSTRACIÓN DE LA CAPACIDAD DEL AGUA PARA LLEVAR EL VIBRIÓN CO-
LÉRICO. (13, 38)

CON EL SEGUNDO MÉTODO DE INFECCIÓN -CASOS PRODUCIDOS POR -
LOS PORTADORES DE MICROORGANISMOS- EL CÓLERA SE EXTIENDE DE CIU-
DAD EN CIUDAD Y ALCANZA UNA DISTRIBUCIÓN AMPLIA. EL MATERIAL IN-
FECTADO ES TRASLADADO DESDE LAS PERSONAS SANAS A LAS ENFERMAS --
POR AGUA, ALIMENTOS O ROPAS INFECTADAS. (12, 30, 47)

LOS DOS MÉTODOS DE INFECCIÓN DESCRITOS FRECUENTEMENTE ES--
TÁN COMBINADOS. DADO QUE EL AGUA DE LOS ALJIBES NO SE USA SOLA-
MENTE PARA BEBER, SINO TAMBIÉN PARA LAVAR, BAÑARSE Y COMO DEPÓS-
ITO DE AGUAS RESIDUALES, NO ES SORPRENDENTE QUE CON FRECUENCIA --
SEA RESPONSABLE DE LA PROPAGACIÓN DE ESTA ENFERMEDAD.

LA FUENTE DE CONTAMINACIÓN, EN OCASIONES PUEDEN PERSISTIR
3 O 4 MESES, INCLUSO DURANTE AÑOS. NO SÓLO LOS CONVALECIENTES -

PUEDEN ESTAR INFECTADOS, TAMBIÉN PERSONAS SANAS QUE HAYAN ESTADO EN CONTACTO CON ENFERMOS DE CÓLERA PUEDEN INFECTARSE Y EXCRETAR VIBRIONES COLÉRICOS SIN QUE OBTENGAN NINGÚN SÍNTOMA DE ENFERMEDAD. ALGUNAS VECES SE DESARROLLA EL CÓLERA EN ESTOS PORTADORES DE GÉR- MENES, ESTO OCURRE ALGÚN TIEMPO DESPUÉS DE HABER ESTADO EN CONTACTO CON EL PACIENTE COLÉRICO. (17)

DURANTE AÑOS SE CREYÓ QUE NO HABÍA NINGÚN CASO DE PORTADORES CRÓNICOS DE CÓLERA; SIN EMBARGO POR SIGNOS EPIDEMIOLÓGICOS, SE ACEPTÓ LA POSIBILIDAD DE SUS EXISTENCIA. CON LA DIFUSIÓN DE LA INFECCIÓN POR BIOTIPOS QUE NO SON EL "VIBRIÓN CLÁSICO", RESULTÓ CLARO QUE PUEDE EXISTIR UN ESTADO DE PORTADOR CRÓNICO. (15, 25, 33, 46)

2.3.3 FACTORES QUE FACILITAN LA INFECCIÓN

LOS FACTORES GEOGRÁFICOS Y CLIMATOLÓGICOS PROPIOS DE CADA PAÍS O REGIÓN PUEDEN FAVORECER O REDUCIR LA PROBABILIDAD DE QUE LA ENFERMEDAD SE PROPAGUE.

EL CÓLERA APARECE CON MAYOR FRECUENCIA EN LAS REGIONES QUE SE ENCUENTRAN AL NIVEL DEL MAR Y EN LOS PAÍSES DE POCA ALTURA. ASIMISMO, SE PRESENTA CON MAYOR INCIDENCIA EN CLIMAS CALUROSOS, COMO EN LA INDIA. EN EL BAJO BENGALA DURANTE LOS MESES DE FEBRE- RO Y MAYO SON MÁS FRECUENTES LOS BROTES, EN PUNJUB SUCEDE LO MIS- MO ENTRE MAYO Y OCTUBRE POR SUS CLIMAS HÚMEDO-CALUROSOS.

LA EDAD Y EL SEXO TAMBIÉN DETERMINAN LAS POSIBILIDADES DE ENFERMEDAD, ÉSTA SE PRESENTA EN MAYOR PROPORCIÓN EN HOMBRES QUE EN MUJERES Y CONFORME AUMENTA LA EDAD EL ÍNDICE DE MORTALIDAD -- POR CÓLERA ES MÁS GRANDE, 73,5% EN PERSONAS MAYORES DE 50 AÑOS Y 51,3% EN PERSONAS DE 11 A 20 AÑOS. (26)

LAS MALAS CONDICIONES DE HABITACIÓN E HIGIENE DE LA POBLACIÓN, COMO EN TODAS LAS ENFERMEDADES INTESTINALES INFECTOCONTAGIOSAS, SON FACTORES QUE PROPICIAN LA ENFERMEDAD. ES MUY FRECUENTE QUE EL CÓLERA SE TRANSMITA POR FECALISMO O FALTA DE HIGIENE AL PREPARAR LOS ALIMENTOS. EN LA ACTUALIDAD SE CUENTA CON PROCEDIMIENTOS SANITARIOS MEJORADOS QUE AYUDAN A QUE EL CÓLERA ESTÉ CADA DÍA MÁS RESTRIIGIDO A SU LUGAR DE ORIGEN. (10)

2.3.4 PATOLOGÍA

EL PERÍODO DE INCUBACIÓN DE ESTA ENFERMEDAD ES CORTO, SUELE SER DE TRES O CINCO DÍAS, PERO PUEDE REDUCIRSE INCLUSO A 24 HORAS. EL ORDEN DE ACONTECIMIENTOS EN QUE SE PRESENTA PARECE -- SER EL SIGUIENTE: LOS VIBRIONES ATRAVIESAN LA BARRERA DE LA ACIDEZ GÁSTRICA EN NÚMERO SUFICIENTE PARA CREAR UN FOCO DE INFECCIÓN EN EL INTESTINO DELGADO. LA TOXINA ES PUESTA EN LIBERTAD AL INTEGRARSE LAS BACTERIAS A LA CÉLULA, LA ACCIÓN DE LA TOXINA EN LA CÉLULA ESTÁ DADA POR SU GRAN ESTABILIDAD Y POR SU CAPACIDAD DE ACTIVAR A LA ENZIMA ADENILATO CICLASA, PROPICIANDO LA PRODUCCIÓN DE ADENOSÍN MOMOFOSFATO CÍCLICO. (17)

DICHA ENZIMA SE ENCUENTRA UNIDA A LA MEMBRANA Y NORMALMENTE REGULA A LA CÉLULA EN CUANTO AL FLUJO DE AGUA Y ELECTROLITOS, DE TAL FORMA QUE SI HAY ALTA CONCENTRACIÓN DE ADENOSÍN MONOSFATO CÍCLICO (AMP_c) LA CÉLULA LLEVA A CABO SUS FUNCIONES, Y SI LA CONCENTRACIÓN ES BAJA RESTRINGE SUS FUNCIONES. (13, 52, 59)

DEBEMOS RECORDAR QUE EN CONDICIONES NORMALES EL ESTÍMULO DE LA ENZIMA SE HACE MEDIANTE HORMONAS (PROSTAGLANDINAS) Y QUE CUANDO SE PRODUCE LA ENFERMEDAD LA TOXINA DEL CÓLERA ESTIMULA LA PÉRDIDA DE AGUA Y ELECTROLITOS HASTA QUE LA CÉLULA MUERE, EN UN CASO MENOS EXTREMO CAUSA SÓLO LESIONES LOCALES DERIVADOS DEL INCREMENTO HIDROSTÁTICO POR LA PRESIÓN HIDROLÍTICA EN EL LUMEN Y LAS CÉLULAS DE COPA, QUE SE ACOMPAÑAN DE SECRECIONES (MOCO).

OTROS COMPONENTES DE ALTA LABILIDAD DE LA ENTEROTOXINA CAUSAN ERITEMA, EDEMA E INDURACIÓN EN LAS CÉLULAS DE LA PIEL EN LOS SITIOS DE INFECCIÓN.

LA ACCIÓN DE LA TOXINA SOBRE LAS CÉLULAS ES RETARDADA, PUESTO QUE COMIENZA A ACTUAR HORAS DESPUÉS DE QUE SE FIJÓ EN LAS CÉLULAS DEL EPITELIO INTESTINAL CUYA FIJACIÓN ES DE UN MINUTO.

LA ENTEROTOXINA, EL LÍQUIDO Y ELECTROLITOS SE PIERDEN RÁPIDAMENTE CON LA INTENSA DIARREA RESULTANTE. ESTA REACCIÓN INICIAL A VECES SE DENOMINA PRIMERA ETAPA DE LA ENFERMEDAD. LAS HECE DE AGUA DE ARROZ NO TIENEN OLOR NI ASPECTOS ESPECIALES. SON DE TIPO TRASUDADO, CONSISTENTE EN PLASMA SANGUÍNEO (MENOS PROTEÍNAS) ES--

TRÍAS DE MOCO, CÉLULAS EPITELIALES DESCAMADAS Y UN NÚMERO ENORME DE VIBRIONES. (44, 54)

AL PERSISTIR LA PÉRDIDA DE AGUA Y BICARBONATO, LO MÁS NOTABLE ES LA DESHIDRATACIÓN Y LA ACIDOSIS METABÓLICA, DE MANERA QUE LA PERSONA AFECTADA CAE EN UN ESTADO DE COLAPSO. ESTO ES LO QUE SE LLAMA LA SEGUNDA PARTE DE LA ENFERMEDAD, CARACTERIZADA POR INSUFICIENCIA CIRCULATORIA, TEMPERATURA SUBNORMAL Y ANEMIA. EN RAROS CASOS LA INFECCIÓN NO PRODUCE DIARREA, PERO ORIGINA LA FORMA DESIGNADA CÓLERA SECO, CUADRO QUE ES SEÑAL DE INTOXICACIÓN GENERALIZADA. (4, 34, 63)

2.3.5 INMUNIDAD

UNA VEZ QUE LA CRISIS DE CÓLERA SE HA SUPERADO, NO CREA INMUNIDAD PERMANENTE, YA QUE SE HA OBSERVADO, QUE LA RESISTENCIA - QUE SE CREA ES DE UNA DURACIÓN DE SEIS MESES A UN AÑO.

CON LA INMUNIDAD HAY UN AUMENTO DE ANTICUERPOS SÉRICOS, -- DE AGLUTININAS Y DE ANTICUERPO VIBRIOMICIDA Y DE ANTITOXINA. SE GÚN ESTUDIOS RECIENTES LA AGLUTININA QUIZAS ALCANZA UN MÁXIMO DE 1: 1 280; EL ANTICUERPO VIBRIOMICIDA UN MÁXIMO DE 1: 50 000 Y -- 1: 70 000, AL CABO DE 10 A 12 DÍAS DE INICIADO EL PROCESO; Y LAS ANTITOXINAS ASCIENDEN DE APROXIMADAMENTE 2 000 UNIDADES POR MILI LITRO A LOS DOS MILLONES. TAMBIÉN SE PRODUCE COPROANTICUERPOS, PERO NO EN FORMA PARALELA CON EL ANTICUERPO SÉRICO.

