



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

FARMACIA HOSPITALARIA Y COMUNITARIA

"MANEJO TERAPEUTICO DEL PACIENTE
CON COLERA"

TRABAJO DE SEMINARIO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA

P R E S E N T A :

MARIA YOLANDA MARTINEZ BECERRIL

ASESOR: M. EN F. C. BEATRIZ DE J. MAYA MONROY

CUAUTITLAN IZCALLI, ESTADO DE MEXICO

1999.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

271689



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN



DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLÁN
PRESENTE.

AT'N: Q. MA. DEL CARMEN GARCIA MIJARES
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES-C.

Con base en el art. 51 del Reglamento de Exámenes Profesionales de la FES-Cuautitlán, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el Trabajo de Seminario:

Farmacia Hospitalaria y Comunitaria;
"Manejo terapéutico del paciente con cólera".

que presenta la pasante: María Yolanda Martínez Becerril,
con número de cuenta: 9361350 - 3 para obtener el Título de:
Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VISTO BUENO.

ATENTAMENTE.

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de México, a 23 de Noviembre de 1998

MODULO:	PROFESOR:	FIRMA:
I	QFB M.a. Eugenia R. Posada Galarza	
II	M. en F.C. Beatriz de J. Maya Monroy	
IV	QFB Cecilia Hernández Barba	

Agradecimientos

A Dios :

Gracias a ti Señor por darme la vida y nunca abandonarme cuando más te he necesitado. Por ser tú mi compañía en las noches de desvelo y darme lucidez para continuar.

A mis Padres:

Gracias a la motivación y apoyo que me han otorgado durante toda la vida, he logrado concluir una de mis metas.

A mis Hermanos:

Porque siempre he contado con su cariño y comprensión.

En especial a ti Silvia:

Gracias a ti he realizado uno de mis grandes sueños que de niña solía tener, sin tu ayuda, hubiera sido difícil de alcanzarlo.

¡ Gracias por confiar en mí !

A ti gordito:

Por todo el amor que me has brindado y por estar conmigo en los momentos más difíciles. Te doy las gracias por haberme ayudado a realizar este trabajo.

A mi asesor:

Por brindarme su ayuda en todo momento para la realización de este trabajo.

Dedicatorias

*Con amor a mis padres y
hermanos por toda su ayuda y
comprensión que me brindaron.*

*A Claudia y Gaby como un
ejemplo de superación.*

*A ti Silvia, por tu ejemplo a
seguir y por confiar en mí.*

*A todos mis sobrinos con
quienes he compartido
momentos de felicidad y como
una invitación a superarse.*

*A ti gordito para salir adelante
y triunfar en la vida juntos:*

T E A M O

*Con cariño a todos mis amigos
de generación...*

INDICE

	Página.
I. Objetivo.....	1
II. Introducción.....	2
III. Generalidades.....	4
3.1. Fisiología del tracto gastrointestinal.....	4
3.1.1. Características generales del tracto gastrointestinal....	4
3.1.2. Anatomía y Fisiología del intestino delgado.....	7
3.2. Cólera.....	10
3.2.1. Definición.....	10
3.2.2. Etiología.....	10
3.2.3. Familia Vibrionaceae.....	12
3.2.4. Fisiopatología.....	13
3.2.5. Epidemiología.....	14
3.2.6. Transmisión.....	16
3.2.7. Manifestaciones clínicas.....	17
3.2.8. Diagnóstico.....	19
IV. Manejo terapéutico.....	21
4.1. Tratamiento del cólera.....	21
4.1.1 Manejo de los casos.....	21
4.2. Tratamiento no Farmacológico.....	23
4.2.1. Terapia de rehidratación.....	23
4.2.2. Tratamiento de acuerdo al grado de deshidratación....	26

INDICE

	Página.
4.3. Tratamiento Farmacológico.....	31
4.3.1. Antibioticoterapia.....	31
4.3.2. Tetraciclinas.....	33
4.3.3. Furazolidona.....	36
4.3.4. Cotrimoxazol.....	38
4.3.5. Eritromicina.....	40
4.3.6. Cloranfenicol.....	43
4.3.7. Fluorquinolonas.....	45
V. Prevención y control.....	50
VI. Discusión.....	52
VII. Conclusiones.....	55
VIII. Bibliografía.....	56

INDICE DE FIGURAS

	Página.
Figura No. 1. Tracto gastrointestinal.....	4
Figura No. 2. Diagrama de las cuatro capas principales de la mucosa gástrica.....	6
Figura No. 3. Anatomía del intestino delgado.....	7
Figura No. 4. Diagrama de una sola vellosidad.....	8
Figura No. 5. Morfología de <i>Vibrio cholerae</i>	10
Figura No. 6. Mecanismo de acción de la toxina colérica.....	13

II. INTRODUCCION

El cólera es una enfermedad infecciosa aguda, grave, que se caracteriza por la aparición de evacuaciones diarreicas abundantes que puede llevar a la deshidratación y si no es tratado adecuada y oportunamente puede ocasionar la muerte.¹

Desde 1961 el cólera se ha difundido extensamente hasta afectar a más de 98 países en todo el mundo. La amplia experiencia con esta enfermedad ha demostrado que es imposible evitar su introducción en un país. Sin embargo, la propagación dentro de un país se puede evitar tomando diferentes medidas de control.²

