

Evolución del cólera en Bolívar

*Delfina Urbina¹, Ketty Mendoza², Marta Puello²,
Norma Baena³, Gregorio Young², Luis A. Flechas², William Pomares⁴*

Resumen

Desde 1991 cuando apareció el cólera en nuestro país, Bolívar ha sido uno de los departamentos más afectados en la Costa Atlántica. A partir de entonces, las autoridades del Departamento Administrativo de Salud de Bolívar (Dasalud), solicitaron apoyo tecnológico para el diagnóstico microbiológico y capacitación de recurso humano, al Laboratorio de Posgrado de Microbiología de la Universidad de Cartagena.

Con el propósito de analizar el comportamiento del cólera en municipios de Bolívar, se adelantó este estudio descriptivo de cooperación interinstitucional, basándose en criterios microbiológicos, clínicos y epidemiológicos para el diagnóstico de la enfermedad.

De septiembre de 1991 al 8° período de 1997 se informaron 3.470 casos de cólera en 37 municipios de cinco regionales de salud, 60.2% correspondieron a varones y 39.8% a mujeres; 79.2% fueron mayores de 14 años. En 1995 *V. cholerae* biotipo El Tor serotipo Ogawa desplazó al serotipo *Inaba*, predominante en 1991.

En este mismo año la morbilidad fue nueve veces mayor que en 1995, aumentando 45.2% en 1997. El índice general de letalidad del 0.95% mostró incrementos anuales y en algunos municipios fue del 7.4%

Las regionales 1 y 3, al norte y sur del departamento fueron respectivamente las más afectadas con 94.6% de casos, incluyendo los municipios de Cartagena, Mahates, Montecristo, María la Baja, Turbana, Turbaco, Pinillos, Achí, Magangué, Arjona y Calamar, entre otros. En otras regionales del centro y sur, los municipios más afectados fueron Carmen de Bolívar, Zambrano, Mompo, Morales y Río Viejo.

1. Profesora Titular Microbiología, Universidad de Cartagena.

2. Profesional Universitario; Laboratorio de Microbiología Universidad de Cartagena.

3. Bacterióloga; Departamento Administrativo de Salud de Bolívar (Dasalud).

4. Técnico Epidemiológico; Departamento Administrativo de Salud de Bolívar (Dasalud).

El cólera, enfermedad reemergente, se ha mantenido endémico y latente en la India por varios siglos desde 1817. Durante la segunda pandemia ocurrida entre 1833 y 1850, el cólera afecta a Suramérica, El Caribe, América Central, Nueva York y California, expandiéndose a otras ciudades costeras y del sur de este país, procedente de Panamá. En Suramérica, penetró a Colombia y Ecuador alcanzando a Bogotá y Quito respectivamente (3, 4).

Durante la tercera (1852 a 1860), cuarta (1863 a 1875) y quinta pandemia (1881 a 1886) se informaron casos en distintas ciudades de Norte América, América Central, Sur América e Islas del Caribe, en algunos casos con la aparición de brotes simultáneos (3, 4, 5). En la sexta pandemia ocurrida entre 1989 y 1923 el cólera no alcanzó las Américas (3, 4). La actual pandemia se inició en 1991 en Perú, confirmándose que los casos fueron causados por *Vibrio cholerae* 01, biotipo *El Tor* serotipo *Inaba*.

En Colombia el primer caso de cólera de esta séptima pandemia, ocurrió el 8 de marzo de 1991, en un hombre adulto procedente de Tuma-co, cerca a la frontera colomboecuatorial (6). De este paciente se aisló *V. cholerae* 01, biotipo *El Tor* serotipo *Inaba*.

Posteriormente se presentaron nuevos casos en la Costa Pacífica, también en Leticia, y en los meses subsiguientes se extendió al Tolima, Urabá Antioqueño y la Costa Atlántica (2, 6).

En la Costa Atlántica el primer caso de cólera se informó en el departamento de Bolívar el 9 de septiembre de 1991. Ocurrió en un niño de 11 años, procedente del municipio de Bacerrada quien fue remitido al siguiente día al Hospital Universitario de Cartagena, donde falleció.

En el Laboratorio del Posgrado de Microbiología de la Universidad de Cartagena, se hizo el diagnóstico de *Vibrio cholerae* 01 biotipo *El Tor* serotipo *Inaba*, hallazgo confirmado posteriormente por el Instituto Nacional de Salud (7, 11).

