

II. La función del laboratorio de salud pública

A. Consideraciones generales

Para guiar la selección de cualquier prueba de laboratorio resulta esencial entender el uso que ha de darse a los resultados de las mismas. Esto cobra particular importancia en el caso del cólera porque en las zonas donde esta enfermedad es endémica es posible diagnosticarla con aceptable exactitud basándose únicamente en las manifestaciones clínicas. Asimismo, el cólera se puede tratar eficazmente sin que medie la confirmación del agente causal por el laboratorio. No obstante, en los comienzos de un brote epidémico se precisa la confirmación del agente causal por el laboratorio debido a que otras enfermedades que se acompañan de diarrea de tipo secretorio, como las causadas por *Escherichia coli* toxigénico o rotavirus, pueden parecerse al cólera. Asimismo, como la mayor parte de las infecciones (aproximadamente 75%) causadas por *V. cholerae* O1 son asintomáticas, y como el cólera gravis (deshidratación potencialmente mortal) se presenta en tan solo un 2% de los pacientes, el diagnóstico de cólera puede pasarse por alto si se basa únicamente en las manifestaciones clínicas, especialmente en las primeras etapas del brote o cuando se producen pocos casos.

Durante un brote epidémico de cólera, los esfuerzos del laboratorio deben encauzarse a resolver problemas cruciales de salud pública y no a examinar un gran número de muestras clínicas que arrojen escasa información. Las prioridades de un laboratorio se modifican en el transcurso de una epidemia de cólera. Al comienzo del brote es necesario confirmar el agente causal de los casos presuntivos. Una vez que la epidemia de cólera se ha establecido, disminuye la importancia de confirmar cada caso diagnosticado por medios clínicos, de suerte que los esfuerzos del laboratorio deben dirigirse entonces a investigar el alcance de la epidemia, la fuente de la infección y la aparición de resistencia a los antimicrobianos. Después que la epidemia cede, la confirmación de los casos presuntivos por el laboratorio es importante para definir el final de la epidemia y para orientar las decisiones en materia de salud pública.

B. Cuándo se reconoce la amenaza de epidemia de cólera

En una región amenazada por el cólera epidémico, el laboratorio de salud pública desempeña una función central en lo referente a detectar la introducción de la enfermedad. La detección temprana de los casos de cólera facilita la selección de las actividades de control adecuadas. La vigilancia basada en el laboratorio se lleva a cabo empleando varios tipos de muestras, según se indica a continuación.

1. Muestras clínicas de casos de “enfermedad semejante al cólera” en los consultorios u hospitales centinela cuando no hay un brote de cólera

El muestreo regular de especímenes provenientes de casos sospechosos puede hacerse de manera periódica, lo cual depende de los recursos con

que cuente el laboratorio y del acceso a centros clínicos. Hay que ponerse de acuerdo de antemano acerca de la definición de “casos presuntivos”, que son los que habrán de someterse a examen para detectar *V. cholerae*. Cuando acude a consulta un paciente con diarrea acuosa intensa y deshidratación que exige tratamiento intravenoso, se debe considerar como candidato para la práctica de un cultivo con fines de vigilancia epidemiológica. Al efectuar dichos cultivos es preciso tener en cuenta los recursos disponibles y la frecuencia de casos presuntivos. Se pueden tomar provisiones para obtener hisopados (escobillones) rectales de todos los pacientes con enfermedad semejante al cólera en varios establecimientos clínicos, o bien muestrear a un subgrupo de pacientes, como pueden ser todos los que acuden a consulta por diarrea en un día determinado o un número determinado de pacientes al mes. Es importante trazar planes para transportar adecuadamente las muestras clínicas al laboratorio. Es más eficaz examinar un número reducido de muestras cuidadosamente escogidas que examinar un gran número de muestras mal escogidas que quizá se hayan manipulado incorrectamente.

2. Confirmación de los casos en las primeras etapas de un brote de “enfermedad semejante al cólera”

Pueden practicarse cultivos y pruebas serológicas en muestras provenientes de contactos familiares de los casos iniciales, y se debe considerar la posibilidad de acrecentar la vigilancia epidemiológica por un tiempo limitado en la zona donde se haya confirmado un caso inicial. Estas medidas permiten determinar rápidamente si el primer caso fue un acontecimiento aislado o si representa el inicio de un brote epidémico.