México es uno de los países afectados por esta enfermedad, presentándose a partir de junio de 1991 un nuevo brote de cólera. Por lo que, las autoridades sanitarias de nuestro país consideraron la necesidad de vigilar la calidad del agua y de los alimentos que sirven como vehículo de transmisión de esta enfermedad. Así como también mejorar los conocimientos sobre la epidemiología, diagnóstico, prevención y tratamiento clínico.³

Siendo el cólera un problema de Salud Pública capaz de propagarse rápidamente y de este modo causar un gran número de defunciones debe prestarse atención especial a su vigilancia, control y tratamiento. Por lo cual, es muy importante la participación de cada uno de los miembros del equipo de salud.²

El Farmacéutico Hospitalario y Comunitario como miembro de este equipo de salud, tiene dentro de sus funciones el proporcionar y vigilar la farmacoterapia tanto del paciente hospitalizado como del ambulatorio. ⁴

El presente trabajo aborda los aspectos mas importantes sobre esta enfermedad con el fin de proporcionar los elementos necesarios para el buen manejo terapéutico del paciente con cólera.

III. GENERALIDADES.

3.1. FISIOLÓGIA DEL TRACTO GASTROINTESTINAL.

3.1.1. Características generales del tracto gastrointestinal.

La pared del tubo digestivo, en especial desde el esófago hasta el conducto anal, tienen los mismos tejidos básicos. Los cuatro tejidos de dicho tubo, de dentro hacia fuera, son: mucosa, submucosa, muscular externa y serosa o adventicia. Desde luego, las características de cada una de ellas dependerá de la función específica que lleva a cabo cada órgano; por lo tanto se describe brevemente la estructura general del tubo digestivo, para después sólo hacer referencia a las características relevantes del intestino delgado.^{5,6,7}

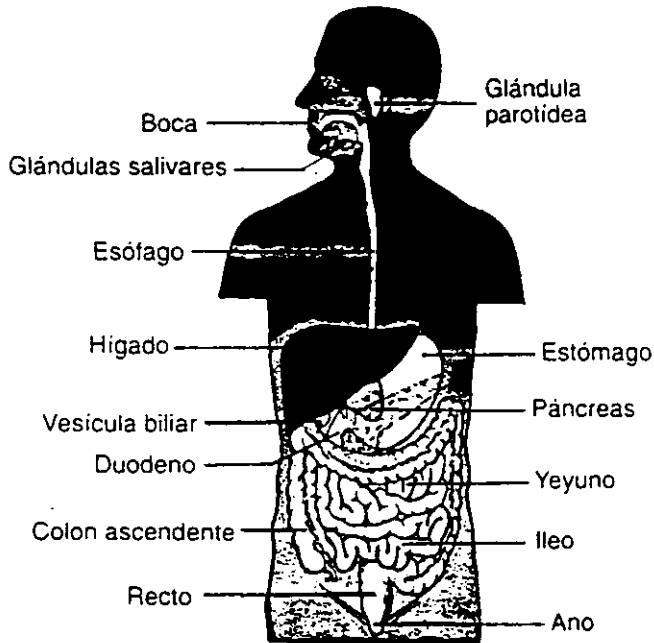


Figura No. 1. Tracto gastrointestinal.²⁰

Mucosa.

La mucosa o revestimiento interno del tubo digestivo es una membrana productora de moco unida a una capa delgada del músculo visceral. Consiste en tres capas: el epitelio, la lámina propia de tejido conjuntivo de sostén, y una capa de músculo liso denominada muscular de la mucosa.^{5,6}

Submucosa.

La submucosa está constituida por tejido conectivo laxo y elástico que da sostén a la mucosa y la une con la muscular externa. En su interior existen numerosos vasos sanguíneos que forman plexos, sus pliegues son el sostén de los que a su vez se observan en la superficie del tubo digestivo; también contiene células ganglionares que forman el plexo submucoso (de Meissner) mismo que forma parte de la inervación autónoma de la muscular de la mucosa. Este plexo también reviste importancia en la regulación de las secreciones del tubo digestivo.^{6,7}

Muscular.

La muscular externa de manera característica está formada por dos capas de músculo liso. La interna, dispone sus fibras circularmente, mientras que la externa las presenta longitudinalmente. La muscular externa es la responsable principal de los movimientos peristálticos que permiten el tránsito de los alimentos a lo largo del tubo digestivo. El plexo mientérico (de Auerbach) regula en gran parte la motilidad gastrointestinal.^{5,6}

Serosa.

La serosa es la capa más externa y se caracteriza por ser una cubierta de células planas en aquellas partes donde el tubo digestivo está libre y que constituye el peritoneo; en aquellos lugares donde el tubo se fija a estructuras vecinas, el tejido conjuntivo se funde con éstas y forma una adventicia. Su función principal es la de sostén.^{6,7}