El departamento de Bolívar, con una población de 1.595.350 habitantes, ha sido uno de los departamentos de la Costa Atlántica más afecta-

dos por el cólera. El presente estudio se adelantó con el propósito de analizar el comportamiento de la enfermedad en los municipios de las cinco regionales de salud del departamento.

Materiales y métodos

A partir del caso índice en septiembre de 1991, las autoridades del Departamento Administrativo de Salud de Bolívar (Dasalud), solicitaron apoyo en el diagnóstico microbiológico del cólera y capacitación de recurso humano, al Laboratorio del Posgrado de Microbiología de la Universidad de Cartagena.

La búsqueda de casos y recolección de muestras en la población de estudio, fue hecha por el personal de Dasalud. El diagnóstico de la enfermedad se hizo con base en criterios clínicos, microbiológicos y de asociación epidemiológica.

Las muestras de heces recolectadas fueron remitidas para el diagnóstico microbiológico al Laboratorio del Posgrado de Microbiología, al Instituto Nacional de Salud (INS) y últimamente al laboratorio de Dasalud.

En el aislamiento e identificación de *V. cholerae* se utilizó la metodología establecida por la OMS para el diagnóstico microbiológico del cólera (12, 13, 14), brevemente descrita a continuación:

Del medio de transporte Carry-Blair, las muestras fueron sembradas en agua peptonada al 1% por unas 6 horas, a temperatura de incubación de 37°C, seguidamente se hizo nueva siembra en la superficie de agar TCBS y se incubaron a 37°C durante 18 a 24 horas.

A las colonias sospechosas se les hizo prueba de la "cuerda", se sembraron en agar lisina hierro (LLA), agar triple azúcar hierro (TSI), medio SIM, caldo MRVP y agar Citrato de Simons, para la identificación bioquímica. Se hicieron además, cultivos en Agar Sangre para la prueba de oxidasa y confirmación de la colonias sospechosas con los antiseros polivalente y monovalente para identificación de *V. cholerae* serotipo *Inaba* y serotipo *Ogawa* (Difco Laboratory).

Para el análisis de la letalidad en los diferentes años y en las regionales se utilizó la prueba del Chi cuadrado e indicadores de riesgo (Riesgo relativo

y Riesgo atribuible (Rr); utilizando el paquete estadístico Epi-Info versión 5.

Resultados

Entre septiembre de 1991 y julio de 1997 (semana epidemiológica 29, 8° período), la sección de Epidemiología de Dasalud informó 3.470 casos de cólera ocurridos en 37 municipios del departamento de Bolívar (Tabla 1).

Dos mil ochenta y nueve (60.2%) casos correspondieron al sexo masculino y 1.381 (39.8%) al sexo femenino. La mayoría de los pacientes (2.748 de 3.470, 79.2%) fueron mayores de 14 años (Tabla 1, Gráficas 1 y 2).

Del total de casos informados, 1.389 (39.8%) fueron confirmados microbiológicamente con los siguientes hallazgos:

V. cholerae 01 biotipo *El Tor* serotipo *Inaba*, fue identificado durante la epidemia de 1991 y *Vibrio Cholerae* 01 biotipo *El Tor* serotipo *Owaga* en un segundo brote que comenzó en septiembre de 1995..

Otras bacterias causantes de diarrea tales como, *Salmonella typhi* y *Shigella boydii*, fueron aisladas en algunos pacientes.

La morbilidad en las cinco regionales del departamento en los distintos años se presentó así: En 1991 hubo 2.186 casos distribuidos así 2.086, 47 y 34 en las regionales 1, 4 y 5 respectivamente. En las regionales 2 y 3 se informaron menos de 20 casos (Tabla 2, Gráfica 3).

Durante 1992 la morbilidad alcanzó 532 casos; 449 en la regional 1, 43 en la regional 2, 38 en la regional 3 y 2 en la regional 5, no se informó ningún caso en la regional 4 (Tabla 2 Gráfica 3).

En 1993 sólo dos municipios en la regional 1, Cartagena y María la Baja, informaron 38 y 4 casos, respectivamente, menos de 7 casos en otras regiones (Tabla 2, Gráfica 3).

En 1994 el cólera desapareció en Bolívar, exceptuando a Cartagena, ciudad donde se reportaron sobre 30 casos (Tabla 2, Gráfica 3)

A partir de septiembre de 1995, se inició un nuevo brote. Se presentaron 232 casos en la regional 1 (Tabla 2) (Gráfica 3); 162 de éstos en Mahates, 68 en Cartagena y 2 en Arjona.