NO SE SABE HASTA QUÉ PUNTO TALES CONCENTRACIONES SÉRICAS -- DE ANTICUERPOS PUEDEN GUARDAR RELACIÓN CON UNA INMUNIDAD EFICAZ PARA LA ENFERMEDAD, PERO EN CONDICIONES ADECUADAS PUEDEN TENER -- VALOR DE DIAGNÓSTICO. (23, 27)

ES PRECISO RECORDAR QUE EL VIBRIÓN COLÉRICO PRESENTA REACCIÓN CRUZADA CON BRUCELLA, OBSERVÁNDOSE A VECES TÍTULOS MUY ALTOS E INEXPLICABLES DE ANTICUERPOS VIBRIOMICIDAS COLÉRICOS EN -- SUERO DE PERSONAS QUE NO HAN TENIDO CONTACTO CON VIBRIONES COLÉRICOS. LOS ANTICUERPOS VIBRIOMICIDAS I_G APARECEN EN EL SUERO -- DESPUÉS DE LA INFECCIÓN, PERO SÓLO DURAN UNOS MESES. (69)

EN ESTUDIOS EXPERIMENTALES ACERCA DEL CÓLERA EN COBAYOS Y EN EL HOMBRE, FUE OBSERVADO UN FENÓMENO MUY POCO CONOCIDO DE INMUNIDAD. FUERON HALLADOS ANTICUERPOS (AGLUTININAS Y SUSTANCIAS PROTECTORAS) EN EL CONTENIDO INTESTINAL, QUE SE DENOMINARON COPRO-ANTICUERPOS. LA INMUNIDAD EN ANIMALES PREVIAMENTE INFECTADOS O VACUNADOS, PARECE ESTAR MÁ S E STRICTAMENTE RELACIONADA CON LOS COPRO-ANTICUERPOS QUE CON LOS ANTICUERPOS DEL SUERO. LOS -- PRIMEROS PUEDEN SER INDEPENDIENTES DE LOS SEGUNDOS.

ANTICUERPOS SIMILARES HAN SIDO HALLADOS EN VOLUNTARIOS HUMANOS INOCULADOS CON VACUNAS ANTICOLÉRICAS. ES PROBABLE QUE LOS COPROANTICUERPOS SEAN DE ESPECIAL SIGNIFICACIÓN EN ENFERMEDADES COMO EL CÓLERA Y LA DISENTERÍA, EN LAS QUE LOS MICROORGANISMOS -- PRESENTES EN LA SANGRE Y TEJIDOS, PUES LOS MICROORGANISMOS DISENTÉRICOS Y COLÉRICOS NO INVADEN LA UNA NI LA OTRA. (13, 34, 47, 55)

PROCEDIMIENTO A SEGUIR PARA EL DIAGNOSTICO DE VIBRIO CHOLERAE

TOMA DE MUESTRA

HECES
VÓMITO
CONTENIDO INTESTINAL

SIEMBRA

PRUEBAS DIRECTAS

TINCIÓN DE GRAM
TINCIÓN CON CARBOLFUCSINA
PRUEBA DE GOTA PENDIENTE
OBSERVACIÓN EN CAMPO OSCURO

CALDO PEPTONADO
INCUBAR 37°C/
48 HRS.
MEDIOS SELECTIVOS
AGAR: S-S Y EOSINA
AZUL DE METILENO
INCUBAR 37°C/
48 HRS.

PRUEBAS INDIRECTAS

AISLAMIENTO: SIEMBRA POR ESTRIA EN MEDIOS DIFERENCIALES: MOLLER, TAUCOLATO - TELURITO, GELOSA-SACAROSA SAL, BILIS - CITRATO - TIOSULFATO, DELDONNE, SAL ALCALINA DE PEPTONA CON HUEVO.

PRUEBA DE PUREZA: OBSERVAR EL MICROSCOPIO UN FROTIS DE COLONIAS TÍPICAS CON TINCIÓN DE GRAM. SI ES (+) REALIZAR P. BIOQUÍMICAS.

PRUEBAS BIOQUÍMICAS

INCUBAR 24 HRS/37°C

- A.- LISINA DESCARBOXILASA
- B.- CRECIMIENTO A 5, 37, 42°C (MOLLER)
- C.- CRECIMIENTO EN UNA CONC. DE NaCl DE 0, 4, 7, 8%
- D.- REACCIÓN ROJA DEL CÓLERA
- E.- PRUEBA DE GREIG (HEMOLISIS)
- F.- REDUCCIÓN DE NITRATOS
- G.- ROJO DE METILO
- H.- VOGES PROSKAWER
- I.- PRODUCCIÓN DE INDOL
- J.- UTILIZACIÓN DE SACAROSA
- K.- " " MANOSA
- L.- " " ARABINOSA

PRUEBAS SEROLÓGICAS

DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ESPECÍFICOS

- A.- PRUEBA DE PFEIFFER
- B.- AGLUTINACIÓN EN PLACA
- C.- FLUORESCENCIA DE ANTICUERPOS
- D.- ADSORCIÓN DE AGLUTININAS

RESULTADOS DE LAS DIFERENTES PRUEBAS REALIZADAS
 PARA EL DIAGNOSTICO DE VIBRIO CHOLERAE

P R U E B A S

R E S U L T A D O S

DIRECTAS

1.- TINCIÓN SIMPLE CON CARBOL FUCSINA	OBSERVACIÓN AL MICROSCOPIO DE BACILOS EN FORMA DE COMA O ESPIRAL
2.- TINCIÓN DE GRAM	BACILOS EN FORMA DE COMA TEÑIDOS DE ROJO
3.- GOTA PENDIENTE	BACILOS MOVILES EN FORMA DE COMA
4.- OBSERVACIÓN EN CAMPO OSCURO	BACILOS INMOVILES CON FORMA DE COMA O ESPIRAL

INDIRECTAS

1.- BIOQUÍMICAS. (VER CUADRO 2 Y 3 DE LAS - PÁGINAS 12 A 14)	A) LISINA DESCARBOXILASA (+)
	B) CRECIMIENTO EN MEDIO MOLLER A:
	- 5° C (-)
	- 37° C (+)
	- 42° C (-)
	C) CRECIMIENTO EN UNA CON-- CENTRACIÓN DE:
	- 0% DE NACL (+)
	- 4% DE NACL (+)
	- 7% DE NACL (-)
	- 8% DE NACL (-)
	D) REACCIÓN ROJA DEL CÔLE- (+) RA
	E) PRUEBA DE GRIEG (+)
	F) REDUCCIÓN DE NITRATOS (+)
	G) ROJA DE METILO (-)
	H) VOGES PROSKAWER (-)
	I) PRODUCCIÓN DE INDOL (+)

P R U E B A S

R E S U L T A D O S

INDIRECTAS

J) UTILIZACIÓN DE:

SACAROSA (+)

MANOSA (-)

ARABINOSA (-)

2.- REACCIÓN ROJA DEL CÓLERA

APARICIÓN DE UN COLOR ROJO EN -
EL MEDIO

3.- PRUEBA DE PFEIFFER

OBSERVAR AL MICROSCOPIO LA DEGE-
NERACIÓN GRANULAR, LA HINCHAZÓN
Y LA PERDIDA DE MOVILIDAD DE -
LOS VIBRIONES EN EL EXUDADO PE-
RITONEAL DE UN COBAYO

4.- PRUEBA DE GRIEG

HEMÓLISIS NEGATIVA EN LA SUSPEN-
SIÓN DE ERITROCITOS DE CABRA AL
3%

5.- PRUEBA DE FLUORESCENCIA DE
ANTICUERPOS

LA PREPARACIÓN POSITIVA SE RECO-
NOCERÁ AL OBSERVAR BACTERIAS FLUO-
RESCENTES LIBRES O DENTRO DE CÉ-
LULAS FAGOCÍTICAS

6.- AGLUTINACIÓN EN PLACA

LA MÍNIMA CANTIDAD DE SUERO QUE
PRODUZCA UNA REACCIÓN DE AGLUTI-
NACIÓN CLARA INDICARÁ EL TÍTULO
DE ANTICUERPOS PRESENTES

7.- ADSORCIÓN DE AGLUTININAS

EN EL SUERO PROBLEMA SE OBSERVA
UNA AGLUTINACIÓN FRANCA

2.3.6 SINTOMATOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO

2.3.6.1 SINTOMATOLOGÍA

DESPUÉS DE UN PERÍODO DE INCUBACIÓN DEL VIBRIO CÓLERA DE -- TRES A CINCO DÍAS SE PRESENTAN EN EL ENFERMO UNA IRRITACIÓN RE-- PENTINA CON NÁUSEAS Y VÓMITO, ASÍ COMO UNA PROFUNDA DIARREA LA - CUAL TIENE UNA CONSISTENCIA SEMEJANTE AL "AGUA DE ARROZ". ESTA DIARREA ES EL SÍNTOMA CARACTERÍSTICO DEL CÓLERA YA QUE NO SE PRE-- SENTA EN NINGÚN OTRO PADECIMIENTO CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEU ZA Y ES EL ÚNICO SÍNTOMA EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS DE ESTA EN-- FERMEDAD. LAS EVACUACIONES CONTIENEN MOCO, CÉLULAS EPITELIALES; ENORMES CANTIDADES DE VIBRIONES, LÍQUIDO Y ELECTROLITOS. (39,57)

LA PÉRDIDA DE LÍQUIDO Y ELECTROLITOS EN LAS HECES PROPICIA AL PASO DEL TIEMPO UNA ACIDOSIS METABÓLICA DE TAL MANERA QUE LAS PERSONAS AFECTADAS CAEN EN UN ESTADO DE COLAPSO Y EN LA SEGUNDA ETAPA DE LA ENFERMEDAD QUE SE CARACTERIZA POR LOS SÍNTOMAS SI--- GUIENTES: INSUFICIENCIA CIRCULATORIA, TEMPERATURA SUBNORMAL, -- ANURIA Y MUERTE.

EN CASOS EXCEPCIONALES LA INFECCIÓN NO PRODUCE DIARREA ORI-- GINÁNDOSE EL CÓLERA SECO, CUADRO CARACTERIZADO COMO UNA INTOXICA-- CIÓN GENERALIZADA. (26,27,38)

2.3.6.2 PROCEDIMIENTO A SEGUIR PARA EL DIAGNÓSTICO

ANTES DE MENCIONAR LA TÉCNICA A SEGUIR PARA EL HALLAZGO DEL

BACILO DEL CÓLERA, SE DEBE SEÑALAR QUE LA INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS DEL DIAGNÓSTICO ES DIFÍCIL, DEBIDO A LO COMPLICADO QUE ES EL AISLAMIENTO DE BACTERIAS PATÓGENAS DE LAS HECES CON EL EMPLEO DE MEDIOS SELECTIVOS DIFERENCIALES Y CULTIVOS ENRIQUECIDOS POR UNA CANTIDAD EXTRAORDINARIAMENTE ELEVADA DE FLORA HABITUAL DEL INTESTINO GRUESO; LOS ORGANISMOS QUE MÁS PREVALECE EN ESTA FLORA SON: ANAEROBIOS (BACTEROIDES, LACTOBACILOS, CLOSTRIDIOS Y ESTREPTOCOCOS), Y BACILOS COLIFORMES GRAM NEGATIVOS. ADEMÁS, EL DIAGNÓSTICO RESULTA AÚN MÁS COMPLICADO SI CONSIDERAMOS LA NECESIDAD DE DESCARTAR CUALQUIER POSIBILIDAD DE QUE LA ENFERMEDAD ESTÉ PRODUCIDA POR ALGUNA OTRA BACTERIA COMO SALMONELLA; SHIGELLA Y CIERTOS SEROTIPOS ENTEROPATÓGENOS DE ESCHERICHIA COLI (055, 0111, 0127) QUE CON MAYOR FRECUENCIA ORIGINAN ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES, SOBRE TODO SI NO SE ENCUENTRA EN LAS HECES LA CONSISTENCIA DE "AGUA DE ARROZ" TÍPICA DE ESTA ENFERMEDAD. (17,44,67,70)

A) TOMA DE MUESTRA

EN GENERAL PARA REALIZAR ESTE ESTUDIO LA MUESTRA QUE SE RECOLECTA ES LA MUCOSA PRESENTE EN LAS HECES, SIN EMBARGO LA MUESTRA TAMBIÉN PUEDE TOMARSE A PARTIR DE VÓMITO O BIEN DEL CONTENIDO INTESTINAL.

