

LA CIENCIA DEL COLERA: UNA LUCHA DE IDEAS

Leonardo Mata Jiménez¹

La evolución de ideas y teorías e ideas en el campo del cólera ilustra la lucha del nombre de ciencia por establecer el conocimiento correcto en una época dada. La pugna de ideas tratada en el texto «Estructura de las Revoluciones Científicas» (Kuhn, 1970), no terminará nunca, en tanto el universo de la ciencia es expansivo y el método empleado por el hombre para incorporar (o sacar) nuevos conocimientos en ese universo, será cada vez más rico y novedoso. Por otro lado, los métodos empleados para combatir a los científicos han variado con el tiempo, y hoy son menos violentos si se recuerda el encarcelamiento de Galileo, la decapitación de Lavoisier, la expulsión de Sammelweis de la academia científica o el rechazo de la teoría de John Snow sobre el cólera por parte de sus contemporáneos (Mata, 1992).

1. Teorías de la miasma y del contagio

Previo al concepto de que el cólera es transmitido por el agua de beber, contaminada con vibriones de origen fecal, estaba en boga la «teoría de las miasmas», que proponía que las enfermedades provenían de las exhalaciones de enfermos y cadáveres, acarreadas por el aire. Sus seguidos

res le dieron mucha importancia a la purificación del aire, en especial cerca de los cadáveres. En contraste, Snow arribó a la conclusión de que el cólera era transmitido por agua de beber contaminada con materias fecales, concepto sustentado en la ocurrencia de muchísimas más muertes por el cólera en hogares donde se bebía agua recogida en la parte baja del Támesis, que en las viviendas donde se tomaba agua colectada en la parte alta del río, que estaba menos contaminada. El paradigma, generado cuando apenas se incubaba la teoría del germen de la enfermedad, se apoyaba en la «teoría del contagio» —avanzada años antes por Fracastoro— en donde la «flema», exudados, pus y excretas de los pacientes contagiaba a los sanos. Esta teoría no se pudo imponer sino décadas después, tan arraigada estaba la teoría de las miasmas, aún en el seno del «Comité del Cólera del Colegio Real de Cirujanos de Inglaterra» que rechazó los hallazgos de Snow.

Snow también infirió que los alimentos podían contaminarse y así transmitir el cólera, otro concepto que tardó 70 años para asentarse al comprobarse que los alimentos cocinados pueden recontami-

1. Coordinador, Sección de Infección-Nutrición, Instituto de Investigaciones en Salud (INISA), Universidad de Costa Rica.

narse si se dejan varias horas a temperatura ambiente (Capparelli & Mata, 1975; Abdusalam et al., 1984). El valor de recalentar los alimentos para prevenir la transmisión del cólera ha sido recientemente acreditado en las «Reglas de Oro» de la Organización Mundial de la Salud.

No obstante, algunos aparentemente todavía creen en la teoría de las miasmas, pues durante la reciente amenaza del cólera en Costa Rica, se intentó prohibir las aglomeraciones y el consumo de alimentos en estadios y otros sitios públicos.

2. Evolución de la higiene

El cristianismo y el islamismo se diferencian en cuanto a pautas sobre higiene personal y saneamiento del medio. Jesús se apartó del Viejo Testamento en la Última Cena al autorizar el consumo de todo animal que viva en el aire, el agua o la tierra (obviamente, el cerdo incluido), al mismo tiempo que obviaba la práctica ancestral de lavarse las manos antes de tocar los alimentos. Por otro lado, Mahoma estipuló que las tres maldiciones del hombre son «defecar sobre el agua, sobre el suelo, o en la sombra». Si se hubiera seguido la enseñanza del profeta al pie de la letra, se habría evitado más del 90 por ciento de las infecciones intestinales. En cuanto a los cristianos, el lavarse las manos hubiera prevenido muchas diarreas y otros males. Vale aclarar que las deficiencias de ambas culturas se debieron, en gran parte, a la escasez de agua y gran pobreza que prevaleció en la humanidad hasta la revolución industrial, sobre todo durante el presente siglo.

En el siglo XIX el mundo cristiano se caracterizó por su claro deseo, el cual fue responsable de enormes estragos que se prolongaron hasta principios del siglo XX.