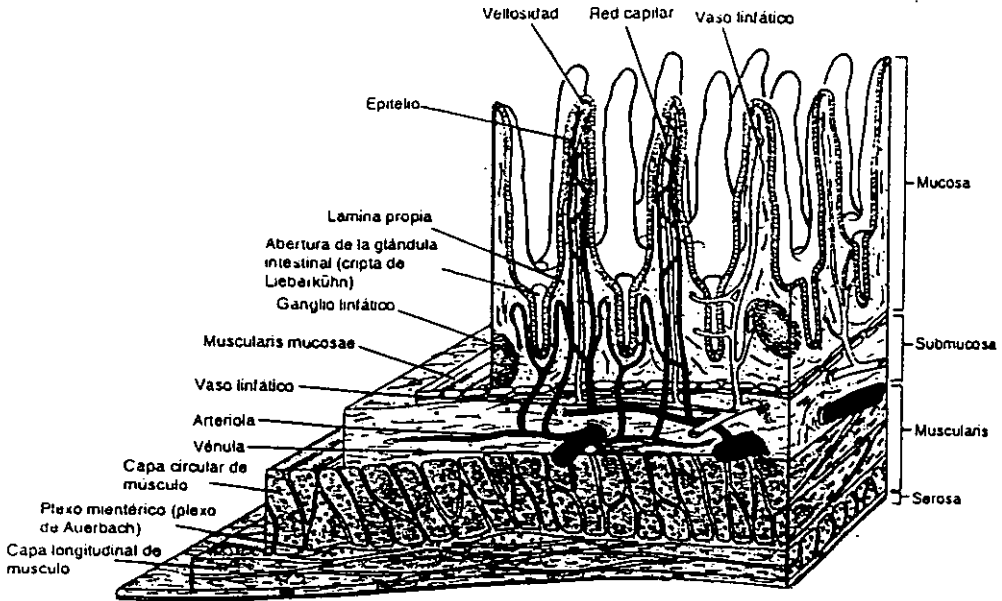


Figura No. 2 . Diagrama de las cuatro capas principales de la mucosa gástrica.⁵

3.1.2. Anatomía y Fisiología del Intestino Delgado.

El intestino delgado se encuentra ubicado en la cavidad abdominal y comunica al estómago con el intestino grueso, por lo que empieza en el piloro y termina en un anillo muscular, la válvula ileocecal. Se divide en dos partes: una fija, el duodeno y una móvil, el yeyuno – íleon. De los siete metros que aproximadamente mide el intestino delgado, el duodeno tiene más o menos 25 cm de largo y durante su trayectoria describe varias curvaturas.^{5,6}

El yeyuno – íleon, constituye el resto del intestino delgado, mide aproximadamente 6.5 m ; presenta una serie de flexuosidades llamadas asas intestinales.^{5,6}

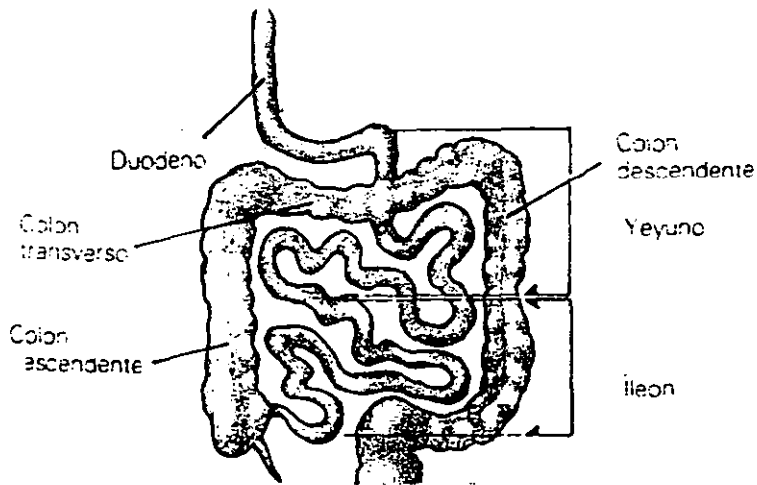


Figura No. 3 . Anatomía del intestino delgado.⁷

El intestino delgado está diseñado sobre todo para completar la digestión y absorber las sustancias nutritivas que requiere el organismo; para cumplir con esta última función el epitelio de la mucosa es cilíndrico con microvellosidades, la misma mucosa tiene proyecciones digitiformes que reciben el nombre de vellosidades intestinales; además para aumentar la superficie de absorción la

submucosa forma pliegues semilunares llamados pliegues circulares (de Kerkring). La mucosa tiene también numerosas glándulas intestinales que secretan enzimas y jugo intestinal. La submucosa del duodeno posee las glándulas duodenales secretoras de un moco alcalino que protege la pared intestinal contra la acción de enzimas y facilita la neutralización de sustancias ácidas del quimo.^{5,7,8}

Cuando pasa el quimo al duodeno se pone en contacto con la bilis que llega a través del colédoco, con el jugo pancreático que llega a través del conducto pancreático (de Wirsung) y con el jugo intestinal y por medio de movimientos pendulares el quimo de mezcla con estos componentes, se transforma en quilo y se pone en contacto las partículas alimenticias con las células epiteliales de la mucosa.^{7,8}