En 1996 hubo 100 casos (Tabla 2) (Gráfica 3) así: 47, 41 y 8 en las regionales 1, 3 y 4 respectivamente. En las demás regionales se informaron entre 1 y 3 casos.

En 1997, hasta la semana epidemiológica N° 29, excluyendo a Cartagena, se habían reportado 337 casos (Tabla 2, Gráfica 3) distribuidos así: 307, 18 y 12, en las regionales 3, 4 y 1 respectivamente; y entre 2 y 5 casos en las otras regionales.

Entre 1991 y 1997 se presentaron un total de 33 (0.95%) muertos atribuidos al cólera, así: 8 defunciones en la regional 1 en 1991, 4 (3 en la regional 1 y 1 la regional 3) en 1992, 4 (todas en regional 1) en 1995, 3 (2 en la regional 3 y 1 en la regional 4) en 1996, 14 (11 y 3 en las regionales 3 y 4) en 1997. (Gráfica 4).

Hubo diferencia estadísticamente significativa entre el índice de muertes ocurridas entre la regional 1 y las regionales 3 y 4 ($p < 0.005$, Rr = 6.83), ($p < 0.005$, Rr = 10.3), mas no, entre las regionales 3 y 4, ($p > 0.1$).

TABLA 1
Casos totales de cólera según edad y sexo*

ANO	BOLIVAR	SEXO				GRUPOS ETAREOS							
		M	%	F	%	0-1	%	2-5	%	6-14	%	>14	%
1991	2.186	1.359	62.2	827	37.8	58	2.6	145	6.6	304	13.8	1.679	77
1992	532	290	55	242	45	1	0.2	4	0.8	12	2	515	97
1993	53	40	75	13	25	-	-	-	-	3	6	50	94
1994	30	21	70	9	30	-	-	-	-	9	30	21	70
1995	232	127	55	105	45	13	5.6	43	19	15	6	161	69
1996	100	79	79	21	21	12	12	3	3	7	7	78	78
1997*	337	173	61.1	164	39.8	7	2.7	18	6.2	68	11.2	244	79.2
TOTAL	3470	2089	60.2	1381	39.8	91	2.6	213	6.1	418	12	2748	79.2

*Hasta semana epidemiológica 29, 80. período.

Se encontró además, que hubo diferencia estadísticamente significativa en el número de defunciones ocurridas entre 1991 y 1995, ($p < 0.01$, $R_r = 4.71$), 1996 ($p < 0.005$; $R_r = 8.2$), 1997 ($p < 0.005$, $R_r = 11.4$) lo cual no se observó en 1992 ($p > 0.1$).

Discusión

El resurgimiento del cólera se ha acompañado de la aparición de cepas emergentes y el desplazamiento de cepas endémicas en el transcurso de las pandemias.

Desde 1883 hasta 1937, todas las epidemias de cólera conocidas, se debieron a *V. cholerae* biotipo Clásico. El biotipo *El Tor* apareció en forma virulenta en Indonesia(1). Ambos biotipos, *Clásico* y *El Tor*, han coexistido siempre en Bangladesh y durante los brotes informados a principio de los años noventa en áreas del centro-norte de esa zona las cepas emergentes de *V. cholerae* 01 biotipo *El Tor*, han desplazando a *V. cholerae* 0139, (15,16).

Dalsgaard y cols. (17) señalan que en Perú más del 95% de los aislamientos clínicos en 1991 fueron *V. cholerae* 01 serotipo *Inaba*, y desde 1992 el serotipo *Ogawa* comenzó a hacerse predominante, encontrándose en más del 90% de los aislamientos de 1995.

En Colombia, Castañeda E. y cols. (18) informaron que las cepas toxigénicas de *V. cholerae* recibidas en el INS durante 1991 y 1992, fueron en su mayoría (99,13%) *V. cholerae* serotipo *Inaba*, con una pequeña proporción (0.87%) del serotipo *Ogawa*.