La pobreza y el clima llevaron a cristianos y judíos a descuidar buenas prácticas como lavarse las manos y la ablución de la región pudenda, preventiva de la transmisión de patógenos intestinales y de transmisión sexual. Las grandes pandemias de cólera del siglo XIX incubadas en Bengala (Bangladesh y Calcuta), arreciaron en Europa donde los humanos convivían con la inmundicia que contaminaba el agua y los alimentos (Baldry, 1976; Barua & Greenough, 1992; Mata, 1992). Después de esa época prosperó el empleo del papel higiénico y de las toallas sanitarias, en tanto se vio la necesidad de extender las cañerías de agua entubada y confinar las excretas fecales en lugares seguros. Pero no es sino en años recientes que algunos países del Tercer Mundo como Costa Rica universalizan las cañerías, servicios sanitarios y desagües, y popularizan el lavado de manos con agua y jabón, el baño diario y otros buenos hábitos.

Costa Rica está en la vanguardia al disfrutar de agua entubada de buena calidad dentro del hogar del total de la población urbana y del 85 por ciento de la población rural. Además, el 70 por ciento dispone de alguna facilidad para las excretas, siendo factible dotar al resto (30 por ciento) de letrinas o sanitarios antes de 1995. El nivel de pobreza viene descendiendo en Costa Rica en los últimos 9 años, pero todavía queda mucha gente atrapada en niveles de subsistencia. Ello no impide que el baño diario sea prácticamente universal, según se infiere de estudios de nuestro equipo en la región de Puriscal (inédito). El hecho es importante por cuanto se ha demostrado la proliferación del vibrión colérico en el sudor de la región perianal (Dodin & Felix, 1972; Isacson & Smith, 1974). Por lo tanto, es fácil concebir que el baño cotidiano por la mañana —como se acostumbra en Costa Rica— disminuye el

riesgo de contaminación del agua y de los alimentos en el hogar. Esa buena práctica debe tener importancia dada la moderada prevalencia de sexo oral en la población general, según se desprende de una encuesta realizada en población urbana a escala nacional (Mata et al., 1992).

3. Lucha por esclarecer la causa del cólera

Snow creía que «las enfermedades que se transmiten de persona a persona son causadas por algún material que pasa del enfermo al sano, material con propiedad de multiplicarse en los sistemas de las personas que ataca». Previamente otros habían postulado la existencia de «animalculas» o **seminaria contagiosum**, partículas imperceptibles que acarreaban el contagio. Sabemos hoy que la causa del cólera es multifactorial, en tanto el morbo se da por la conjunción del agente microbiano (*Vibrio cholerae*, serotipo 01), factores del huésped (como aclorhidria) y factores del ambiente (carencia de agua potable).

Quien primero reconoció la causa microbiana del cólera fue Filippo Pacini en 1854 (Barua & Greenough, 1992), hallazgo desapercibido durante 30 años, por publicarse en una revista muy poco conocida, en tanto no se le dio seguimiento al descubrimiento. Así, se considera que Robert Koch fue el descubridor de la causa microbiana del morbo, por visualizar bacilos curvos (Kommabazillen) en el intestino de personas fallecidas por el cólera, durante la epidemia de 1883, en Alejandría (Koch, 1884). Luego, en la epidemia de Calcuta, Koch observó esos bacilos en personas vivas con la enfermedad. Entre tanto, un equipo de sabios franceses, simultáneamente y también en Alejandría, intentaban descubrir la causa microbiana del morbo. Dos elementos le permitieron a Koch aven-

tajar a los franceses: el empleo del microscopio para visualizar el vibrión en el contenido intestinal; y el uso de gelatina en el medio de cultivo para separar colonias puras del vibrión entre la multitud de otras especies bacterianas. Por otro lado, Koch decidió trasladarse a Calcuta (un sitio menos caliente), dado que el calor de Alejandría licuaba la gelatina de sus medios de cultivo, dificultando su labor. (El agar ya era conocido, pero el hecho le era desconocido al sabio alemán, Mata, 1992).

Durante casi un siglo el cólera estuvo asociado con el biotipo «clásico». «El Tor» de *V. cholerae* serovar 01 aparece en 1961. Este biotipo persiste en reservorios acuáticos en donde, aprovechando su quitinasa, puede proliferar en la superficie de habitantes del plancton y de plantas acuáticas (Colwell & Spira, 1992). En el reservorio acuático —poco importante en países donde el agua de beber se trata y distribuye por cañerías— el vibrio puede tornarse «no cultivable» aunque visible por fluorescencia con anticuerpos específicos. *V. cholerae* no-01, usualmente no toxigénico, puede adquirir la propiedad de sintetizar toxina, lo que lo hace indistinguible del *V. cholerae* epidémico.