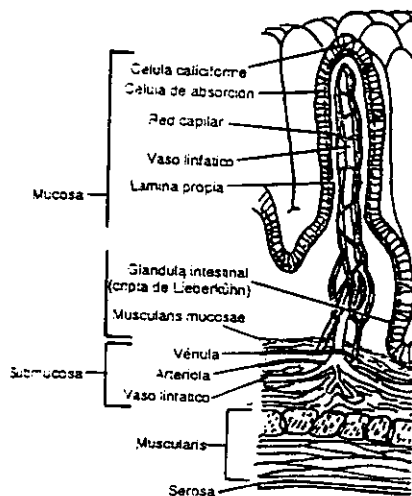


Figura No. 4. Diagrama de una sola vellosidad.⁵

El jugo intestinal es un líquido amarillento denso que contiene agua y moco. Este jugo es reabsorbido rápidamente por las vellosidades y constituye un vehículo para la absorción de sustancias presentes en el quimo cuando entran en contacto con las vellosidades. Las enzimas intestinales se sintetizan en las células

epiteliales que revisten a las vellosidades, y la mayor parte de su actividad digestiva tiene lugar en las células de la superficie de las microvellosidades.^{7,8}

La bilis emulsiona a las grasas, es decir, las descompone en glóbulos pequeños para que puedan ser desdobladas por medio de la lipasa pancreática. El jugo pancreático contiene numerosas enzimas: destacan la tripsina que continúa la digestión de las proteínas hasta aminoácidos simples, la lipasa pancreática desdobla a las grasas en glicerol y ácidos grasos y la amilasa pancreática termina de desdoblar a los hidratos de carbono; a las dextrinas las descompone en maltosa, sacarosa y lactosa para que después el jugo intestinal descomponga a la maltosa en dos moléculas de glucosa por medio de la maltasa; a la sacarosa en una molécula de glucosa y una de fructosa y a la lactosa en una molécula de glucosa y otra de galactosa.^{5,7,8}

Los movimientos peristálticos hacen avanzar al quilo para que las vellosidades intestinales lleven a cabo la absorción de las sustancias nutritivas. Un 90 % de la absorción tienen lugar a lo largo del intestino delgado y el 10 % restante en el estómago e intestino grueso. Los capilares de las vellosidades absorben a los monosacáridos y a los aminoácidos y los llevan al hígado; el glicerol y los ácidos grasos son absorbidos principalmente por los vasos quilíferos que pasan al conducto torácico que transporta la linfa del cuerpo para que se mezcle con la sangre antes de llegar al corazón.^{7,8}

El volúmen total de líquidos que entra en el intestino delgado es de unos nueve litros y se deriva de la ingestión de líquidos (1.5 L) y de diversas secreciones gastrointestinales (unos 7.5 L). En promedio, 8 a 8.5 L de líquido presente en el intestino delgado se absorben, mientras que el resto, 0.5 a 1.0 L, pasa al intestino grueso, donde se absorbe en su mayor parte.^{7,8}

3.2. COLERA

3.2.1. Definición.

El cólera es una infección intestinal aguda causada tradicionalmente por *Vibrio cholerae* 01 y más recientemente se han descrito infecciones causadas por *Vibrio cholerae* no 01, 0139. La infección generalmente cursa en forma asintomática, sin embargo, cuando se manifiesta es caracterizada por la aparición brusca de diarrea acuosa, abundante y vómitos; puede producirse deshidratación rápida, acidosis metabólica, choque hipovolémico y en casos graves no tratados es letal; con cifras que llegan al 50%, el cual se ve reducido a menos del 1% si se aplica un tratamiento oportuno y adecuado.^{9, 10}

3.2.2. Etiología.

El agente causal pertenece al género *Vibrio*, clasificado en la familia Vibrionaceae, al lado de otros tres géneros: *Aeromonas*, *Plesiomonas* y *Photobacterium*. *Vibrio* constituye la mayor parte de la familia Vibrionaceae, la especie tipo es: *Vibrio cholerae*, de los cuales *Vibrio cholerae* 01 es el agente etiológico del cólera.^{11, 12}



Figura No. 5. Morfología de *Vibrio cholerae*.¹⁰

El *Vibrio cholerae* es un bacilo curvo, gramnegativo, móvil, aerobio, con aspecto de coma, uniflagelado y posee una cápsula. Su hábitad natural es el medio acuático con variedad de salinidad, es común en ambientes marinos; algunas especies se hallan en la superficie del agua y en la biota marina. También se pueden encontrar en agua dulce donde sobreviven desde algunas horas hasta semanas, si ésta se encuentra contaminada con materia orgánica y posee un pH entre 6 y 9. Es susceptible a la desecación, ebullición, cloro, desinfectantes y a algunos antibióticos.^{13, 14}

De manera característica los *Vibrio* crecen a un pH de 8.5 a 9.5, por lo cual son destruidos rápidamente por la acidez. *Vibrio cholerae* produce colonias convexas, lisas y redondas las cuales son opacas y granulosas; con regularidad fermentan la sacarosa y la manosa.^{12, 14}

La nomenclatura del género *Vibrio* ha sufrido cambios importantes y los taxónomos han propuesto que la especie causante del cólera se denomine *Vibrio cholerae*; las cepas puras que reaccionan con el antisuero contra el antígeno somático del grupo 01 son denominadas *Vibrio cholerae* 01; además existen alrededor de otras 72 serovariedades y las cepas que pertenecen a ellos no reaccionan con el antisuero para el grupo 0, por lo que son llamadas *Vibrio cholerae* no 01; de las cuales *Vibrio cholerae* no 01, 0139 también causa cólera.^{9,15,16}

Vibrio cholerae 01 incluye dos biotipos, el Clásico y la variante El Tor, serológicamente indistinguibles. Los dos biotipos comprenden tres serotipos asociados al antígeno 0: el Ogawa y el Inaba que son los principales y el Hikojima, que es raro. Estas especificidades se deben a la presencia de tres antígenos, llamados A, B y C; los tres serotipos tienen el antígeno A, el serotipo Ogawa además cuenta con el B, el Inaba con el C y el Hikojima, incluye tanto al B como al C. El serotipo Hikojima es poco estable y sufre interconversiones transformándose a menudo en cualquiera de los otros dos serotipos.^{15,16,17}

3.2.3. Familia Vibrionaceae

En la familia Vibrionaceae existen más de treinta especies de *Vibrio* que son reconocidas comúnmente de las cuales doce son patógenas en humanos, las cuales son:

Vibrio cholerae 01.