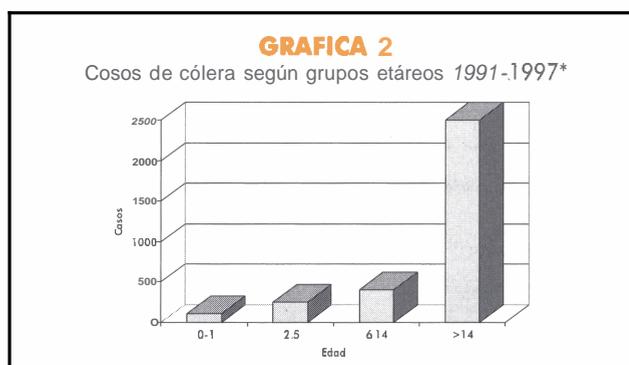
El desplazamiento de *V. cholerae* serotipo *Inaba* por el serotipo *Ogawa*, se hizo evidente en 1995.

Los factores que determinan la emergencia y predominio de clones particulares de *V. cholerae* toxigénico a través de la selección natural no es clara. Sin embargo, gracias al uso de métodos fenotípicos y nuevos métodos de tipificación aplicando la biología molecular, se está avanzando en el estudio de la epidemiología de *V. cholerae* en Latinoamérica.

En nuestro medio, la epidemia causó mayor impacto en 1991 cuando la morbilidad fue unas nueve veces mayor que en 1995 (Tabla 2). Muy



*1997 Semana epidemiológica 29, 80 período.



*1997 Semana epidemiológica 29, 80 período

seguramente la implementación de medidas de control, contribuyó al mejoramiento de la situación y a la disminución de casos en los años siguientes. Sin embargo, es preocupante que hasta el 8º período de 1997 la morbilidad aumentó en un 45,2% con relación a los dos años anteriores, observándose también un incremento de la mortalidad.

En la regional 1 se ha reportado el mayor número de casos. Otra situación se observó en las demás regionales, donde el cólera desapareció hasta por cuatro años en un amplio número de municipios y la morbilidad fue siempre menor. Sin embargo, en el actual período, en la regional 3 se incrementaron los casos en un 25% con respecto al acumulado del período 1991 a 1996 (Tabla 2).

Es importante señalar que, aparte de las condiciones geográficas y recursos naturales que marcan diferencias en las zonas o regiones del departamento, existen factores sociales comunes.

TABLA 2

Distribución del cólera por año en los municipios

REGIONES	MUNICIPIOS	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997*	TOTAL
REGIONAL 1	Cartagena	1731	305	38	30	68	14		2186
	Arjona	46	15			2	2		65
	Calamar	29	(1)25						56
	Mohate	104	(1)27			(4)162		2	294
	Marialabaja	63	38	4				1	106
	S. Cristóbal							1	
	S. Estanislao						23		23
	Sto. Catalina	11	(1)25				4		40
	Sto. Rosa	1							1
	Sopiovento	8							8
	Turbaco	16	9					1	26
	Turbana	57	2						59
	Villanueva	20	3						23
	Clemencia							4	4
Total		2086	449	42	30	232	47	5	2891
REGIONAL 2	C. de Bolívar	6	16				1		23
	Córdoba	1	1				1		3
	El Guamo	2	5						7
	San Jacinto	3	1						4
	S. Juan Nepo	4	2	3			1		10
	Zambrano		18						5
	Total	16	43	3	3	3	5	5	70
REGIONAL 3	Achí		(1)38	5			(2)30	2	75
	Altas del Rosario							4	4
	Pinillos			1			2	(1)74	77
	B. de Loba							1	4
	Mogangué						2	70	72
	Montecristo							(8)108	108
	S. Martín de Loba						1	23	24
	Hatillo de Loba						6	(2)25	31
Total	3	38	6	6	41	307	307	395	
REGIONAL 4	Ciruco							3	3
	Margarita						1		1
	Mompóx	33					(1)7	(3)11	51
	San Fernando	2							2
	Talíaque Nuevo	12						4	16
	Tiquisío Nuevo			2					2
Total	47	2	2	8	18	75	75	75	
REGIONAL 5	Regidor							1	17
	Morales	16							6
	Simiif	3	2				1		
	Cantagallo								1
	El Peñón							1	13
	Río Vieja	13							2
	Santa Rosa Sur	2							
Total	34	2	1	2	39	39	39	39	
TOTAL	(8)2186	(4)532	53	30	(4)232	(3)100	(14)337	3470	

como la deficiencia o carencia de suministro de agua potable y sistema de alcantarillado en veredas y sectores marginales de municipios en el norte, centro, depresión momposina y sur de Bolívar. A esa situación se debe agregar el fenómeno de los desplazados por la violencia, el cual infortunadamente se ha incrementado últimamente en más de una zona del departamento.