LAS HECES Y EL VÓMITO SON LAS MUESTRAS DE MÁS FÁCIL OBTENCIÓN, UNA VEZ QUE SE TIENEN SE GUARDAN EN UN RECIPIENTE LIMPIO Y ESTÉRIL CON TAPÓN. EL CONTENIDO INTESTINAL SE OBTIENE CON MAYOR DIFICULTAD, YA QUE SE DEBE APLICAR UN LAVADO DUODENAL O GÁSTRICO, DEBIÉNDOSE GUARDAR EN LAS MISMAS CONDICIONES QUE EL VÓMITO Y LAS

HECES.

LA MUESTRA DEBE SER EXAMINADA EN MENOS DE UNA HORA, DE NO -
SER POSIBLE, SE REFRIGERA PARA SER ESTUDIADA DENTRO DE UN PERÍO-
DO NO MAYOR DE 8 HORAS, YA QUE MUCHOS MICROORGANISMOS DE LA FLO-
RA HABITUAL SE MULTIPLICAN RÁPIDAMENTE A TEMPERATURA AMBIENTE Y
A TEMPERATURA CORPORAL DIFICULTANDO EL DIAGNÓSTICO.

B) AISLAMIENTO

UNA VEZ OBTENIDA LA MUESTRA SE CULTIVA EN CALDO PEPTONADO Y
EN MEDIOS SELECTIVOS COMO AGAR SS Y AGAR EOSINA AZUL DE METILENO,
DEBERÁ ENCUBARSE DE 24 A 48 HORAS A UNA TEMPERATURA DE 35 GRADOS
CENTÍGRADOS O DE 37 GRADOS CENTÍGRADOS. EL CULTIVO EN MEDIOS SE
LECTIVOS SE REALIZA PARA ELIMINAR LA POSIBILIDAD DE QUE EL AGEN-
TE ETIOLÓGICO DEL PADECIMIENTO SEA SALMONELLA O SHIGELLA. (18,34,
40)

PARA AISLAR AL VIBRIO CÓLERA, TRANSCURRIDO EL TIEMPO DE IN-
CUBACIÓN DE LA MUESTRA, SE SIEMBRA A PARTIR DEL CALDO PEPTONADO
EN CUALQUIERA DE LOS MEDIOS DIFERENCIALES: DEUDONNÉ, TAUROCOLA-
TO-TELURITO, GELOSA-SACAROSA-SAL, BILIS-CITRATO-TIOSULFATO O SO-
LUCIÓN ALCALINA DE PEPTONA CON HUEVO. LA SIEMBRA SE INCUBA EN
LAS MISMAS CONDICIONES DE TIEMPO Y TEMPERATURA QUE LA MUESTRA.
(24)

EL MEDIO DE DEUDONNÉ Y LA SOLUCIÓN ALCALINA DE PEPTONA CON
HUEVO SON LOS MEDIOS DE CULTIVO MÁS COMÚNMENTE UTILIZADOS POR -

TENER p^H DE 3 O 9 QUE RETARDA EL CRECIMIENTO DE LAS BACTERIAS -- ASOCIADAS A LOS VIBRIONES EN LA MATERIA FECAL Y POR SU CAPACIDAD DE METABOLIZAR RÁPIDAMENTE LA PEPTONA; SIENDO AMBAS PROPIEDADES LAS REQUERIDAS PARA EL CRECIMIENTO DEL BACILO.

PARA COMPROBAR QUE EL VIBRIO CÓLERA ESTÁ AISLADO SE HACE -- UNA PRUEBA DE PUREZA: SE OBSERVA AL MICROSCOPIO UN FROTIS DE ALGUNA COLONIA HACIENDO UNA TINCIÓN DE GRAM, DEBIÉNDOSE DISTINGUIR BACILOS GRAM NEGATIVO EN FORMA DE COMA. DESPUÉS DEL AISLAMIENTO INICIAL EL VIBRIO CÓLERA CRECE PERFECTAMENTE EN LOS MEDIOS ORDINARIOS DEL LABORATORIO, (4,19,48,58)

C) PRUEBAS DIRECTAS Y PRUEBAS INDIRECTAS

LAS PRUEBAS PARA LLEVAR A CABO EL HALLAZGO DEL BACILO DEL - CÓLERA SE CLASIFICAN EN: PRUEBAS DIRECTAS Y PRUEBAS INDIRECTAS.

- PRUEBAS DIRECTAS

SE REALIZAN DIRECTAMENTE DE LA MUESTRA CON EL FIN DE OBSERVAR EL MICROORGANISMO CAUSAL. ENTRE ÉSTAS SE INCLUYEN: TINCIÓNES SIMPLES, TINCIÓN DE GRAM, PRUEBA DE GOTA PENDIENTE Y OBSERVACIÓN EN CAMPO OSCURO.

- TINCIÓN SIMPLE - SE PREPARA UN FROTIS DE LA MUESTRA EN CON CARBOLFUCSINA. LA FORMA ACOSTUMBRADA Y SE FIJA POR CALOR, DESPUÉS SE CUBRE CON CARBOLFUCSINA.

NA DILUÍDA DURANTE MEDIO MINUTO Y SE -
LAVA CON AGUA, DEJÁNDOSE SECAR AL AIRE.
CUANDO EL RESULTADO ES POSITIVO, SE OB-
SERVA AL MICROSCOPIO LA MORFOLOGÍA TÍ-
PICA DE ESTE MICROORGANISMO ES EN FOR-
MA DE COMA. (7)

- TINCIÓN DE GRAM SE PREPARA UN FROTIS, SE FIJA POR CA--
LOR, SE CUBRE CON CRISTAL VIOLETA POR
UN MINUTO, SE LAVA CON AGUA. DESPUÉS
EL FROTIS SE CUBRE CON UNA GOTTA DE LU-
GOL DURANTE 30 SEGUNDOS, SE LAVA CON -
ALCÓHOL-CETONA Y SE ENJUAGA. POR ÚLTU
MO SE CUBRE DURANTE 30 SEGUNDOS CON SA
FRANINA, SE LAVA CON AGUA Y SE SECA AL
AIRE. AL OBSERVAR AL MICROSCOPIO LA -
PRESENCIA DEL VIBRIO CÓLERA SE DENOTA
POR BACILOS EN FORMA DE COMA TEÑIDOS -
DE ROJO CARACTERÍSTICAS DE LAS BACTE--
RIAS GRAM NEGATIVAS. (40)

- OBSERVACIÓN EN SE OBSERVA AL MICROSCOPIO UNA GOTTA DE
CAMPO OSCURO CULTIVO CON EL OBJETIVO DE INMERSIÓN Y
CON ILUMINACIÓN DE CAMPO OSCURO PARA
CONFIRMAR LA MOVILIDAD DE LAS BACTERIAS
Y SU MORFOLOGÍA. SE DEJA CAER EN LA -
PREPARACIÓN UNA GOTTA DE ANTISUERO PARA
INMOVILIZAR, SE AGITA CON UN PALILLO Y
SE PRESIONA CON EL CUBRE OBJETOS HASTA

LOGRAR UNA CAPA DELGADA. ESTA PREPARACIÓN AL IGUAL QUE LA PRIMERA SE EXAMINA CON EL OBJETIVO DE INMENSIÓN Y CON ILUMINACIÓN DE CAMPO OSCURO, PERO EN ESTE CASO SE BUSCAN BACILOS EN FORMA DE COMA INMÓVILES. (56)

- PRUEBA DE GOTA PENDIENTE PARA OBSERVAR LA MOVILIDAD DE LOS MICROORGANISMOS QUE ES PROPIEDAD DEL VIBRIO CÓLERA, SE HACE POR MEDIO DE LA TÉCNICA DE GOTA PENDIENTE (SE COLOCA UNA GOTA DE CULTIVO SOBRE UN PORTA OBJETOS Y SE INVIERTE). SE OBSERVA CON EL OBJETIVO DE INMENSIÓN Y CON ILUMINACIÓN DE CAMPO OSCURO. (21)

B) PRUEBAS INDIRECTAS:

POR MEDIO DE ESTAS PRUEBAS SE PUEDE IDENTIFICAR A LOS MICROORGANISMOS DE ACUERDO A ALGUNAS DE SUS PROPIEDADES ENTRE LAS QUE SE INCLUYEN: TIPO DE METABOLISMO, ENZIMAS, ESTRUCTURA ANTIGÉNICA, ETC. ESTAS PRUEBAS EN GENERAL SE REALIZAN A PARTIR DEL AISLAMIENTO EN LOS MEDIOS DIFERENCIALES, LAS PRUEBAS SEROLÓGICAS PUEDEN HACERSE A PARTIR DE LA MUESTRA O DEL CALDO PEPTONADO. (45)

- PRUEBAS BIOQUÍMICAS ESTAS PRUEBAS SE HACEN EN LA FORMA ACOSTUMBRADA, EN EL CUADRO 2 DE LAS ---

PÁGINAS 12 Y 13 SE SUGIEREN LAS PRUEBAS BIOQUÍMICAS Y LOS RESULTADOS DE CADA UNA PARA LA IDENTIFICACIÓN DEL VIBRIO CÓLERA. CABE MENCIONAR QUE ESTAS PRUEBAS NO SON MUY UTILIZADAS EN LA ACTUALIDAD, YA QUE EXISTEN OTRAS MÁS RÁPIDAS Y MÁS EXACTAS. (5, 33)

- REACCIÓN ROJA
DEL CÓLERA

LA REACCIÓN INDOL-NITROSA O ROJA DEL CÓLERA NO ES ESPECÍFICA DE ESTE MICROORGANISMO, OTROS VIBRIONES TAMBIÉN DAN RESULTADOS POSITIVOS, SIN EMBARGO, UNIDA AL RESULTADO DE OTRAS REACCIONES BIOQUÍMICAS, AYUDA A IDENTIFICAR DEL VIBRIÓN COLÉRICO.