Vibrio furnisii.

Vibrio cholerae No 01.

Vibrio hollisae.

Vibrio alginolyticus.

Vibrio metschnikovii.

Vibrio carchariae.

Vibrio mimicus,

Vibrio cincinnatiensis.

Vibrio parahaemolyticus.

Vibrio damsela.

Vibrio vulnificus.

Vibrio fluvialis.

La importancia que tienen estas especies de *Vibrio* se debe a que son reconocidas como agentes causales de infecciones intestinales humanas destacando principalmente la gastroenteritis o intoxicaciones alimentarias, y en las diarreas graves causadas por *Vibrio cholerae* 01 conocida comúnmente como cólera.^{12, 14, 16, 18}

3.2.4. . Fisiopatología.

Vibrio cholerae O1 tiene en su superficie una serie de estructuras que participan en la colonización de las células intestinales. Entre estas están los lipopolisacáridos (antígeno O), los pilis o fimbrias, hemaglutininas, proteínas de membrana externa y la toxina colérica.^{19,20}

El cólera es el prototipo de los síndromes diarreicos en los que la enfermedad es causada no por la invasión hística por parte de los microorganismos, sino por la producción de toxinas que alteran el intercambio intraintestinal normal de agua y electrolitos. El primer paso es la colonización del intestino delgado, a través de la ingesta de agua y alimentos contaminados; empezando en el duodeno y continuando hacia el íleon. Una vez colonizado el intestino delgado, las células bacterianas se adhieren a las células epiteliales de la mucosa gástrica e intestinal. La adhesión asegura a la bacteria contra el efecto de la motilidad intestinal y facilita la liberación de la enterotoxina que produce *Vibrio cholerae*. La toxina colérica es una proteína oligomérica de un peso molecular de alrededor de 84 000 Da, compuesta de una subunidad A₁ (21 000 Da), una A₂ (7 000 Da) y cinco subunidades B (10 000 Da c/u). Las subunidades B son las que se fijan al gangliósido GM₁, ubicado en la membrana celular del epitelio del intestino delgado, que actúa como receptor de la toxina. Lo cual favorece la entrada a la célula de la subunidad A₁ que es enzimáticamente activa.^{19,21,22}

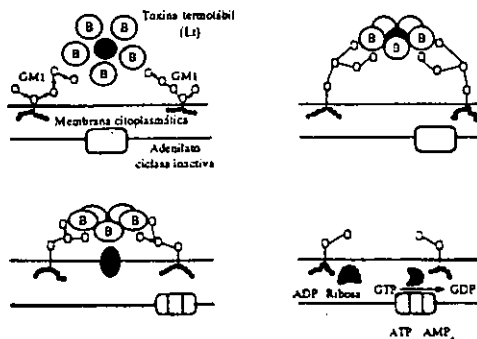


Figura No. 6. Mecanismo de acción de la toxina colérica.⁹

La subunidad A₁ penetra a la célula epitelial y estimula al complejo enzimático adenilatociclase, lo cual incrementa los niveles intracelulares del AMP cíclico (AMPc). Este aumento, impide la reabsorción de sodio a través de la membrana de la célula epitelial intestinal y la excreción de bicarbonato de sodio y de potasio hacia la luz intestinal; provocando la alteración del transporte de electrolitos a través de la membrana celular, dando como resultado una hipersecreción de agua y electrolitos hacia la luz intestinal, en ocasiones hasta de 20 litros al día lo cual produce deshidratación grave que va acompañada de choque, acidosis y muerte.^{21,23}

Los tres serotipos de *Vibrio cholerae* producen esta toxina colérica y por ello el cuadro clínico que provocan es similar (el biotipo clásico se asocia a un porcentaje mayor de cuadros graves).^{9, 24}

3.2.5. Epidemiología.

En el siglo XIX y a principios del siglo XX hubo varias epidemias mundiales (pandemias) de cólera. El biotipo clásico predominaba hasta los primeros años de la década de los 60 's; el biotipo El Tor, se volvió muy común a finales de esta misma década y desplazó al biotipo clásico y el trastorno de manera pandémica observado en Asia, Oriente Medio y Africa al biotipo El Tor. La enfermedad ha sido rara en América del Norte desde mediados del siglo XIX, pero puede existir un foco endémico autóctono en la costa del golfo de Louisiana y Texas.^{16, 24, 25}

El cólera es endémico en India y Asia Sudoriental. En muchos casos desarrollaban la enfermedad sólo 1 a 5% de las personas sensibles expuestas. Es poco común que el estado portador dure más de 3 – 4 semanas y en este período se sigue eliminando *Vibrio* en la materia fecal.^{9, 20}

A partir de la introducción de *Vibrio cholerae* 01 en América Latina en 1991, este agente ha ocasionado epidemias en varios países de la región incluyendo México.²⁴

El biotipo El Tor es el único que está presente en América y es menos virulento que el clásico, pero su resistencia al medio ambiente es mayor.⁹

Al principio de la epidemia el único serotipo circulante en México era el Inaba y para septiembre de 1993 el que más circuló fue Ogawa.²⁵

En marzo de 1993 aparecieron informes de brotes de diarrea semejante a cólera en dos países del Sur de Asia en los que se mostró a *Vibrio cholerae* no 01 como productor de toxina colérica, que corresponde al serotipo 0139. Hasta el momento no se ha reportado su presencia en el Continente Americano.^{9, 10}

Situación del cólera en México.