Sin duda alguna la regional 1 fue de las más afectadas. En 1991 y 1992 Cartagena fue uno de los municipios con más casos informados

seguido de otros municipios aledaños tales como, Mahates, María la Baja, Arjona, Turbana, Calamar, Santa Catalina, Turbaco, Villanueva, Sopiovento y Santa Rosa; mientras que otros como Clemencia, San Estanislao y San Cristóbal estuvieron libres de cólera.

En los cuatro años siguientes el cólera se presentó nuevamente en Cartagena, aun en 1994, cuando la enfermedad desapareció de los municipios de Bolívar. No obstante, durante la segunda epidemia, en Mahates se informaron 2.4 veces más casos que en Cartagena. En 1996, la enfermedad apareció por primera vez en San Estanislao en donde se registraron el mayor número de casos.

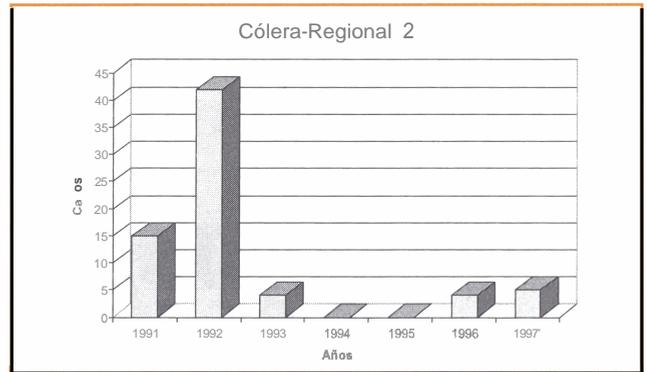
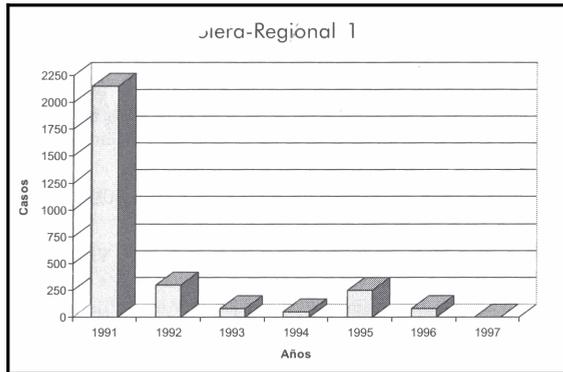
En el actual período, excluyendo a Cartagena, se observa disminución de la enfermedad en esta regional. Los municipios más afectados de esta zona, además de los problemas comunes de salubridad, están sometidos a la influencia del Canal del Dique y otros cuerpos de agua, tales como Ciénaga de María la Baja y Quintanillar; los arroyos de Tabacal, Caimán y Songo entre otros.

Si bien en Cartagena el índice del cólera disminuyó en los dos últimos años, por su condición de puerto marítimo, la influencia del canal del Dique, la carencia de infraestructura de servicios públicos en barrios marginales y corregimientos o veredas aledaños, además de la gran apetencia por pescados y otros productos del mar, se debe estar muy alerta teniendo en cuenta que los factores de riesgo permanecen.

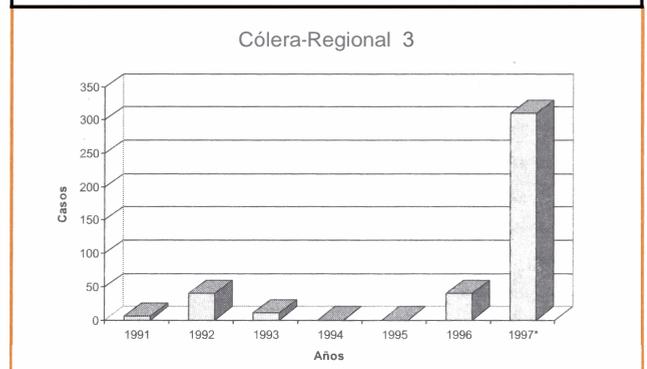
En la regional 2 durante 1992 hubo aproximadamente tres veces más casos que el año anterior, siendo Carmen de Bolívar y Zambrano los municipios más afectados. La enfermedad alcanzó también El Guamo, San Jacinto, Córdoba y San Juan Nepomuceno, siendo éste el único municipio con casos de cólera en 1993. Desde 1996 cuando la enfermedad reapareció, la morbilidad ha sido mucho menor que en los años anteriores. Zambrano es el único municipio de esta región con casos informados en el período actual (1997). A los problemas sanitarios de esos municipios, se suma la migración de campesinos por la violencia de los Montes de María.