LA PRUEBA SE REALIZA EN UN CULTIVO DE DOS O TRES DÍAS DE VIBRIO CÓLERA EN AGUA PEPTONADA CON UN INDICADOR. LA APARICIÓN DE UN COLOR ROJO INDICA QUE LA PRUEBA ES POSITIVA; PARA EVITAR INCURRIR EN RESULTADOS FALSOS NEGATIVOS, SE AÑADE A OTRO TUBO EN LAS MISMAS CONDICIONES, UNAS GOTAS DE ÁCIDO SULFÚRICO CONCENTRADO. ESTO CON EL FIN DE ASEGURARSE QUE LA FUENTE DE NITRÓGENO UTILIZADO POR LOS MICROORGANISMOS PROVIENE DE LA PEPTONA Y NO DE ALGUNAS IMPUREZAS QUE

PUDIERAN CONTENERLA.

SE DEBE ACLARAR QUE LA REACCIÓN LA DAN TAMBIÉN AQUELLOS MICROORGANISMOS QUE - COMO EL COLIBACILO, REDUCEN LOS NITRATOS Y PRODUCEN INDOL, LO CUAL PUEDE -- CONducIR A ERRORES. (9,62)

- PRUEBA DE PFEI
FFER

LA REACCIÓN DE BACTERIOLISIS DE PFEI--
FFER ES RELATIVAMENTE ESPECÍFICA, PERO
NO DISTINGUE ENTRE LAS CEPAS HEMOLÍTI-
CAS EL TOR Y LAS NO HEMÓLITICAS DE VI-
BRIO CÓLERA.

EL PROCEDIMIENTO ES EL SIGUIENTE: A UN
MILILITRO DE CALDO QUE CONTIENE 0.001
MILILITROS DE SUERO ANTICOLÉRICO DE AL
TA CONCENTRACIÓN, SE AÑADE UNA ASA DE
UN CULTIVO DE MICROORGANISMOS EN AGAR
CON UNA INCUBACIÓN DE 18 A 24 HORAS Y SE INO-
CULA A INTRAPERITONEALME A UN COBAYO.
A OTRO, ANIMAL TESTIGO, SE INYECTA TAM-
BIÉN LA MISMA CANTIDAD DE SUSPENSIÓN -
BACTERIANA Y 0.01 MILILITROS DE SUERO
NORMAL. DESPUÉS DE LA INYECCIÓN, A IN-
TERVALOS DE 20, 40 Y 60 MINUTOS, SE EX-
TRA E UNA GOTA DE EXUDADO PERITONEAL DE
CADA UNO DE LOS ANIMALES Y SE EXAMINA

AL MICROSCOPIO. LA REACCIÓN POSITIVA ESTÁ INDICADA POR LA DEGENERACIÓN GRANULAR, LA HINCHAZÓN Y LA PÉRDIDA DE MOVILIDAD DE VIBRIONES. EL LÍQUIDO PERITONEAL DEL ANIMAL TESTIGO CONTENDRÁ MUCHOS VIBRIONES EN FORMA DE COMA, ACTIVAMENTE MÓVILES. (58,62)

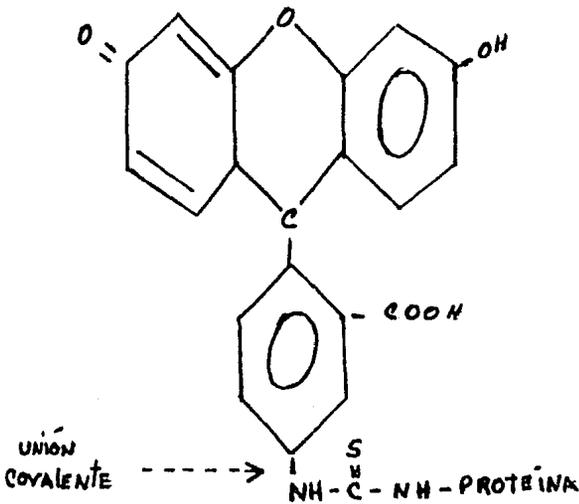
- PRUEBA DE GRIEG SE REALIZA CON EL PROCEDIMIENTO SIGUIENTE: SE MEZCLA UNA SUSPENSIÓN DE ERITROCITOS DE CABRA AL 3 POR CIENTO CON IGUAL CANTIDAD DE UN CULTIVO EN CALDO DE 24 HORAS DE VIBRIO CÓLERA. LAS LECTURAS SE EFECTÚAN DESPUÉS DE 2 Y 4 HORAS DE INCUBACIÓN A 37 GRADOS CENTÍGRADOS. VIBRIO CHOLERA ES NO HEMOLÍTICO, UNA EXPLICACIÓN DADA A ESTA APARENTE CONTRADICCIÓN ES QUE LA HEMÓLISIS EN LA PLACA DE SANGRE ES, EN ESTE CASO, UN PROCESO DE HEMODIGESTIÓN, BÁSICAMENTE DIFERENTE DE LA LIBERACIÓN DE HEMOGLOBINA DE UNA SUSPENSIÓN DE ERITROCITOS. (64)

- PRUEBA DE FLUORESCENCIA DE ANTICUERPOS ESTE MÉTODO CONSTITUYE UN INSTRUMENTO SUMAMENTE ESPECÍFICO POR QUE LA REACCIÓN INMUNOFLUORESCENTE REFLEJA LA ES-

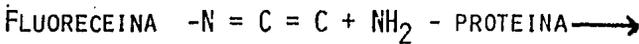
PECIFICIDAD SEROLÓGICA DEL ANTICUERPO EMPLEADO. EL FUNDAMENTO DE LA PRUEBA ES EL SIGUIENTE: EL COLORANTE FLUORESCENTE ISOTIOCIANATO DE FLUORESCINA -- PUEDE INCORPORARSE EN LAS MOLÉCULAS DE LOS ANTICUERPOS, AL PERMITIR QUE EL -- GRUPO ISOTIOCIANATO REACCIONE CON LOS GRUPOS AMINOS LIBRES, PRESENTES EN LAS MOLÉCULAS DE ANTICUERPOS.

ESTA REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO, CUANDO SE PRACTICA ADECUADAMENTE, NO INTERFIERE EN LA CAPACIDAD DE LOS ANTICUERPOS PARA COMBINARSE CON EL ANTÍGENO. EL GRUPO FLUORESCENTE UNIDO AL ANTICUERPO SIRVE DE MARCA HACIENDO QUE EL ANTI--- CUERPO FLUOREZCA CUANDO QUEDE EXPUESTO A LA LUZ DE UNA LONGITUD DE ONDA APROPIADA. SI LOS ANTICUERPOS FLUORESCENTES REACCIONAN CON SU ANTÍGENO, EL COMPLEJO OBTENIDO SE VUELVE FLUORESCENTE. CUANDO EL ANTÍGENO SE RELACIONA CON DETERMINADAS CÉLULAS (O EN OTRAS ESTRUCTURAS MICROSCÓPICAS COMO SON NÚCLEOS - CELULARES, ETC.), LA ESTRUCTURA QUE -- CONTIENE A DICHO ANTÍGENO UNIDO AL ANTICUERPO FLUORESCENTE TAMBIÉN PRESENTA FLUORESCENCIA. (7,37)

UNION DE LA FLUORESCÉINA CON LA PROTEINA



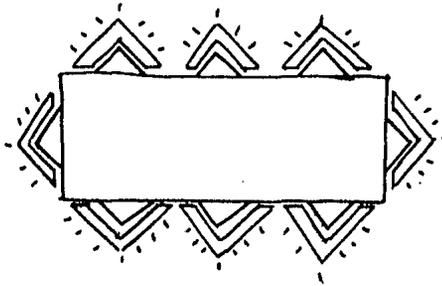
LA REACCIÓN SE LLEVA A CABO EN UN BUFFER ALCALINO CON ISO-TIOCIANATO DE FLUORESCÉINA Y PROTEINA, DE LA MANERA SIGUIENTE:



LA PRUEBA DE INMUNO FLUORESCENCIA DIRECTA SE UTILIZA PARA IDENTIFICAR BACTERIAS, EN CORTES DE TEJIDO, SANGRE, LÍQUIDO CEFALO RAQUÍDEO, ORINA, HECEAS, ETC. SE EMPLEA UN ANTICUERPO FLUORESCENTE QUE REACCIONA DIRECTAMENTE CON EL ANTÍGENO QUE SE ESTÁ ESTUDIANDO. (3, 53)

ANTÍGENO - ANTISUERO

TIPO "0" CONTRA Ag "0"



PARA REALIZAR ESTA PRUEBA SE PONE EN EL PORTA OBJETOS UNA GOTA DE CULTIVO, SE FIJA DURANTE 5 MINUTOS EN ETANOL AL 95 POR CIENTO Y SE DEJA SECAR. LUEGO SE CUBRE EL PORTA OBJETOS CON ANTICUERPO FLUORESCENTE Y SE INCUBA A 37 GRADOS CENTÍGRADOS DURANTE 30 MINUTOS. DESPUÉS DE LA INCUBACIÓN CON EL ANTICUERPO FLUORESCENTE, SE LAVA PERFECTAMENTE EL PORTA OBJETOS, PARA QUITAR TODO EL ANTICUERPO QUE NO SE HAYA UNIDO ESPECÍFICAMENTE AL ANTÍGENO Y SE PRACTICA EL EXAMEN CON EL MICROSCOPIO DE FLUORESCENCIA. LA PREPARACIÓN POSITIVA SE RECONOCE AL OBSERVAR BACTERIAS FLUORESCENTES LIBRES O DENTRO DE CÉLU-

LAS FAGOCÍTICAS, EN EL PORTA OBJETOS.
(63)

- AGLUTINACIÓN EN CUANDO SE UTILIZA EN UN PROCESO INMUNO
PLACA LÓGICO UN INMUNÓGENO FORME (BACTERIAS),
SE OBTIENEN ANTICUERPOS QUE AL ESTAR -
EN PRESENCIA DE SU ANTÍGENO REACCIONAN
CON ÉL FORMANDO ACÚMULOS APRECIABLES A
SIMPLE VISTA. EN EL CURSO DE LAS IN--
FECCIONES SE FORMA ESTE TIPO DE ANTI--
CUERPOS QUE RECIBEN EL NOMBRE DE AGLU-
TININAS.

LAS REACCIONES DE AGLUTINACIÓN SE UTI-
LIZAN PARA EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO YA -
QUE CON EL EMPLEO DE SUSPENSIONES DE -
ANTÍGENOS CONOCIDOS SE PUEDEN INVESTI-
GAR Y CUANTIFICAR LOS ANTICUERPOS EN -
EL SUERO DE LOS PACIENTES. TAMBIÉN --
CON EL EMPLEO DE SUEROS PREPARADOS EX-
PROFESO SE PUEDEN IDENTIFICAR A LOS AN
TÍGENOS. (8,39)

TÉCNICA

EN 5 RECTÁNGULOS DIFERENTES DE UNA PLA
CA SE COLOCAN LOS VOLÚMENES DEL SUERO
DEL PACIENTE EN LAS SIGUIENTES CANTIDA

DES: 0.08, 0.04, 0.02, 0.01 Y 0.005 -
MILILITROS.