En junio de 1991, como parte de la séptima pandemia, se diagnosticó el primer caso de cólera en la localidad de San Miguel Totolmaloyo, en el Estado de México. Desde ese momento, la presencia del cólera en nuestro país ha sido permanente. En el año de 1991 se notificaron 2,694 casos y 34 defunciones; para el año de 1992 esta cantidad aumentó al presentarse 8,162 casos y 99 muertes; en 1993 se detectaron 21,564 casos con 326 muertes; para 1994 se observó una disminución significativa al presentarse 4,075 casos con 57 defunciones; en el año de 1995 continuó la tendencia de decremento en la aparición de esta enfermedad, presentándose 2,664 casos y 49 defunciones. Sin embargo, en el año de 1996 se observó un incremento anticipado de la circulación en el ambiente del *Vibrio cholerae*; por lo que las autoridades sanitarias reforzaron el cerco sanitario en torno al cólera, permitiendo un mayor control a través del paso del tiempo.

Por último, cabe destacar que esta enfermedad afecta primeramente al sexo masculino destacando el mayor número de casos en el grupo de 65 años o más.^{26,27}

3.2.6 . Transmisión.

La dosis infecciosa mínima es de 100 millones de bacterias, aunque puede ser menor si el hospedero se encuentra en condiciones desfavorables, originando esto que la susceptibilidad de la población en general varíe ampliamente.^{3, 9}

El reservorio natural de *Vibrio cholerae* 01 es el hombre. Sin embargo, observaciones recientes en Estados Unidos y Australia sugieren la presencia de reservorios ambientales. El cólera se mantiene siguiendo un ciclo de transmisión hombre – medio ambiente – hombre, pero se desconoce la forma como sobrevive el microorganismo durante los períodos interepidémicos.^{9, 16, 17}



La transmisión se realiza normalmente a través de la ingestión de agua contaminada ya sea con vómito o heces de portadores de *Vibrio cholerae* 01, así como también por la ingesta de alimentos contaminados que previamente han estado en contacto con agua, manos y moscas portadoras.^{9, 24}

Los reportes que involucran alimentos como vehículos de transmisión de *Vibrio cholerae* son los alimentos casi neutros en pH, ya que éste microorganismo no tolera las condiciones ácidas. Se ha mostrado también que *Vibrio cholerae* sobrevive a la refrigeración y al congelamiento siendo ésta una forma en que puede distribirse fuera de su origen. ²⁴

3.2.7. Manifestaciones clínicas.

De acuerdo con la presencia o no de síntomas, a la intensidad de los mismos, se reconocen las siguientes formas:

Casos asintomáticos: la sintomatología es nula, lo cual ocasiona que el individuo no acuda a recibir atención médica.

Casos sintomáticos: las variantes clínicas, de acuerdo con la intensidad de los síntomas y signos, particularmente en lo referente al estado de hidratación, pueden ser leves (sin deshidratación), moderados (con deshidratación) y graves (con deshidratación y estado de choque).^{3,15}

La sintomatología típica del cólera se caracteriza inicialmente por sensación de plenitud abdominal y pérdida de apetito, el paciente refiere mareo con disminución de la temperatura en partes distales de extremidades, en forma casi simultánea aparece la diarrea, con evacuaciones que progresivamente se tornan líquidas, con rapidez aumentan su frecuencia y no es raro que lleguen a presentarse en número de 20 a 25 en 24 horas, el volumen fecal llega a ser de 250 a 500 ml por cada una, lo cual explica que se pierda un promedio de 8 litros/día siendo ésta la causa del porqué, durante todo el tiempo de evolución del padecimiento se pierde una cantidad de líquido similar a su peso. Esta exagerada salida de líquido y solutos a través de las evacuaciones se relaciona con el mecanismo patógeno de *Vibrio cholerae*.^{25,28}

El aspecto de las evacuaciones del paciente colérico se describe como agua de arroz, lo cual es consecuencia de la gran cantidad de moco secretado en el intestino delgado como efecto de la toxina. Aunque no siempre se presenta este tipo de evacuación, hay otra que puede ser de color verde con o sin olor a pescado, al igual que la presencia o no de sangre.^{21,25}

El segundo síntoma más importante en orden de frecuencia es el vómito que se inicia inmediatamente después de manifestarse la diarrea. En un principio contiene residuos alimentarios, después solo es de contenido líquido acompañado de estado nauseoso y persistente, que se desencadena fácilmente con la ingestión de líquidos o alimentos. Otros de los síntomas descritos es la presencia de calambres, tanto a nivel de pared abdominal como de masas musculares en los miembros inferiores.^{20,21,25}