3. Vigilancia de los puntos de captación de aguas residuales

El hisopo de Moore (véase el Capítulo V, “Exámenes de alimentos y de muestras ambientales”) es un método sencillo, fiable y sensible para identificar a los individuos infectados en la población usuaria de un sistema de captación de aguas residuales. El muestreo repetido en los puntos centrales a intervalos de una a dos semanas puede identificar eficazmente las infecciones, ya sean sintomáticas o asintomáticas, en la zona. No obstante, en el transcurso de una epidemia, cuando los hisopos resultan sistemáticamente positivos, el muestreo continuo ofrece escasa información suplementaria, así que puede ser suspendido.

4. Confirmación de los aislamientos de *V. cholerae* en el laboratorio

Si de una muestra de la fase preepidémica se aísla *V. cholerae* O1, el aislamiento se debe enviar a un laboratorio de referencia para confirmación y caracterización. La confirmación del antígeno O1, el serotipo y la producción de toxina del cólera es decisiva para confirmar la presencia de cólera en la zona. Un número reducido de aislamientos se someterán a pruebas bioquímicas de identificación, a la determinación del biotipo y a pruebas

para identificar resistencia a los antimicrobianos. La caracterización más a fondo de los aislamientos, por ejemplo, mediante la subtipificación molecular, puede ayudar a determinar el origen de los mismos.

C. Qué hacer durante un brote epidémico de cólera

Una vez que se ha confirmado la presencia de casos de cólera en una zona y que se comprueba la transmisión continua de la infección, bien sea mediante la vigilancia clínica o ambiental, habrá que disminuir considerablemente las actividades del laboratorio encaminadas a detectar infecciones por *V. cholerae* O1. No es necesaria la confirmación de todos los casos presuntivos, ni tampoco hace falta la caracterización extensa de los casos confirmados. Como la cepa epidémica es mucho más común que las cepas O1 no toxigénicas, tiene poca utilidad someter a prueba todos los aislamientos para determinar la producción de toxina del cólera o hacer otros estudios fuera de la aglutinación con el antisuero O1. En vez de ello, los recursos del laboratorio de salud pública deben usarse para las tareas que se describen a continuación.

1. Vigilancia de la aparición de resistencia a los antimicrobianos

El examen periódico de un número pequeño de aislamientos puede detectar el surgimiento de resistencia a los antimicrobianos. La resistencia puede aparecer en la localidad, de manera que se debe considerar la posibilidad de efectuar pequeñas encuestas periódicas en toda la zona afectada.

2. Investigaciones epidemiológicas especiales

Durante las epidemias de cólera, las investigaciones focalizadas sobre el terreno ayudan a determinar las fuentes de infección y vías de transmisión y la tasa de propagación a los contactos familiares.

Las investigaciones de casos y testigos son de máxima precisión si tanto los pacientes como los testigos pueden ser examinados en busca de infección actual o reciente. La infección actual puede comprobarse mediante el cultivo de muestras obtenidas cuando los enfermos acuden en busca de tratamiento. Además, en las zonas recientemente afectadas por una epidemia, las muestras de suero de los testigos sanos pueden analizarse para determinar los títulos de anticuerpos vibriocidas, ya que así pueden excluirse del estudio los posibles testigos con títulos elevados de dichos anticuerpos, que indican infección reciente.

Las encuestas en los hogares de los pacientes pueden determinar si se está produciendo transmisión intrafamiliar y si, por tanto, se justifica adoptar medidas tales como educación o quimioprofilaxis del grupo familiar.

3. Definición de la magnitud de la epidemia y mejoramiento de la interpretación de los datos de vigilancia

Las encuestas serológicas que se efectúan periódicamente en el transcurso de una epidemia pueden ayudar a determinar el número de infecciones

que se han producido entre la población y la proporción de ellas que son asintomáticas. Los resultados de los cultivos obtenidos de una serie secuencial de 50 a 100 pacientes que encajan en la definición de caso aplicada durante una epidemia pueden determinar el valor predictivo de dicha definición. Esto confirmará la exactitud de la definición de caso usada para los fines de la vigilancia epidemiológica. Por ejemplo, si el 80% de los pacientes que encajan en la definición de caso presentan infección confirmada por el cultivo, el valor predictivo de la definición será elevado y, en consecuencia, cuando no se cuente con la confirmación del cultivo se podrá presumir que padecen cólera los enfermos que satisfacen los criterios de la definición.

4. Determinación de la repercusión de las medidas de control

Los datos de la vigilancia de laboratorio pueden determinar la eficacia de las medidas para combatir la epidemia. Si las medidas preventivas están dirigidas contra determinados vehículos de transmisión, las pruebas de laboratorio que comprueben el éxito o el fracaso de las medidas en curso para descontaminar dichos vehículos pueden utilizarse como indicadores de la eficacia de las medidas de control concretas, lo cual es mejor que limitarse a practicar cultivos de muestras de los vehículos para intentar aislar *V. cholerae* O1. Las pruebas de la cloración adecuada del suministro de agua y la ausencia demostrada de coliformes fecales en el agua, los alimentos y las bebidas resultan más tranquilizadoras que el hecho de no poder detectar *V. cholerae* O1 en muestras tomadas de estos productos.