SE DEJA CAER JUNTO A CADA GOTA DE SUE-
RO UNA GOTA DE SUSPENSIÓN BACTERIANA Y
SE MEZCLA CADA PAR DE GOTAS CON UN PA-
LILLO DE MADERA, COMENZANDO POR LA QUE
CONTIENE 0.08 MILILITROS DE SUERO. LA
SUSPENSIÓN BACTERIANA SE AJUSTA PARA -
TENER 15 MIL MILLONES DE CÉLULAS POR -
MILILITRO. SE DEBE DAR A LA PLACA MO-
VIMIENTO DE ROTACIÓN SUAVE DURANTE UN
MINUTO Y LEER LAS REACCIONES DE INMUNI-
ZACIÓN INCLINANDO LA PLACA Y SOBRE FON-
DO OSCURO.

LAS REACCIONES POSITIVAS ESTÁN CARACTE-
RIZADAS POR LA FORMACIÓN DE ACÚMULOS -
DE BACTERIAS SUSPENDIDAS EN UN LÍQUIDO
COMPLETAMENTE CLARO, EN TANTO QUE EN -
LAS REACCIONES NEGATIVAS LA MEZCLA PER-
MANECE HOMOGÉNEA.

LA DILUCIÓN PARA EL VOLUMEN DE 0.08 MI-
LILITROS ES 1:20, PARA EL DE 0.04 ES -
1:40, PARA EL DE 0.02 ES 1:80, PARA EL
DE 0.01 ES 1:160 Y PARA EL DE 0.005 ES
DE 1:320.

LA MÍNIMA CANTIDAD DE SUERO QUE PRODUZCA UNA REACCIÓN DE AGLUTINACIÓN CLARA INDICARÁ EL TÍTULO DE ANTICUERPOS PRESENTES. (61)

SI CON LOS VOLÚMENES ANTERIORES SE OBTUVIERON TODAS LAS REACCIONES POSITIVAS INDICA QUE EL TÍTULO ES SUPERIOR DE 1:320, PROCEDIÉNDOSE A DILUIR EL SUERO DEL PACIENTE 1:10. SE REPITEN LAS REACCIONES DE AGLUTINACIÓN CON LOS VOLÚMENES DE 0.02, 0.01 Y 0.005 MILILITROS QUE EQUIVALDRÁN A TÍTULOS DE 1:800, 1:1600 Y 1:3200, RESPECTIVAMENTE. SI CON ESTAS DILUCIONES AÚN NO SE LLEGA AL PUNTO FINAL DE LA REACCIÓN; A UNA DILUCIÓN EN LA CUAL LA REACCIÓN YA NO ES POSITIVA, EL SUERO SE DILUIRÁ 1:50, REPITIÉNDOSE LA PRUEBA A PARTIR DEL VOLUMEN DE 0.02 MILILITROS, SIENDO LOS TÍTULOS 1:4000, 1:8000 Y 1:16000, RESPECTIVAMENTE.

SE DEBE TENER ESPECIAL CUIDADO EN LEER LAS REACCIONES ANTES DE QUE OCURRA LA DESECACIÓN DE LAS GOTAS, DE NO SER ASÍ PUEDE DARSE UNA INTERPRETACIÓN FALSAPOSITIVA. PARA FACILITAR LA LECTURA -

DE LOS RESULTADOS, ES CONVENIENTE QUE LAS SUSPENSIONES BACTERIANAS ESTÉN ADICIONADAS CON SOLUCIÓN ACUOSA DE VIOLETA DE GENCIANA AL UNO POR CIENTO HASTA TENER UNA CONCENTRACIÓN FINAL DE - - - 1:40 000, O BIEN CON SOLUCIÓN DE VERDE BRILLANTE AL UNO POR CIENTO HASTA TENER UNA CONCENTRACIÓN FINAL DE 1:20 000, ESTAS SUSTANCIAS ADEMÁS DE FACILITAR LA APRECIACIÓN DE LOS RESULTADOS ACTÚAN COMO CONSERVADORES. (42)

- ADSORCIÓN DE - LAS REACCIONES DE AGLUTINACIÓN INDIRECTA SE REALIZAN PARA OBTENER LOS RESULTADOS EN POCOS MINUTOS. SE RECURRE AL ARTIFICIO DE ADSORBER EL ANTICUERPO A PARTICULAR INERTES. EN GENERAL, LAS PARTICULAS MÁS EMPLEADAS SON LOS GLÓBULOS ROJOS HUMANOS DEL GRUPO "O" Y LOS DE CARNERO O DE CABALLO PREVIAMENTE TRATADOS CON FORMALDEHIDO, ÁCIDO TÁNNICO O GLUTARALDEHIDO. SI SE DESEA MAYOR ESTABILIDAD EN LOS REACTIVOS SE RECURRE AL EMPLEO DE PARTICULAS DE BENTONITA O DE LÁTEX POLIESTIRENO. CUANDO SE EMPLEA COMO MATERIAL DE ADSORCIÓN EL LÁTEX LAS REACCIONES SE LLEVAN A CABO EN PLACA Y DEBEN REALIZARSE SIEMPRE

CON SUERO, NUNCA CON PLASMA, YA QUE ÉSTE PUEDE AGLUTINAR A LAS PARTÍCULAS EN FORMA INESPECÍFICA. SI LOS REACTIVOS ESTÁN ADSORBIDOS EN GLÓBULOS ROJOS LAS REACCIONES SE REALIZAN EN TUBO.

MEDIANTE ESTAS REACCIONES UTILIZANDO - ANTICUERPOS CONOCIDOS ADSORVIDOS PUE-- DEN INVESTIGARSE Y CUANTIFICARSE ANTÍ- GENOS DESCONOCIDOS Y EMPLEANDO LAS PAR TÍCULAS RECUBIERTAS CON EXTRACTOS DE - ANTÍGENOS CONOCIDOS SE PUEDEN INVERTI- GAR Y CUANTIFICAR ANTICUERPOS. (51)

LA TÉCNICA PARA REACCIONES DE AGLUTINA CIÓN INDIRECTA EN PLACA CONSISTE EN: - COLOCAR EN LA PRIMERA SECCIÓN DE LA -- PLACA UNA GOTTA DE SUERO PROBLEMA, EN - LA SEGUNDA SECCIÓN UNA GOTTA DE SUERO - CONTROL NEGATIVO Y EN LA TERCERA SEC-- CIÓN UNA GOTTA DE SUERO CONTROL POSITI- VO.

SE DEJA CAER JUNTO A CADA UNA DE LAS - GOTAS ANTERIORES UNA GOTTA DE REACTIVO LÁTEX - SUSPENSIÓN DE BACTERIAS VIBRIO CÓLERA MUERTAS. DESPUÉS DE AGITARLO - PERFECTAMENTE PARA TENER UNA SUSPEN---

SIÓN HOMOGÉNEA. DESPUÉS, SE MEZCLAN -
LAS DOS GOTAS CON UN AGITADOR DE PLÁSTICO DESECHABLE, DIFERENTE PARA CADA -
GOTA Y SE EXTIENDEN LAS GOTAS PARA CUBRIR UNA SUPERFICIE APROXIMADA DE 2 --
POR 2.5 CENTÍMETROS. SE DA MOVIMIENTO SUAVE DE ROTACIÓN A LA PLACA DE LAS GOTAS, PARA OBSERVAR LA REACCIÓN SE INCLINA LA PLACA DESPUÉS DE 3 A 5 MINUTOS.

SI HAY ANTICUERPOS CONTRA VIBRIO CÓLERA EN EL SUERO PROBLEMA SE OBSERVARÁ -
UNA AGLUTINACIÓN FRANCA DE LAS PARTÍCULAS DE LÁTEX - SUSPENSIÓN DE BACTERIAS -
VIBRIO CÓLERA MUERTAS, COMO EN EL SUERO CONTROL POSITIVO DE LA TERCERA GOTA. SI NO HAY ANTICUERPOS EN EL SUERO LA -
GOTA PERMANECERÁ HOMOGÉNEA, IGUAL A LA DE LA SEGUNDA SECCIÓN DONDE SE COLOCÓ EL SUERO CONTROL NEGATIVO.

CUANDO LA REACCIÓN RESULTA NEGATIVA ES NECESARIO REPETIR LA PRUEBA CON EL SUERO PROBLEMA DELUÍDO 1:10, PARA DESTACAR LA POSIBILIDAD DE UNA REACCIÓN FALSA NEGATIVA POR EXCESO DE ANTICUERPOS EN EL SUERO DEL PACIENTE.

PARA ESTA NUEVA PRUEBA SE MIDEN 0.1 MILILITROS DE SUERO PROBLEMA EN UN TUBO DE ENSAYO Y SE ADICIONAN 0.9 MILILITROS DE SOLUCIÓN SALINA ISOTÓNICA, SE MEZCLA PERFECTAMENTE Y SE SIGUE EL PROCEDIMIENTO DESCRITO ANTERIORMENTE. SI SE DESEA SABER EL TÍTULO DE ANTICUERPOS PRESENTES EN EL SUERO DEL PACIENTE SE EFECTÚAN DILUCIONES SERIADAS EN INCREMENTOS DE 2, REPITIÉNDOSE LA PRUEBA CON CADA DILUCIÓN. EL TÍTULO DE ANTICUERPOS PRESENTE ESTARÁ DADO POR LA MÁXIMA DILUCIÓN QUE AÚN PRESENTE UNA REACCIÓN POSITIVA FRANCA.

DEBEMOS HACER NOTAR QUE EL DIAGNÓSTICO MENCIONADO ANTERIORMENTE PARA EL HALLAZGO DEL VIBRIO CÓLERA EN UNA PERSONA ENFERMA NO ES EL MISMO CUANDO SE TRATA DE UNA EPIDEMIA, DE UN PORTADOR O BIEN DE UN CONVALESCIENTE, POR ELLO SE MENCIONAN A CONTINUACIÓN:

- PROCEDIMIENTO A SEGUIR PARA EL DIAGNÓSTICO DURANTE EPIDEMIAS

EN ESTE CASO SÓLO ES NECESARIO HACER UN RÁPIDO EXAMEN AL MICROSCOPIO DE LA MATERIA FECAL EN UN CAMPO OSCURO, ACOMPAÑADO DEL CUADRO CLÍNICO DE CADA PACIENTE. (61)

SIN EMBARGO, SE RECOMIENDA ADEMÁS DEL EXAMEN AL MICROSCOPIO, EL AISLAMIENTO ADECUADO DEL MICROORGANISMO A PARTIR DE LAS HECES

ACOMPAÑADO DE UN PAR DE PRUEBAS SEROLÓGICAS COMO SON LA PRUEBA - DE AGLUTINACIÓN DE ANTICUERPOS Y LA PRUEBA DE FLUORESCENCIA DE AN - TICUERPOS, O TAMBIÉN LA REACCIÓN ROJA DEL CÓLERA ACOMPAÑADA DE - LA PRUEBA DE ANTICUERPOS.

- PROCEDIMIENTO A SEGUIR PARA EL DIAGNÓSTICO DE PORTADORES

SE PRACTICAN CON MUCHO CUIDADO UN EXAMEN DE ESTOS VIBRIONES REALIZANDO SUBCULTIVOS REPETIDOS EN INCUBACIÓN INTRAPERITONIAL - DE RATONES O COBAYOS.

- PROCEDIMIENTO A SEGUIR PARA EL DIAGNÓSTICO DE CONVALESCIENTES (17)

SE REALIZAN PRUEBAS DE AGLUTINACIÓN EN GRAN ESCALA CON EL - FIN DE ENCONTRAR LAS AGLUTINAS ESPECÍFICAS EN LA FORMA SIGUIENTE.