En raras ocasiones ocurre un reflejo paralítico sin presencia de evacuaciones que se asocia a deshidratación grave, estado de choque y que puede confundirse con obstrucción intestinal. A este cuadro se le denomina cólera seco. Si la aminoración de líquidos por evacuaciones continúa siendo significativa, en el término de unas cuantas horas se pone de manifiesto la depleción de agua y de sales en los espacios intra y extracelular, así como su pérdida hacia la luz intestinal. La salida de líquidos acarrea disminución de electrolitos. Un gasto fecal promedio de 50 ml / Kg / día se traduce inicialmente en signos de deshidratación, la que al progresar, hace aparentes los datos de acidosis clínica y estado de choque. Este último puede ser el responsable de las alteraciones en el estado de conciencia del paciente, las cuales eventualmente son un dato de alerta a enfermos y familiares, desencadenando el proceso de demanda urgente de atención médica.^{21,25,28}

3.2.8 . Diagnóstico .

Se consideran casos sospechosos de cólera a pacientes con diarrea aguda líquida y abundante, sin fiebre, que puede estar acompañada de vómito y deshidratación. En áreas donde se haya demostrado transmisión de cólera, también se considera caso sospechoso a todo paciente con diarrea.^{24,29}

El diagnóstico clínico de pacientes con cólera requiere de la evaluación del estado de hidratación y se puede clasificar en tres estadios:

- a) Sin deshidratación: son aquellos casos en los que se presentan menos de cuatro evacuaciones líquidas en 24 horas, ausencia de vómito, sin pérdida de peso, ni signos de deshidratación.
- b) Con deshidratación: son los pacientes que presentan de cuatro a diez evacuaciones líquidas diarias, con vómito escaso, pérdida de peso corporal menor al 5% y además, dos o más de las manifestaciones clínicas de deshidratación: sed aumentada; orina escasa y oscura; somnolencia o irritabilidad; ojos hundidos; mucosas secas; taquicardia y recuperación lenta del pliegue cutáneo.
- c) Con deshidratación y estado de choque: son los pacientes que presentan más de diez evacuaciones diarias, vómito frecuente, pérdida de más del 5% del peso corporal y datos muy aparentes de deshidratación como son: ausencia de orina, mucosas secas, inconsciencia, hipotonía o convulsiones, taquicardia con pulso débil e hipertensión arterial.^{3, 9, 15, 29}

El aislamiento del microorganismo se realiza a partir del excremento o vómito del paciente y en la materia fecal de la persona asintomática. La muestra se obtiene con un hisopo rectal y se transporta en el medio de Cary – Blair o bien, en caso de no contar con este se puede utilizar agua peptonada alcalina, siempre y cuando su traslado al laboratorio sea lo más rápido posible (no más de tres horas).

Al llegar la muestra al laboratorio, es sembrada en un medio de gelosa de TCBS (tiosulfato – citrato – bilis – sacarosa) el cual facilita la recuperación del microorganismo después de 24 horas a una temperatura de incubación de 37⁰C. Posteriormente, para la identificación de *Vibrio cholerae* se realizan las siguientes pruebas bioquímicas: oxidasa, motilidad, fermentación de la glucosa, descarboxilación de arginina, ornitina y lisina. Finalmente se realizan pruebas serológicas que permiten la identificación del serogrupo y serotipo de *Vibrio cholerae*.^{15,18}

En caso de positividad el aislamiento de *Vibrio cholerae* 01 se puede confirmar mediante seroconversión de anticuerpos vibriocidas o antitoxina colérica.^{9, 15,18}

No es requisito indispensable realizar el diagnóstico microbiológico para iniciar el tratamiento cuando se ha hecho el diagnóstico clínico, sin embargo la única manera de corroborar que se trata de un caso de cólera es el aislamiento de *Vibrio cholerae* 01.¹⁸

IV. MANEJO TERAPEUTICO.

4.1. TRATAMIENTO DEL COLERA.

4.1.1. Manejo de los casos.

Los signos y síntomas de los casos de cólera, así como las complicaciones, dependen básicamente del estado de hidratación, por lo que el manejo de los casos de cólera debe valorarse desde varios puntos de vista, como la edad del paciente, su estado de salud previo, el grado de deshidratación, la presencia de complicaciones, etc.^{15, 24}

En general, la deshidratación aparece unas horas después del inicio de la enfermedad, y dependiendo del número y cantidad de deposiciones, puede establecerse como un caso grave en unas cuantas horas.²⁴

Los casos de cólera sin manifestaciones de deshidratación o con deshidratación leve pueden ser manejados en forma ambulatoria, básicamente con sales de rehidratación oral (SRO). En los casos de rehidratación severa es necesaria la aplicación de soluciones parenterales en forma urgente, hasta que el paciente recupere el estado de hidratación normal y pueda continuar su manejo con SRO.^{24,25,29}

El uso de antibióticos acortan el curso de la enfermedad y la gravedad de la misma, pero no son fundamentales como la rehidratación, restringiéndose su uso en casos graves o con complicaciones.²⁹

La valoración del estado de hidratación requiere la observación constante de signos y síntomas, que permitan determinar la evolución del cuadro. La diarrea, por lo general, se autolimita en el curso de 24 a 48 horas, y durante este período se debe estar atento para mantener el equilibrio hidroelectrolítico del paciente.^{9,24}

Es importante detectar los casos de cólera al inicio de los síntomas, para aplicar el tratamiento inmediatamente y reducir al mínimo la contaminación del ambiente.²⁹

La pronta detección de los casos, permite identificar a los contactos familiares y ayuda al equipo de Salud a investigar cómo de está transmitiendo el cólera, y de este modo, adoptar medidas de control específicas.^{29,30}

Los pacientes con cólera deberán recibir tratamiento antes de que entren en estado de choque. En las zonas infectadas con muchos casos, pero con poco personal de Salud, la agrupación de los pacientes en un solo lugar facilita su manejo y tratamiento; además ayuda a reducir al mínimo la contaminación ambiental.^{29,30}

4.2. TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO.

4.2.1 . Terapia de rehidratación.