GRAFICA 3

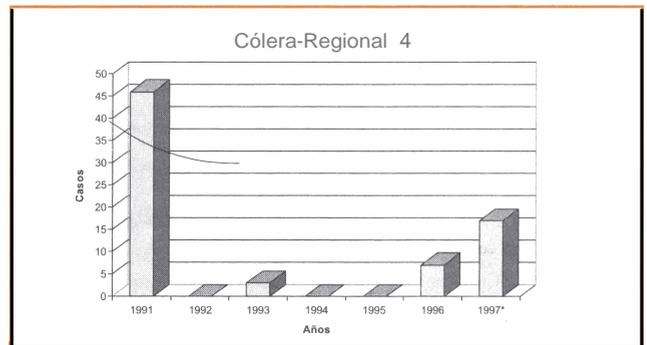
Casos de cólera según regionales de Bolívar



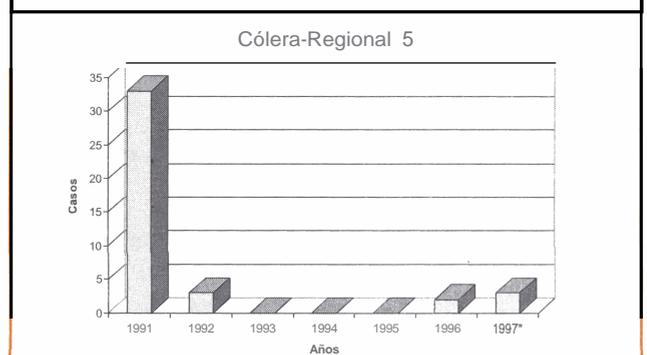
En la regional 3, de 1991 a 1992 la enfermedad alcanzó tres de los ocho municipios, siendo Achí el más afectado. Llama la atención en esta regional, que cuando el cólera reapareció en 1996, y hasta el período actual, no sólo se incrementaron el número de casos, sino que la enfermedad alcanzó a todos los municipios.



En la regional 4 se observa que mientras en Mompo, Talaigua Nuevo y San Fernando hubo cólera en 1991, en Cicuco, Margarita y Tiquisio Nuevo no se informó ningún caso. La enfermedad desapareció por cuatro años en todos los municipios, excepto en Tiquisio Nuevo. En el actual período alcanzó Cicuco, Mompo y Talaigua Nuevo, siendo éstos últimos los más afectados.

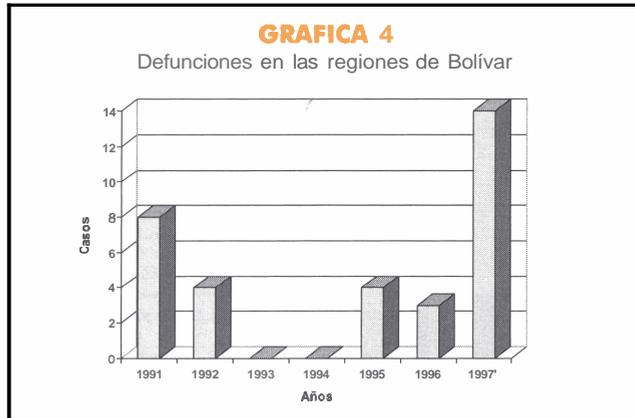


En la regional 5 vale la pena señalar que durante la epidemia de 1991, se informó el mayor número de los casos de cólera, siendo Morales y Río Viejo los municipios más afectados. Al año siguiente alcanzó únicamente a Simití y tres años después desapareció. A partir de entonces, la disminución de la enfermedad se ha hecho evidente, puesto que desde 1996 es la regional con menos casos de cólera informados.



En resumen, el cólera sigue latente en nuestro medio y los factores de riesgo para la adquisición y diseminación de la enfermedad persisten. Además de la vigilancia epidemiológica puntual, se deben mejorar las condiciones de saneamiento ambiental y seguridad social en los sitios

* 1997: Semana epidemiológica 29, período 80.