SE PRACTICA UN FROTIS RECTAL Y SE SIEMBRA EN AGUA PEPTONADA, SE INCUBA A UNA TEMPERATURA DE 35 A 37 GRADOS CENTÍGRADOS POR UN TIEMPO DE 6 A 9 HORAS. A PARTIR DE AQUÍ SE HACEN SUBCULTIVOS Y - CULTIVOS EN PLACA USANDO EL MÉTODO DE ESTRÍA (CRASTER) Y SE INCUBAN EN LAS MISMAS CONDICIONES.

2.3.7 TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

LA TASA DE MORTALIDAD DEL CÓLERA SIN TRATAMIENTO ES DE 25-50% Y CON TERAPÉUTICA ADECUADA LA MORTALIDAD POR CÓLERA PUEDE DISMINUIR DESDE 75% A MENOS DEL 1%. EL TRATAMIENTO CONSISTE EN LA RETENCIÓN DEL VOLUMEN DE LÍQUIDOS PERDIDOS CON UNA SOLUCIÓN ESTÉ--

RIL QUE CONTENGA ELECTROLITOS ADECUADOS. SUELE ADMINISTRARSE PA
RA TAL EFECTO POR VÍA INTRAVENOSA LA LLAMA "SOLUCIÓN 1-4-5" (KCl,
NaHCO₃ Y NaCl POR LITRO DE SOLUCIÓN). (13)

EL LLAMADO "CATRE PARA EL CÓLERA" DISEÑADO ESPECIALMENTE --
AYUDA A DETERMINAR LA CANTIDAD DE LÍQUIDO PÉRDIDO.

CONSTITUYE UN LOGRO IMPORTANTÍSIMO EL BUEN ÉXITO DEL USO DE
LA TERAPÉUTICA ORAL EN SUSTITUCIÓN DE LA INTRAVENOSA. SE BASA -
ESTE MÉTODO EN EL HALLAZGO DE QUE LA ADICCIÓN DE GLUCOSA O GLICI
NA A LA SOLUCIÓN DE ELECTROLITOS AUMENTA LA ABSORCIÓN DE AGUA
E IONES INGERIDOS. DESPUÉS DE LA REHIDRATACIÓN INICIAL POR VÍA
ENDOVENOSA CUANDO SE CONSIDERA NECESARIA, SE ADMINISTRA UNA SOLU
CIÓN DE SALES Y GLUCOSA POR VÍA ORAL, QUE PUEDE INTRODUCIRSE TAM
BIÉN MEDIANTE TUBO GÁSTRICO.

EN BLANGLADESH, DONDE EL CÓLERA CONSTITUYE TODAVÍA UN GRAVE
PROBLEMA, ESTE MÉTODO SIMPLIFICADO REDUJO EL COSTO DEL TRATAMIE
NTO DE 42 PESOS A 63 CENTAVOS POR PACIENTE. (26,34)

LAS TETRACICLINAS Y ALGUNOS OTROS ANTIBIÓTICOS SON EFICACES
YA QUE ABREVIAN EL CURSO DE LA ENFERMEDAD Y TAMBIÉN EL PERÍODO -
DURANTE EL CUAL SON EXCRETADOS VIBRIONES. NO OBSTANTE, LA SOBRE
VIVENCIA DEPENDE DE LA RESTITUCIÓN INMEDIATA DE LOS IONES Y LÍ--
QUIDOS PERDIDOS. (56,60)

SEROTERAPIA

SE REQUIERE UN SUERO CON UN ALTO TÍTULO ANTICOLÉRICO ESTOS SUEROS NO SE HAN USADO EN LA PRÁCTICA Y NO SE PUEDE ESTIMAR SU VALOR EN EL TRATAMIENTO. (18)

EN LA U.R.S.S. SE PREPARÓ UNO QUE FUE USADO CON RESULTADOS SATISFACTORIOS; PERO SU EFICIENCIA NO HA SIDO CONFIRMADA EN OTRAS EPIDEMIAS DEL CÓLERA.

TENIENDO EN CUENTA QUE LA FALTA DE ACCIÓN TERAPÉUTICA PUEDE SER DEBIDA A QUE LOS ANTICUERPOS SON BACTERIOLÍTICOS PERO NO NEUTRALIZAN LAS TOXINAS PUESTAS EN LIBERTAD AL SER DISUELTOS LOS GÉRMINES, SE HAN PREPARADO SUEROS ANTIENDOTÓXICOS QUE SÓLO DESPUÉS DE HABER SIDO EXPERIMENTADOS CON EL RIGOR DEBIDO PODRÁ JUZGARSE SI SON EFICIENTES. (20,44,73)

PREVENCIÓN:

LA PREVENCIÓN DEL CÓLERA DEPENDE DE UN SANEAMIENTO CONVENIENTE, EN EFECTO, ESTA ENFERMEDAD ES VIRTUALMENTE DESCONOCIDA EN LOS PAÍSES EN QUE PRIVAN CONDICIONES ADECUADAS, POR DESGRACIA, EXISTEN GRANDES ÁREAS EN EL MUNDO DONDE NOSERÁ POSIBLE EN UN FUTURO INMEDIATO PROPORCIONAR UN SANEAMIENTO IDEAL. (56,64)

EN CONSECUENCIA, SE TRATA ACTUALMENTE DE OBTENER VACUNAS DE MEJOR CALIDAD.

EN LA ACTUALIDAD EXISTEN DOS VACUNAS ANTICOLÉRICAS: VACUNA DE FERRÁN Y VACUNA DE KOLLE.

LA VACUNA DE FERRÁN CAYÓ PRONTO EN DESUSO PORQUE ESTABA ELABORADA CON BACILOS VIVOS, QUE SI NO SON PELIGROSOS POR VÍA SUBCUTÁNEA SI TIENEN PROBABILIDAD DE ORIGINAR LA INFECCIÓN POR VÍA DIGESTIVA.

LA VACUNA DE KOLLE FUE MUY USADA Y SE PREPARABA EMULSIONANDO EN SUERO FISIOLÓGICO UN CULTIVO SOBRE GELOSA, INACTIVÁNDOSE A LA TEMPERATURA DE 58°C, DURANTE UNA HORA.

PARA SU CONSERVACIÓN SE LE AÑADE AL MEDIO UN PORCENTAJE DE ÁCIDO FÉRICO. (26)

LA PRIMERA DOSIS CONTIENE DOS MILIGRAMOS DE CUERPOS BACTERIANOS POR CM³. Y LA SEGUNDA EL DOBLE DE MICROORGANISMOS.

SE INOCULA POR VÍA SUBCUTÁNEA CON OCHO DÍAS DE INTERVALO -- APROXIMADAMENTE ENTRE AMBAS DOSIS. (13)

ALGUNOS PREFIEREN DARLE UNA CONCENTRACIÓN DE 1000 MILLONES DE MICROORGANISMOS POR CM³. Y LA SEGUNDA SE PONE UNA SEMANA DESPUÉS.

SEGÚN LA OFICINA INTERNACIONAL DE HIGIENE LOS REQUISITOS -- QUE DEBE LLENAR LA PREPARACIÓN DE LA VACUNA ANTICOLÉRICA SON:

1° LA VACUNA DEBE SER UNA SUSPENSIÓN DE VIBRIONES DE UN -- CULTIVO DE 24 HRS. SOBRE GELOSA O UNA SUSPENSIÓN EN SOLUCIÓN SALINA A 0,85%, ESTERILIZADA, CON 1% DE FENOL, SIN SOMETERLA A LA ACCIÓN DEL CALOR.

CUANDO SE VAYA A USAR UNA SOLA DOSIS DE 1CM³., ESTE VOLUMEN DEBE REPRESENTAR APROXIMADAMENTE OCHO MIL MILLONES DE MICROORGANISMOS. (32)

2° LAS CEPAS DEBEN TENER LAS CARACTERÍSTICAS SIGUIENTES:

- COLONIAS LISAS TÍPICAS DE ASPECTO TRANSLÚCIDO
- ESTABILIDAD EN SOLUCIÓN SALINA
- CARACTERES SEROLÓGICO "0" DEL SUBGRUPO I
- DE GARDNER Y VENKATRAMAN, TIPO INABA Y AGLUTINACIÓN A UN TÍTULO SIGNIFICATIVO, CON UN SUERO PREPARADO CONTRA EL ANTIGENO "0" DESECADO.
- PRODUCCIÓN DE ÁCIDO A EXPENSAS DE MANITOL Y DE SACAROSA PERO NO DE ARABINOSA.
- NO SER HEMOFILICOS.

COMO EN CIERTAS REGIONES PUEDE HABER UNA VARIANTE (OGAWA) - ÉSTA PUEDE SER INCORPORADA A LA VACUNA. POR EL MOMENTO, LAS VACUNAS CON BACIOS MUERTOS BRINDAN PROTECCIÓN LIMITADA A UNOS -- SEIS MESES EN EL 85% DE LOS INDIVIDUOS INMUNIZADOS. (20,34)

POR OTRA PARTE, NO DECAE LA ESPERANZA DE QUE LA INMUNIZACION CON TOXOIDE, CUANDO SE DISPONGA DEL MISMO, AYUDARÁ A CONTROLAR LA ENFERMEDAD.

LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD SOSTIENE UNA BATALLA -- CONSTANTE CONTRA EL CÓLERA QUE ES UNA DE LAS SEIS ENFERMEDADES -- PARA LOS QUE IMPONEN CUARENTENA SEGÚN LA DISPOSICIÓN DE DICHA ORGANIZACIÓN SOBRE VIAJES INTERNACIONALES. (13,44)

TODO VIAJERO QUE HAYA PERMANECIDO EN UNA REGIÓN DONDE EL CÓLERA ES ENDÉMICO ESTÁ SUJETO A CUARENTENA A MENOS QUE DEMUESTRE HABER SIDO INMUNIZADO DURANTE LOS ÚLTIMOS SEIS MESES. (15,27)

ANEXO I

A) MEDIO DE DIEUDONNÉ

ESTE MEDIO ES EL MÁS EMPLEADO PARA EL CULTIVO DE VIBRIO CÓLERA.

PREPARACIÓN DEL MEDIO DE CULTIVO:

1.- AÑADIR 30 PARTES DE UNA MEZCLA ESTÉRIL DE SANGRE DE BQ VINO DESFIBRINADA E HIDRÓXIDO DE SODIO NORMAL, A 70 PARTES DE -- AGAR AL 3% NEUTRO AL TORNASOL. LA SANGRE SE OBTIENE AGREGANDOLE UN VOLUMEN IGUAL DE POTASA CÁUSTICA NORMAL, AL VOLUMEN DE SANGRE DESFIBRINADA Y CALENTANDO A 100 GRADOS CENTÍGRADOS DURANTE MEDIA HORA.

2.- ESTERILIZAR EL AGAR EN LA AUTOCLAVE A 15 LIBRAS DE PRE SIÓN DURANTE 15 MINUTOS, ANTES DE AÑADIR LA MEZCLA DE SANGRE Y - SOSA.

3.- EL AGAR SANGRE ALCALINO SE VIERTE EN PLACAS Y SE DEJA- SECAR POR VARIOS DÍAS A 37 GRADOS CENTIGRADOS Ó A 60 GRADOS CEN- TÍGRADOS DURANTE 5 MINUTOS.

