

16 Diciembre 2010

## Procedencia de la cepa causante del brote de cólera en Haití

Archivado en: [Artículos Recomendados](#) — Departamento de Fuentes de Información. Infomed - Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas @ 11:56

### Resumen

#### Antecedentes

Si bien el cólera ha estado presente en América Latina desde 1991, la enfermedad no había tenido proporciones epidémicas en Haití durante al menos 100 años. Sin embargo, recientemente ha ocurrido un severo brote de cólera en ese país.

#### Métodos

Mediante secuenciación de ADN de molécula única en tiempo real de tercera generación determinamos las secuencias genómicas de 2 aislados clínicos de *Vibrio cholerae* del brote actual de Haití, 1 cepa que causó el cólera en América Latina en 1991, y 2 cepas aisladas del sur de Asia en 2002 y 2008. Utilizando datos de secuencias primarias, comparamos los genomas de esas 5 cepas y un conjunto de secuencias genómicas parciales obtenidas previamente de 23 cepas distintas de *V. cholerae* para determinar la posible procedencia del brote de cólera de Haití.

#### Resultados

Tanto las variaciones de un solo nucleótido (SNV) como la presencia y estructura de elementos cromosómicos hipervariables indican que existe una estrecha relación entre los aislados haitianos y cepas de la variante *V. cholerae* El Tor O1 aisladas en Bangladesh en 2002 y 2008. Y por el contrario, el análisis de la variación genómica de los aislados haitianos revela una relación más distante con los aislados circulantes en América del Sur.

#### Conclusiones

La epidemia de Haití es probablemente resultado de la introducción, a través de la actividad humana, de una cepa de *V. cholerae* procedente de una fuente geográficamente distante. (Financiado por el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas y el Instituto Médico Howard Hughes)

El brote de cólera que comenzó en Haití a fines de octubre de 2010 ilustra la permanente amenaza que representa ese antiguo flagelo para la salud pública. El cólera, enfermedad diarreica agudamente deshidratante que puede matar a sus víctimas rápidamente, es causada por *Vibrio cholerae*, una bacteria gramnegativa. La enfermedad, que generalmente se transmite a través del agua contaminada, puede propagarse y de hecho se ha propagado de manera explosiva. Durante las semanas que siguieron a la aparición de los primeros casos confirmados en el departamento haitiano de Artibonite el 19 de octubre de 2010, la enfermedad se ha propagado a los 10 departamentos del país y a la vecina República Dominicana en la isla de La Española. De las más de 93 000 personas que han enfermado desde el inicio del brote, más de 2 100 han muerto, según el Ministerio de Salud Pública y Población de Haití, y se piensa que la epidemia aún

no ha alcanzado sus valores máximos. En Haití no se había reportado ninguna epidemia de cólera durante más de un siglo, y la procedencia del brote de *V. cholerae* ha sido tema de controversia.

Tradicionalmente, las cepas de *V. cholerae* se clasifican en serogrupos a partir de la estructura de un antígeno O de la membrana externa, y en biotipos a partir de unavariada de pruebas bioquímicas y microbiológicas.

La actual séptima pandemia de cólera es causada por el biotipo *V. cholerae* El Tor del serogrupo O1 (El Tor O1), que ha reemplazado al biotipo “clásico” anterior y se ha propagado mundialmente desde su aparición en Indonesia en 1961. Ese biotipo llegó a las Américas en 1991, empezando por Perú para luego propagarse por una amplia región de América Central y del Sur, donde desde entonces se ha hecho endémico; sin embargo, las cepas de *V. cholerae*

El Tor O1 que ahora son endémicas en América Central y del Sur nunca se habían reportado como causantes del cólera en La Española. Los análisis realizados en laboratorios haitianos y estadounidenses indican que la cepa del brote actual de Haití también es de *V. cholerae* El Tor O1, y por tanto está relacionada con las cepas que están causando la actual séptima pandemia de cólera.

Entre las cepas circulantes de *V. cholerae* El Tor O1 se observa una diversidad tanto genética como fenotípica, la que refleja la adquisición, pérdida o alteración de elementos genéticos móviles (ver la definición de éste y otros términos claves en el Glosario), entre ellos el fago CTX, que porta los genes que codifican la toxina del cólera; islas genómicas; y elementos integrativos y conjugativos de la familia SXT, los que frecuentemente codifican la resistencia a varios antibióticos.

En el genoma nuclear de *V. cholerae* también se han detectado inserciones, deleciones y variaciones de un solo nucleótido. Esa heterogeneidad, que ha sido utilizada para agrupar las cepas y para modelar y comprender su transmisión a nivel mundial, se observa de manera más completa mediante la secuenciación del ADN genómico. Las tecnologías de secuenciación de ADN de segunda generación, aunque eran muy productivas, necesitaban una semana o más para generar una secuencia de ADN de alta cobertura y producir lecturas mucho más cortas que las producidas con tecnologías de secuenciación de primera generación – dificultando la caracterización de las variaciones del ADN en regiones de repetición.

La secuenciación de ADN de molécula única en tiempo real de tercera generación incluye la observación directa del ADN polimerasa mientras sintetiza una cadena de ADN; por tanto, es mucho más rápida que los métodos anteriores, además de que ofrece una lectura comparativamente más larga. Es por eso que utilizamos un método de secuenciación de ADN de molécula única en tiempo real de tercera generación para determinar las secuencias de genomas de dos aislados de *V. cholerae* de Haití y tres aislados clínicos de *V. cholerae* de otras regiones del mundo, lo que nos permitió determinar la probable procedencia de la cepa causante del brote de cólera de Haití.

**Fuente:** Chen-Shan Chin, Jon Sorenson, Jason B. Harris, William P. Robins, P, Richelle C. Charles, Roger R. Jean-Charles, James Bullard, Dale R. Webster, Andrew Kasarskis, Paul Peluso, Ellen E. Paxinos, Yoshiharu Yamaichi, Stephen B. Calderwood, John J. Mekalanos, Eric E. Schadt, Matthew K. Waldor. The Origin of the Haitian Cholera Outbreak Strain. The New England Journal of Medicine. December 9, 2010. Disponible en: [NEJM](#). [Accedido diciembre 10, 2010]Principio del formulario]