* 1997: Semana epidemiológica 29, período 80.

más vulnerables. Es conveniente también orientar estudios hacia el conocimiento del perfil molecular de las cepas circulantes, sin descuidar la exploración de fuentes no convencionales de contaminación en el ambiente

Referencias bibliográficas

1. **McLaughlin JC.** *Vihrio In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA., Tenover FC., et al Eds. Manual of Clinical Microbiology, 6th ed. Washington DC: ASM Press, 1995 :465.*
2. **Guzmán M, Cólera. En: Chaiem F, Escandón J, Campos J, Esguerra R, Eds. Medicina Interna II: 3a ed . Santafé de Bogotá: Impreandes Pres, 1997: 718-723**
3. **OPS./OMS.** Actualización: Situación del cólera en las Américas. *Boletín Epidemiológico* 1991, 12(3):11-12
4. **OPS/OMS.** El cólera en las Américas: Actualización. *Boletín Epidemiológico.* 1991, 12(1):12
5. **BA Freeman.** El cólera En: Freeman BA de, *Microbiología de Burrows, 22ed. México: Interamericana, 1986; 56-564.*
6. **Concha Eastman A,** Cólera en Colombia. *Universidad de Antioquia En: Temas Microbiológicos.* 1993, 14:1-12
7. **OPS/OMS.** El cólera en las Américas. Actualización, *Boletín Epidemiológico* 1991, 12 (2):1-10
8. **Rivas F, De la Hoz F.** Algunos aspectos clínicos del cólera en el Hospital San Andrés de Tumaco. *Biomédica* 1992; 12:102-108
9. **Mendoza M, Carmona R.** Cólera grave en el Hospital Universitario de Cartagena. *Acta Médica Cartagena* 1997, 5: 133-137.

10. **Castañeda E, Chinchüa M, De la Hoz F.** Cólera en Colombia: estudio seroepidemiológico. 1994, *Acta Médica Colombiana.* 1994; 19 Supl. 253.

11. **Mattar S.** Características del *Vibrio Cholerae* 01 El Tor serotipo Inaba, aislado en la epidemia del cólera en Cartagena, Colombia. *Enf Inf Microbiol. Clin* 1992; 10(8):525-530.

12. **CDC/NCID.** Métodos de laboratorio para el diagnóstico de *Vibrio cholerae* (edición en español). Washington DC. OPS, 1994; 17-72.

13. Instituto Nacional de Salud de Colombia. *Cólera.* 2a. ed, Bogotá DC., Ministerio de Salud, 1991; 13-47.

14. **Waschmut IK, Morris GK, Freely JC.** *Vibrio.* En: Lennette E, Ballous A, Hausler W, Truant JP, Eds *Manual de Microbiología Clínica.* 3a. Ed. Buenos Aires. Editorial Médica Interamericana, 1982; 286-290.

15. **Faruque S, Ahmed K, Abdul R, Qadri F, et al.** Emergence of a new clone of toxigenic *Vibrio cholerae* 01 Biotype El Tor displacing *V. cholerae* 0139 bengal in Bangladesh. *J Clin Microbiol* 1997; 35 624-630

16. **Daisgaard A, Albert JM, Taylor DN, Shimada T, et al.** Cbaracterization of *Vibrio cholerae* non-01 serogroup obtained from an outbreak of diarrheal in Lima, Perú *J Clin Microbiol* 1995; 32 2725-2729

17. **Dalsgaard A, Skov MN, Seritchantalergs O, Echeverría P, Meza R, et al.** Molecular evolution of *Vibrio cholerae* 01 strains isolated in Lima, Perú *J Clin Microbiol* 1997; 35: 1151-1156.

18. **Castañeda E, Muñoz N, Vargas C.** et al Diagnóstico bacteriológico del cólera. *Actividades del Laboratorio Nacional de Referencia. Biomédica* 1992; 12: 131-136.

19. **Vugia DJ, Shefer AM, Douglas J, Grene KD et al.** Cholera from the Philippines to California *J Clin Microbiol* 1997; 35:284-285.

Agradecimientos

Al doctor *Armando Morales*, docente del Depto. de Medicina Social Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, por la asesoría estadística.

A los señores *José María Espinoza* y *José Fernando Ramos* Coordinadores Sección de Informática, Area de Zaragocilia Universidad de Cartagena, por el apoyo tecnológico; y a *Sofía Meneses, Rosalío Hernández, José M. Guardo*, estudiantes del Posgrado de Microbiología 1992, Universidad de Cartagena, por la colaboración en el procesamiento de muestras durante su entrenamiento en Bacteriología.