Para demostrar que la ciencia no es definitiva, recién emergió una nueva cepa epidémica en la región de Bengala, el *V. cholerae* 0139, casi indistinguible del *V. cholerae* no-01 excepto en su capacidad toxigénica, su facilidad de propagación, y la severidad del cuadro que genera (Albert et al., 1993; Rammamurthy et al., 1993). Tal parece que ahora debe estudiarse la toxicidad de cepas que hasta hace poco se consideraban no patógenas.

4. El desarrollo de la rehidratación

En los últimos 15 años se desarrollaron métodos efectivos para rehidratar

personas deshidratadas, lográndose disminuir la letalidad (por ciento de defunciones en cada 100 pacientes hospitalizados), de 10 a 50 por ciento en el pasado a menos del uno por ciento en tiempos modernos, una realidad durante la pandemia en América del Sur, 1991-1993 (Mata, 1994). En las pandemias del siglo XIX, el médico no encontraba la manera de contrarrestar la pérdida de fluidos, pero intuyó la necesidad de administrar líquidos por vía oral o por la vena. Otros centraron su esfuerzo en aliviar los síntomas, en especial el enfriamiento de la piel, presagio de muerte (Fabre, 1854). En Costa Rica, el distinguido médico Carl Hoffman recomendaba administrar, cada media hora, una cucharada de «guaro alcanforado para devolver el calor al cutis» (Alfaro de Jiménez, 1963).

Arribar a la manera efectiva de corregir la deshidratación requirió de muchos años de ciencia e intentos muchas veces fallidos (Mata, 1992). Primero hubo que determinar la composición de la diarrea del cólera en niños y adultos, descubriéndose que era similar a la del plasma y el humus de la tierra, esto es, tenía sodio, potasio, cloruro y bicarbonato, en concentraciones similares a las del plasma sanguíneo. Por lo tanto, la pérdida de agua e iones vitales (deshidratación) responsable de todo el cuadro clínico del cólera y eventualmente de la muerte, si no se le corrige. En segundo lugar fue preciso desarrollar el medio para restituir el agua y los electrolitos al organismo, lo que eventualmente pudo lograrse adicionando glucosa a la fórmula rehidratante, popularmente conocida como «sueroral». Luego se descubrió que la sacarosa, los almidones y la glicina, también transportan agua y sodio del lumen intestinal al espacio intracelular. Finalmente, fue necesario desarrollar una tecnología práctica para rehidratar

por la vía oral e intravenosa, episodio en el cual Costa Rica tuvo una destacada participación, al demostrarse acá la bondad de la rehidratación oral e intravenosa rápida para restaurar líquidos, como una tecnología simple y eficaz (Nalin et al., 1978; Posada & Pizarro, 1986). Hoy día la mayoría de los casos de diarrea y cólera se corrigen exitosamente administrando soluciones orales directamente en la clínica o el hogar (Jiménez et al., 1982). La rehidratación endovenosa se deja para los pacientes con cuadros moderados o graves, con excelentes resultados.

5. Susceptibilidad del vibrión colérico al ácido

El paradigma de que el vibrión colérico es altamente susceptible al ácido, fue uno de los primeros en establecerse por los clínicos que habían notado, desde el siglo XIX, que el medio ácido del estómago eliminaba el contagio. Ellos habían observado una menor resistencia al cólera cuando existían problemas gástricos, lo que después se conoció como hipoclorhidria y aclorhidria. Tan claro era el concepto, como para que Koch, en su afán por establecer el vibrión colérico en roedores para cimentar sus famosos postulados, intentara reducir la acidez gástrica de los animales mediante la administración oral de carbonato de sodio, reduciendo al mismo tiempo la motilidad intestinal con opiáceos: Koch logró implantar el bacilo después de tal tratamiento, induciendo un cuadro de diarrea con excreción de bacilos en un huésped no natural.

El vulgo había intuido el valor del jugo de los cítricos desde tiempos remotos. El aforismo «**citrus vincit pathos**» data de antes de la era cristiana, en tanto el valor del ácido de los alimentos era reconocido por médicos y legos que recomendaron las

leches ácidas, los ácidos diluidos, y los jugos de cítricos y otras frutas ácidas, para prevenir y curar las diarreas. El principio quedó documentado en testimonios de los héroes de la gloriosa gesta contra los filibusteros en 1856 (Obregón-Loría, 1991; Mata, 1992), en tanto a finales de siglo, el sabio ruso Metchnikoff recomendaba rociar las ostras con jugo de limón agrio para prevenir las diarreas (Bourdelaís & Dodin, 1987).