B) MEDIO DE TIOSULFATO, CITRATO, SALES BILIARES Y SACAROSA. (AGAR TCBS)

SE USA EN EL AISLAMIENTO DE VIBRIOS QUE PUEDEN CAUSAR CÓLE
RA SE DESARROLLAN DE 24 A 48 HORAS FORMANDO COLONIAS AMARILLAS.

FÓRMULA EN GRAMOS POR LITRO DE AGUA DESTILADA:

EXTRACTO DE LEVADURA	5.00
PEPTONA POLYPEPTONA	10.00
CITRATO DE SODIO	10.00
TIOSULFATO DE SODIO	10.00
BILIS DE BUEY	5.00
COLATO SÓDICO	3.00
SACAROSA	20.00
CLORURO DE SODIO	10.00
CITRATO DE HIERRO	1.00
AZUL DE TIMOL	0.04
AZUL DE BROMOTIMOL	0.04
AGAR (DESECADO)	14.00

PREPARACIÓN:

SE HACE UNA SUSPENSIÓN CON 86 GRAMOS DEL MATERIAL DESECADO EN UN LITRO DE AGUA DESTILADA. CALENTAR SIN DEJAR DE AGITAR Y DEJAR HERVER DURANTE UN MINUTO. ENFRIAR DE 45 GRADOS CENTÍGRADOS A 50 GRADOS CENTÍGRADOS Y VERTER EN PLACAS. NO ESTERILIZAR EN AUTOCLAVE.

CAPITULO III
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

DE ACUERDO AL ESTUDIO REALIZADO SOBRE EL GÉNERO VIBRIO, VI-
BRIO CHOLERAE, ASÍ COMO LA ENFERMEDAD QUE ESTE ÚLTIMO OCASIONA, -
EL CÓLERA, SE DERIVAN LAS SIGUIENTES CONSIDERACIONES.

1.- EL AMPLIO CONOCIMIENTO QUE SE TIENE SOBRE LAS TOXINAS Y
EL MECANISMO DE PATOGENICIDAD EN QUE PARTICIPAN, HACE POSIBLE QUE
SIRVAN DE BASE PARA EL ESTUDIO DE LOS MECANISMOS DE PATOGENICIDAD
DE DIVERSAS ENFERMEDADES DIARREICAS PRODUCIDAS POR BACTERIAS DIFE-
RENTES DEL GÉNERO VIBRIO. ESTO ES POSIBLE YA QUE EXISTE SIMILI-
TUD EN LOS RECEPTORES DE MEMBRANA Y SU ACCIÓN TÓXICA.

2.- LOS MECANISMOS DE PATOGENICIDAD DE MUCHAS BACTERIAS ---
GRAM (+) Y GRAM (-) PODRÍAN SER SIMILARES, YA QUE AMBOS TIENEN --
UNA MEMBRANA ASOCIADA AL SISTEMA ADENILATO CICLASA POR LO CUAL SE
ELEVA EL ADENOSÍN MONOFOSFATO CÍCLICO (cAMP).

3.- SE APRECIA LA NECESIDAD DE ESTUDIAR MÁS AMPLIAMENTE LAS
DIFERENTES ESPECIES Y BIOTIPOS DEL GÉNERO VIBRIO Y VIBRIO CÓLERA-
PORQUE ALGUNOS DE ESTOS MICROORGANISMOS SON PATÓGENOS PARA EL HOM-
BRE Y PORQUE EN LA ACTUALIDAD SE CONOCE MUY POCO ESTE GÉNERO.

4.- PARA EL DIAGNÓSTICO SE RECOMIENDA UTILIZAR TÉCNICAS SE-
ROLÓGICAS (INMUNOFLUORESCENCIA Y AGLUTINACIÓN) POR SER MÁS SENSI-
BLES Y EXACTAS. LA UTILIZACIÓN DE ESTAS TÉCNICAS PERMITE ADEMÁS-
DIFERENCIAR BIOTIPOS DE VIBRIO CHOLERAE.

5.- Es conveniente que en el diagnóstico de las enfermedades diarreicas se incluyan pruebas para el hallazgo de VIBRIO CÓLERA ya que cuando la sintomatología del cólera no es característica (heces con consistencia de agua de arroz) se determina en general que el padecimiento es producido por una enterobacteria.

Definir mediante pruebas de laboratorio si un paciente está o no enfermo de cólera es importante, ya que de otra manera no recibe el tratamiento adecuado y existiría el riesgo de que se propague la enfermedad.

6. Determinar sin pruebas de laboratorio que la enfermedad de origen diarreico es ocasionado por bacterias enteropatógenas puede significar que no se conozca con exactitud si el cólera afecta o no a la población mexicana. Si bien las estadísticas en México no reportan incidencia de esta enfermedad, no es posible aseverar que no exista cólera en la República Mexicana, ya que el problema podría ser una falta de registro por no realizar estudios de laboratorio apropiados.

7.- La falta de pruebas específicas para determinar si un enfermo está o no afectado por el VIBRIO CÓLERA, de acuerdo al registro actual de causas de mortalidad del sector salud, puede significar que los casos de cólera que se presentan se registra en el grupo de "ENTERITIS Y OTRAS ENFERMEDADES DIARRÉICAS". De ser así el cólera estaría contribuyendo a que este grupo se encuentre entre las cinco principales causas de mortalidad en el país.

LA ENTERITIS Y OTRAS ENFERMEDADES DIARRÉICAS DE 1977 A 1982 PASÓ DEL 2° AL 4° LUGAR ENTRE LOS GRUPOS DE MORTALIDAD EN MÉXICO POR EL AUMENTO DE ACCIDENTES, ENVENENAMIENTOS, VIOLENCIAS DE ENFERMEDADES DEL CORAZÓN, EXCEPTO FIEBRE REUMÁTICA.

8.- EN CONDICIONES DE SANIDAD POCO ADECUADAS, ES POSIBLE - QUE EL CÓLERA SE PUDIERA PRESENTAR EN FORMA GENERALIZADA CONTRIBUYENDO PARA ELLO EL QUE LA INMUNIDAD PARA ESTE PADECIMIENTO NO ES PERMANENTE Y LA EXISTENCIA DE PORTADORES SANOS QUE SON DIFÍCILES DE DETECTAR A UN CON TÉCNICAS SEROLÓGICAS.

9.- EL FACTOR DETERMINANTE PARA QUE EL CÓLERA SE PUDIERA - PRESENTAR EN FORMA EPIDÉMICA ES LA FALTA DE SANIDAD. EL AVANCE DE LA INDUSTRIALIZACIÓN Y EL INADECUADO CRECIMIENTO DE LAS CIUDADES, PROPORCIONAN LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL Y ASENTAMIENTOS HUMANOS DONDE EXISTE INSALUBRIDAD, PODRÁN HACER POSIBLE QUE EN EL FUTURO SE PRESENTARA UNA EPIDEMIA DE CÓLERA, A LO CUAL CONTRIBUIRÍA LA FÁCIL DIFUSIÓN DE LA ENFERMEDAD.

10.- UNA EPIDEMIA DE CÓLERA EN EL PAÍS TENDRÍA FUERTES REPERCUSIONES POR LA GRAN PÉRDIDA DE VIDAS Y EN LO ECONÓMICO POR - LOS GRANDES GASTOS QUE TENDRÍAN QUE REALIZAR EN SU DIAGNÓSTICO, - TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN.

CAPITULO IV
BIBLIOGRAFIA

1. ALEXANDER, M., WELEY, J.
INTRODUCTION TO SOIL MICROBIOLOGY
TOPAN PRINTING COMPANY
E.U.A. (1961)
2. ATLAS, M.R., BARTHA, R.
MICROBIAL ECOLOGY: FUNDAMENTS AND APLICATIONS
ADDISON - WESLEY PUBLISHING CO.
CALIFORNIA - LONDON - AMSTERDAN. (1981)
3. BENJAMIN LEE GORDON
LO ESENCIAL DE LA INMUNOLOGÍA
EL MANUAL MODERNO, S.A.
MÉXICO, D.F. (1975)
4. BERNARD, D., DAVIS, M.D., DUBBECO, R.M.D.
MICROBIOLOGY., INCLUDING INMUNOLOGY AND MOLECULAR GENETS
SEGUNDA EDICIÓN
HARPER INTERAMERICANA
5. BLAIR, E.J., EDWIN, H., LENNETTE, T.J.P.
MANUAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY
AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY
THE WILLIAMS AND WILKINS COMPANY
BALTIMORE, MAYLAND. (1970)
6. BOYD, F.R., MARR, J.
MEDICAL MICROBIOLOGY
FIRST EDITION
LITTLE BROWN AN COMPANY BOSTON
E.U.A. (1980)

7. BOYD, C.W.
FUNDAMENTOS DE INMUNOLOGÍA
SEGUNDA EDICIÓN
UNIVERSITARIA DE BUENOS AIRES
ARGENTINA. (1970)
8. BREED, S.R., MURRAY, E.G.
BERGEY'S MANUAL OF DETERMINATIVE BACTERIOLOGY
WILLIAMS AND WIKINE COMPANY
U.S.A.
9. BRYAN, H.A., BRYAN, A.C.
BACTERIOLOGÍA. PRINCIPIOS Y PRÁCTICAS
TERCERA EDICIÓN
CONTINENTAL, S.A. (CECSA)
MÉXICO, D.F. (1976)
10. BRIQUET, P., MIGNOT, A.
TRATIE PRATIQUE ET ANALYTIQUE DU CHOLERA - MORBUS.
EPIDEMIC 1849
L'E COLE - DE - MEDECINE
VICTOR MASSON, LIBRAIRE - EDITEUR
PARIS. (1850)
11. BULL, T.A., MEADOW, M.P.
COMPANION TO MICROBIOLOGY. SELECTED FOR FATHER STUDY.
PRIMERA EDICIÓN
LONGMAN
LONDON AND NEW YORK (1978)
12. BURDON, K., WILLIAMS, R.P.
MICROBIOLOGÍA
PRIMERA EDICIÓN
INTERAMERICANA
MÉXICO, D.F. (1971)

13. BURROWS WILLIAMS
TRATADO DE MICROBIOLOGÍA
VIGÉSIMA EDICIÓN
INTERAMERICANA
MÉXICO, D.F.
14. BUSTAMANTE E. MIGUEL
LA SALUD PÚBLICA EN MÉXICO
SECRETARÍA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA
MÉXICO, D.F. (1959-1982)
15. CAPELLA, B.A., TAY, Z.J., MURO, D.R.
NOCIONES DE BACTERIOLOGÍA MÉDICA
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M. (1977)
16. CARPENTER, L.P.
INMUNOLOGÍA Y SEROLOGÍA
PRIMERA EDICIÓN
LA PRENSA MÉDICA MEXICANA
MÉXICO, D.F. (1963)
17. CARPENTER, PHILPL.
MICROBIOLOGY
SECOND EDITION
INTERAMERICANA
MÉXICO, D.F. (1975)
18. CERVERA BERRON E.
TRATADO DE MICROBIOLOGÍA CON APLICACIONES A LA CLÍNICA, A
LA MEDICINA PREVENTIVA Y AL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES -
INFECCIOSAS.
TERCERA EDICIÓN
PORRÓA
MÉXICO, D.F. (1954)