D. Definición de la duración de la epidemia

Una disminución considerable en el número de casos de cólera definidos por medios clínicos en una población determinada puede representar una disminución estacional pasajera, la transición al estado de endemidad o la completa desaparición del cólera de esa población. La transmisión puede cesar por completo en ciertas regiones, mientras que en otras puede persistir en un grado menor. Como es común que el cólera epidémico disminuya bruscamente en las estaciones más frías y regrese el verano siguiente, pueden ser prematuras las declaraciones de que una región determinada está exenta del cólera. En estas circunstancias, la vigilancia de laboratorio focalizada puede ayudar a definir la situación. Al igual que en el período preepidémico, el muestreo periódico de personas con “enfermedad semejante al cólera” de carácter grave y de puntos centrales de captación de aguas residuales puede usarse de nuevo para determinar con gran sensibilidad la presencia o ausencia de la cepa epidémica. Para poder declarar con confianza que una zona está exenta de cólera es preciso que transcurran 12 meses sin que se hayan detectado indicios de *V. cholerae* O1. Un informe puede mencionar que no se han detectado casos de cólera desde una determinada fecha, sin tener que declarar que la zona está libre del cólera.

E. Problemas especiales

1. Diagnóstico retrospectivo de un presunto brote

Si se llega a una población después de que ha cedido un presunto brote de cólera, pueden recogerse muestras de suero para determinar los títulos de anticuerpos vibriocidas. Los sueros pueden obtenerse de un número reducido de pacientes “típicos” y de testigos sanos. La obtención de sueros testigos en el mismo poblado permite comparar los títulos de anticuerpos vibriocidas del grupo “enfermo” con los del grupo “sano”. La elección de la prueba serológica depende del momento en que se recoja el espécimen (véase el Capítulo VIII, “Detección de anticuerpos contra *Vibrio cholerae* O1 y contra la toxina del cólera en los pacientes”). Los títulos de anticuerpos vibriocidas comienzan a elevarse varios días después de la exposición, generalmente alcanzan su punto máximo al cabo de 10 a 21 días, comienzan a declinar en el término de un mes y regresan a sus niveles basales más o menos en un año. Los anticuerpos contra la toxina del cólera alcanzan su punto máximo entre 21 y 28 días después de la exposición y persisten elevados durante más de un año después de la infección.

2. Muestreo ambiental

Los métodos para muestrear los alimentos y el agua y para obtener otras muestras ambientales con la finalidad de aislar *V. cholerae* O1 exigen un uso intensivo de mano de obra, son relativamente poco sensibles y pueden agotar en poco tiempo los recursos del laboratorio sin producir resultados claramente interpretables. Cuando el cultivo resulta negativo, ello puede indicar que las muestras ambientales se recogieron demasiado tarde o que se manipularon incorrectamente. Si en diferentes tipos de muestras se aísla *V. cholerae* O1, quizá no quede claro si el alimento o el agua causaron la enfermedad o si fueron contaminados por las personas infectadas.

En general, no se recomiendan las encuestas ambientales amplias. No obstante, si desde el punto de vista epidemiológico se ha identificado un vehículo de transmisión concreto, el muestreo focalizado de este puede arrojar información útil. De modo parecido, una vez que se han adoptado medidas de control para reducir la contaminación del vehículo, la evaluación microbiológica puede indicar el grado de éxito de la intervención.

F. Resumen

El laboratorio de salud pública puede facilitar información de carácter crucial para definir el principio de una epidemia de cólera, vigilar la resistencia y otros cambios en la cepa epidémica, y definir el curso de la epidemia. Mediante la colaboración con epidemiólogos, el microbiólogo de salud pública puede apoyar los esfuerzos encaminados a determinar las fuentes de la infección y a medir la eficacia de las medidas de control. El uso adecuado de los recursos del laboratorio puede despejar muchos interrogantes

La función del laboratorio de salud pública

cruciales. La clara formulación de las preguntas precisas que habrán de responderse, aunada a una meticulosa atención a los aspectos de la selección y el transporte de las muestras, y del uso eficiente de las pruebas diagnósticas, puede impedir que los recursos del laboratorio se agoten practicando pruebas de dudoso valor epidemiológico.

Bibliografía

Global Task Force on Cholera Control. Guidelines for cholera control. Geneva: World Health Organization, 1992; publication no. WHO/CDD/SER/80.4 Rev. 4.