La acción vibriocida de los ácidos inorgánicos y orgánicos *in vitro*, fue demostrada por Kolle & Schürman (1912) y por otros autores, y está determinada por la concentración de iones hidrógeno, letal para el vibrio a pH inferior a 4,5 (Mata, 1992). La susceptibilidad del vibrión al ácido está determinada genéticamente, como la susceptibilidad del ser humano al cianuro. Sencillamente, el vibrio no puede vivir en un medio ácido, siendo necesario debilitar la barrera gástrica para lograr la infección, lo cual ocurre si se ingieren grandes volúmenes de líquidos y alimentos que neutralizan la acidez, dejando pasar bacilos al medio alcalino del intestino delgado proximal, donde pueden adherirse a la mucosa e iniciar la colonización para eventualmente, inducir un cuadro de cólera.

Curiosamente, se observó un rechazo de esa verdad por parte de bacteriólogos y legos durante la reciente amenaza del cólera, tanto en Perú y Chile como en Costa Rica. Sin razonamiento valedero, algunos rechazaron el concepto de que el ácido de las frutas eliminara al vibrión colérico. El paradigma recibió apoyo con los experimentos en la Universidad de Costa Rica que demostraron que el jugo y la pulpa de prácticamente todas las frutas ácidas del trópico y subtropico—ya fueren cultivadas o silvestres— eliminan en pocos minutos,

cantidades de vibrios equivalentes a las que existen en las evacuaciones intestinales («agua de arroz») de los casos más serios del cólera (ver resumen en el Cuadro 1). Los jugos de frutas ácidas mantienen su capacidad vibriocida al diluirlos 10, 100 o más veces, siempre y cuando el pH se mantenga por debajo de 4,5 (Mata & Vives, 1992).

El rechazo del paradigma por ciertos profesionales de la salud, generó temor hacia el consumo de pescado, ceviche, quesos y ensaladas «crudas». No se ponderó que el jugo de limón agrio ejerce una suerte de cocción (marinación), que elimina bacterias sensibles al ácido y que modifica las características de los alimentos. De ese modo se perjudicó el consumo y comercio de esos importantes alimentos por más de un año en Costa Rica, hasta que la población se olvidó del asunto, retornando a su tradición alimentaria y adoptándose el paradigma correcto.

6. Comentario

Tanto en el pasado como en el mundo contemporáneo, el rechazo del principio científico proviene del vulgo que reacciona y actúa con base en creencias, supersticiones y prejuicios sin base científica. Mas el mayor problema del científico en todos los tiempos, emana de otro tipo de persona, del político, del diletante que, sin conocimiento del método científico, sin saber o comprender las dimensiones del experimento de laboratorio o del ensayo de campo, aplica su razón, deduce sin verificar y opina sin considerar las consecuencias, bloqueando o retardando el establecimiento del principio correcto.

Van Pettenkofer es un buen ejemplo de alguien que por su obstinación por combatir a Koch en forma irracional, qui-

Cuadro. 1 Número de *Vibrio cholerae* 01 eliminados de substratos por acción del jugo de o pulpa de frutas del trópico.

	Substrato contaminado con vibrios*	Millones de vibrios eliminados	Tiempo para eliminarlos
1.	Jugo de limón exprimido	100	5 min.
2.	Refrescos caseros de: naranja agria, cas, limón agrio, tamarindo, naranjilla, maracuyá, carambola, mora, piña, naranja	100	10 min.
3.	Ensalada de repollo con jugo de limón agrio**	100	5 min.
4.	Ensalada de lechuga con jugo de limón agrio**	100	5 min.
5.	Pescado crudo, marinado con jugo de limón agrio comercial (ceviche)***	100-100	5 min.
6.	Pescado crudo, marinado con jugo de limón agrio (ceviche de laboratorio)	10-100	30 min.

* A los substratos se les agregó, en el laboratorio, la dosis de vibrios especificada en la columna siguiente.

** En el caso de las ensaladas de vegetales y el ceviche de laboratorio, los vibrios se agregaron al producto crudo y se dejaron por el tiempo especificado, al cabo del cual se agregó el jugo de limón agrio.

*** Los vibrios se agregaron, en el laboratorio, al ceviche comercial obtenido en bares y restaurantes.

Fuente: Mata & Vives (1992)

zás por celos, por ver amenazado su prestigio, por envidia o hasta por maldad, no lo sabemos, hizo gran daño al demorar la aceptación de las verdades de Snow y de Koch. ¡Imaginar y creer, en vez de explo-

rar, meditar y deducir, gran tentación y error de los mortales y obstáculo para la rápida expansión de la ciencia a través de la historia!