19. COLWELL, R.R., MORITA, S.D., VALKENBURG, V.
MARINE AND ESTUARINE MICROBIOLOGY
LABORATORY MANUAL
UNIVERSITY PARK PRESS
BALTIMORE - LONDON - TOKIO. (1975)
20. COWRAD STICH
BACTERIOLOGÍA Y ESTERILIZACIÓN APLICADAS A LA PRÁCTICA FAR
MACEÚTICA
SEGUNDA EDICIÓN
LABOR, S.A.
MADRID - BARCELONA - BUENOS AIRES. (1932)
21. COURMONT JULIO
MANUAL DE BACTERIOLOGÍA PRÁCTICA
QUINTA EDICIÓN
BARCELONA. (1980)
22. COWAN, S.T., STEEL, K.J.
MANUAL FOR THE IDENTIFICATION OF MEDICAL BACTERIA
THE SYNDIS OF THE CAMBRIGE UNIVERSITY PRESS.
CAMBRIGE. (1966)
23. DAVIS, D.B., DULBECCO, R., EISEN, N.H.
MICROBIOLOGY INCLUDING IMMUNOLOGY AND MOLECULAR GENETS
SECOND EDITION
HARPER INTERNATIONAL
E.U.A.
24. DÍAZ, G. JORGE
ENFERMEDADES MÁS FRECUENTES EN MÉXICO
SECRETARÍA DE OBRAS PÚBLICAS
MÉXICO, D.F. (1959)
25. FRAIZIER, W.C., WESTHOFF, D.C.
FOOD MICROBIOLOGY
MC. GRAW - HILL PUBLISHING COMPANY LIMITED
E.U.A. (1978)

26. FELSEFELA OSCAR
THE CHOLERA PROBLEM
WARREN H. GREEN INC.
ST. LOUIS MISSURI, U.S.A. (1967)
27. FROBISHER MARTIN
ELEMENTOS DE BACTERIOLOGÍA
SEGUNDA EDICIÓN
SALVAT, S.A.
MÉXICO, D.F. (1956)
28. FLORESCANO, E., MALVINO
ENSAYOS SOBRE LA HISTORIA DE LAS EPIDEMIAS EN MÉXICO
VOL. I Y II. ENSAYOS SOBRE LA HISTORIA DE LAS EPIDEMIAS EN
MÉXICO
HISTORIA
COLECCIÓN SALUD Y SEGURIDAD SOCIAL
I.M.S.S., MÉXICO. (1982)
29. GOTTESCHATK GERHARD
BACTERIAL METABOLISM
SECOND EDITION
SPRINGER - VERLAG
NEW YORK. (1979)
30. GILLIES, R.R., DODDS, T.C.
TRANSMISIONES BACTERIOLOGY ILUSTRED
3TH EDITION
CHURCHILL LEWINGTON
EDINBURG AND LONDON. (1973)
31. HAWKER, L. F., LINTON, A.H., FOLKES, B.F.
ELEMENTOS DE MICROBIOLOGÍA GENERAL, INTRODUCCIÓN A LA BIO-
LOGÍA DE LOS MICROORGANISMOS
ACRIBIA
ESPAÑA. (1974)

32. HUMPHREY, J.H., WHITE R.G.
INMUNOLOGÍA MÉDICA
SEGUNDA EDICIÓN
TORAY, S.A.
BARCELONA. (1972)
33. ITURBIDE A. SALVADOR
APUNTES DE MICROBIOLOGÍA
F. MÉNDEZ Ó VENEZUELA 26
MÉXICO, D.F. (1962)
34. JAWETZ, E., MELNICK, L.J., ALBERGERG, A.E.
MANUAL DE MICROBIOLOGÍA MÉDICA
NOVENA EDICIÓN
EL MANUAL MODERNO, S.A.
MÉXICO, D.F. (1981)
35. KENNETH V. THIMANN
THE LIFE OF BACTERIA, THEIR GROWTH, METABOLISM AND RELATION
TION
MAC MILLAN COMPANY
NEW YORK. (1959)
36. LAGUNA JOSÉ
BIOQUÍMICA
SEGUNDA EDICIÓN
LA PRENSA MÉDICA MEXICANA
MÉXICO, D.F., (1974)
37. LEE GORDON BENJAMÍN
LO ESENCIAL DE LA INMUNOLOGÍA
EL MANUAL MODERNO, S.A.
MÉXICO, D.F. (1975)

38. LEVY, J., CAMPBELL, J. J. R.
BLACKBURN, T.H.
INTRODUCTORY MICROBIOLOGY
JHON WELEY AND JHONS INC.
NEW YORK. (1973)
39. LEVISON, M.S., MAC FATE, P.R.
CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTIC
7ND EDITION
LEA AND FEBIGER
PHILADELPHIA. (1969)
40. LYNCH MATTHEN
MÉTODOS DE LABORATORIO
SEGUNDA EDICIÓN
INTERAMERICANA
MÉXICO, D.F. (1972)
41. MAHLER, H.R., CORDES, H.E.
QUÍMICA BIOLÓGICA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA, UNIVERSIDAD DE INDIANA
OMEGA, S.A.
BARCELONA. (1971)
42. MANUAL DE PRÁCTICAS DE INMUNOLOGÍA APLICADA
FACULTAD DE QUÍMICA
U.N.A.M.
43. MC NEILL SEEBURTH JHON
SEA MICROBY
OXFORD UNIVERSITY, E.U.A.
NEW YORK. (1979)
44. MIRVICK, N.Q., PEARSALL, N.N., WEISER, R.R.
BACTERIOLOGÍA Y MICOLOGÍA MÉDICAS
PRIMERA EDICIÓN
INTERAMERICANA
MÉXICO, D.F. (1977)

45. MITSUHASHI, S., HASHIMOTO, H.
MICROBIAL DRUG. RESISTANCE
UNIVERSITY PARK PRESS
BALTIMORE - LONDON - TOKYO. (1975)
46. PELCZAR, J., MICHAEL, J.R., ROGER D.R.
MICROBIOLOGÍA
CUARTA EDICIÓN
MC GRAW - HILL BOOK COMPANY
E.U.A. (1977)
47. POLLETZER M.V.R.
CHOLERA
WORLD HEALTH ORGANITATION
GÉNOVA. (1959)
48. PRODUCTOS BBL
MEDIOS DE CULTIVO, MATERIALES E INSTRUMENTOS PARA LABORA-
TORIOS DE MICROBIOLOGÍA
BALTIMORE BIOLOGICAL LABORATORY INC.
MÉXICO, D.F. (1959)
49. RECHERCHE L.
MICROBIOLOGY, VIBRIO CHOLERAE ENTEROTOXIGENIC
MUNDO CIENTÍFICO. 350/28/844 (1975)
50. REVIERE, J., MOSS, M.O., SMITH, J.E.
INDUSTRIAL APLICATIONS OF MICROBIOLOGY
5ND, EDITION
JHON WILEY AND SONS
NEW YORK. (1977)
51. RICHARDS, L.K., STEVEN, D.A. PATHOPHYSIOLOGICAL EFFECTS OF
VIBRIO CHOLERAE AND ENTEROTOXIGENIC. ESCHERICHIA COLI AND
THEIR EXOTOXINS ON EUCARYOTIC CELLS.
MICROBIAL REVEIUS. 42/3/592-613. (1978)

52. ROGER, G.H.
INTRODUCCIÓN AL ESTUDIO DE LA MEDICINA
PUBUL
BARCELONA - ESPAÑA. (1943)
53. ROSE, R.N., MILGRON, F.M.D., VAN OSS, O.C.
PRINCIPLE OF IMMUNOLOGY
SEGUNDA EDICIÓN
MC. MILLAN PUBLISHING CO. INC.
E.U.A. (1979)
54. ROBBINS, S.L., ANGELL, M.
PATOLOGÍA BÁSICA
PRIMERA EDICIÓN
INTERAMERICANA
MÉXICO, D.F. (1973)
55. RUIZ, P.T., LARRALCLE, C.
INMUNOPATOLOGÍA
LA PRENSA MÉDICA MEXICANA
MÉXICO, D.F. (1968)
56. SALLE ANTHONY JOSEPH
BACTERIOLOGÍA
CUARTA EDICIÓN
GUSTAVO GILI
ESPAÑA. (1957)
57. SCHEIDER ALBERT
PHARMACEUTICAL BACTERIOLOGY
2ND. EDITION
BLAKSTON'S SON AND Co.
PHILADELPHIA. (1920)

58. SECLEY, W.H., VAM DEMARK, J.P.
 MICROBIOS EN ACCIÓN. MANUAL DE LABORATORIO PARA MICROBIO-
 LOGÍA
 BLUME
 BARCELONA - MADRID, (1973)
59. STAINER, L.R., ADELBERG, A.E., INGRAHAM, L.J.
 MICROBIAL WORLD
 4ND. EDITION
 PRINTICE - HALL INC.
 NEW JERSEY, E.U.A. (1976)
60. SNOW JHON, M.A.
 SNOW ON CHOLERA
 THE COMMONWEALTH
 NEW YORK. (1936)
61. TAANNER, W.F.
 BACTERIOLOGY A TEXT - BOOK OF MICROORGANISMS
 TERCERA EDICIÓN
 JOHN WILLEY AND SONS. INC.
 NEW YORK. (1969)
62. TURK, D.C. PORTER, A.I.
 MEDICAL MICROBIOLOGY
 FOURTH EDITION
 HADDER AND STOUGHTON
 LONDON - SYDNEY - AUCKLAND - TORONTO. (1971)
63. TOPLEY, W.W.C.
 BACTERIOLOGÍA E INMUNOLOGÍA
 PRIMERA EDICIÓN
 SALVAT
 MÉXICO, D.F. (1953)

64. TURK, D.C., PORTER, J.A.
MEDICAL MICROBIOLOGY
4ND EDITION
HADDEN AND STOUYHTON
E.U.A. (1978)
65. WALTER, G.V., MC BEEN, H., RICHARD, T.L.
INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA
PRIMERA EDICIÓN
COMPAÑIA EDITORIAL CONTINENTAL, S.A.
MÉXICO. (1980)
66. W.B. HUGO
INHIBITION AND DESTRUCTION OF THE MICROBIAL CELL
BUELLER AND TANNER LTD FROME
LONDON
67. WESLEY, D.V. WHELLER, F.M.
BASIC MICROBIOLOGY
J.B. LIPPINZOH COMPANY
PHILADELPHIA, E.U.A. (1980)
68. WERNER BRAUN
BACTERIAL GENETICS
SEGUNDA EDICIÓN
W.B. SAUNDERS COMPANY
PHILADELPHIA AND LONDON. (1976)
69. WISTREICH, G., LECHTMAN, D.M.
MICROBIOLOGY
3ND EDITION
GLEONCOE PUBLISHING, Co., INC. COLLIER
MAC MILLAN
LONDON. (1980)

70. WOLFGANG, K., JOKLIK, D.P. WILLET, H.P.
ZINCER - MICROBIOLOGY
DIECISEISAVA EDICIÓN
APPLETON - CENTURY - CROFTS
E.U.A. (1976)