7. Referencias

1. Abdusalam, M., Adham, N., Baptist, G. O. et al. **The Role of Food Safety in Health and Development**, Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Safety, **Tec. Rep. Ser. #705**, World Health Organization, Geneva, 79 pp. 1984.
2. Albert, M. J., Siddique, A. K., Islam, M. S., Faruque, A. S. G., Ausaruzzaman, M., Faruque, S. M. & Sack, R. B. Large outbreak of clinical cholera due to *Vibrio cholerae* no-01 in Bangladesh. **Lancet**, 341:704, 1993.
3. Alfaro de Jiménez, I. **Apuntes sobre el doctor Carlos Hoffman (1823-1859)**, Anales, Academia Costarricense de Historia, I. 1959-1962, pp. 51-73, 1963.
4. Baldry, P. **The Battle Against Bacteria. A fresh Look**, Cambridge University Press, Cambridge, 1976.
5. Barua, D., Greenough, W. B. III. **Cholera**, Plenum Medical Book Company, New York, 1992.
6. Bourdelais, P., Dodin, A. **Visages du choléra**, Editions Belin, Paris, 1987.
7. Capparelli, E., Mata, L. Microflora of maize prepared as tortillas. **Appl. Microbiol.**, 29:802-806, 1975.
8. Colwell, R. R. & Spira, W. M. The ecology of *Vibrio cholerae*. In Barua, D. & W. D. Greenough, III, **Cholera**, Plenum Medical Books, New York, pp. 107-127, 1992.
9. Fabre, P. **Chólera-Morbus. Guide du Médecin Practicien dans la Connaissance et le Traitement de Appliqué au Chólera-Morbus**, Germer Bailliére, Paris, VIII, p. 375, 1854.
10. Jiménez, P., Mata, L., García, M. E., Vargas, W. Estudio de Puriscal, VI. Transferecia de la tecnología de rehidratación oral del hospital al hogar rural. **Rev. Méd. Hosp. Nal. Niños**, 17:71-85, 1982.
11. Koch, R. Editorial. Die Konferenz zur Erörterung der Cholerafrage. **Deutsche medizinische Wochenschrift**, 10:499-507, 519-532, 1884.
12. Kolle, W., Shürmann, W. Cholera asiática. En: Kolle, W., von Wassermann A. **Handbuch der pathogenen Mikroorganismen**, 2a. ed., Jena, 4:1, 1912.
13. Kuhn, T. S. **The structure of Scientific Revolutions**, The University of Chicago Press, Chicago, 1970.
14. Mata, L. **El Cólera. Historia, Prevención y Control**. Editoriales UNED y UCR, San José, Costa Rica, 1992.
15. Mata, L., Sosa, D., Fallas, M. **Survey on Health Promotion, Family Violence and Human Sexuality in Urban Costa Rica**, 1993. Asociación para la Investigación de la Salud (ANISA), PRISMA Consultoría Estadística, Instituto de Investigaciones en Salud (INISA), Costa Rica, 1994.
16. Mata, L., Vives, M. Efecto del jugo y de la pulpa de frutas ácidas sobre el *Vibrio cholerae*. En: Mata, L. **El Cólera, Historia, Prevención y Control**. Capítulo 10, UNED/UCR, La Paulina, Costa Rica, pp. 275-310, 1992.
17. Nalin, D. R., Levine, M. M., Mata, L. et al. Comparison of sucrose with glucose in oral therapy of infant diarrhoea. **Lancet**, 2:227-279, 1978.
18. Obregón-Loría, R. **Costa Rica y la Guerra contra los Filibusteros**, Museo Histórico Cultural «Juan Santamaría», San José, Costa Rica, p. 409, 1991.
19. Posada, G., Pizarro, D. Rehidratación por vía endovenosa rápida con una solución similar a la recomendada por la OMS para rehidratación oral. **Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx.**, 43:463-469, 1986.
20. Rammamurthy, T., Garg, S., Sharma, R., Bhattacharyam, S., Nair, G. B., Shimada, T., Takeda, T., Karsawa, T., Kurazano, H., Pal, A. y Takeda, Y. Emergence of novel strains of *Vibrio cholerae* with epidemic potential in southern and eastern India. **Lancet**, 341:703-704, 1993.
21. Snow, J. **On the Mode of Communication of Cholera**, John Churchill, New Burlington Street, London, 1855.