La rehidratación es la parte más importante en el tratamiento del cólera.¹¹

La deshidratación, la acidosis y la reducción del potasio en los pacientes con cólera son causadas por las pérdidas del agua y sales a través de las heces y vómitos. El tratamiento consiste en restituir el agua y los electrólitos en las proporciones perdidas.^{2,3}

Para la mayoría de los pacientes esto puede lograrse con la administración de una solución de sales de rehidratación oral (SRO), cuyo contenido de agua y electrólitos debe aproximarse a la pérdida sufrida a través de heces y vómitos ; esto es, en un volúmen calculado al 5% del peso corporal en los casos leves y 7% en los casos moderados.^{15,24}

En México, las soluciones de sales de rehidratación oral (SRO) se conocen con el nombre de Vida Suero Oral y se distribuyen a través de sobres gratuitos por medio del Sistema Nacional de Salud.^{2,15}

La composición de estas soluciones esta basada en la fórmula de la OMS, cuya composición por unidad es la siguiente:

Cloruro de sodio	3.5 g.
Citrato de sodio	2.9 g.
Cloruro de potasio	1.5 g.
Glucosa	20.0 g.

El contenido de este sobre se debe de disolver en un litro de agua para beber, la cual debe de ser utilizada en las siguientes 24 horas después de su preparación, desechando la solución sobrante.^{15,24}

El uso de soluciones por vía intravenosa sólo se requiere para la rehidratación inicial de pacientes gravemente deshidratados, en estado de shock o incapaces de beber.^{24,29}

Las soluciones para tratamiento intravenoso son utilizadas cuando el volúmen de heces exceda 100 ml / kilogramo de peso en 24 horas, o 7 L / día en una persona de 70 kilogramos de peso. Existen varios esquemas para el manejo de un paciente deshidratado, la utilización de uno u otro dependerá de las características del paciente y los recursos disponibles.^{24,29,31}

En general, el tratamiento a aplicar es a través de soluciones de rehidratación con equipos desechables, tales como la solución de lactato de Ringer (solución de Hartmann), a razón de 1 litro en los primeros 15 minutos y después otro litro cada 30 o 45 minutos.^{24,29}

La solución de lactato de Ringer (solución de Hartmann) es la recomendada para la rehidratación intravenosa ya que, por lo general está disponible en el comercio y su composición es apropiada para el tratamiento del paciente con cólera de todas las edades. Dicha solución es preparada bajo la siguiente fórmula: 131 mEq de sodio, 4 mEq de potasio, 109 mEq de cloruros y 29 mEq de lactato por litro.^{2,24,31}

La solución intravenosa de la OMS para el tratamiento de la diarrea causada por cólera está constituida por 4 gramos de cloruro de sodio, 1 gramo de cloruro de potasio, 6.5 mEq de acetato de sodio, 5.4 gramos de lactato de sodio y 8 gramos de glucosa por litro; es la preferida para este tipo de pacientes. Una vez que se ha restaurado la circulación eficaz por la administración intravenosa de

líquidos se utiliza la solución Vida Suero Oral para completar la rehidratación y conservar el equilibrio de líquidos y electrolitos.³¹

La solución salina normal o solución salina con glucosa al 5% son menos eficaces, pero pueden utilizarse si no se dispone de la solución de lactato de Ringer.^{2, 31}

En los cuadros muy severos, se debe de aplicar inmediatamente dos vías de infusión intravenosa rápida (a chorro), por una de ellas se administra solución salina fisiológica al 0.9% ó de lactato de Ringer, y por la otra, solución polielectrolítica. La cual se prepara de acuerdo con la siguiente fórmula:

Solución de glucosa al 5%	500 ml.
Solución salina al 0.9%	500 ml.
Bicarbonato de sodio al 7.5%	20 ml.
Cloruro de potasio al 14.9%	10 ml.

En cuanto el paciente salga del estado de shock, recupere el pulso y la tensión arterial normal, se complementará su hidratación por vía oral.^{24, 29}

4.2.2. Tratamiento de acuerdo al grado de deshidratación.

El tratamiento del cólera, de acuerdo al grado de deshidratación comprende las siguientes medidas: a) prevenir o tratar la deshidratación, b) incrementar las medidas higiénicas, c) tratamiento antibiótico y, d) prevenir las complicaciones.^{9,15}

Respecto a la presencia o no de deshidratación se manejan los siguientes planes terapéuticos:

A los pacientes con cólera sin deshidratación se les atiende de la manera siguiente (**plan A**):

- I. Prevenir la deshidratación aumentando la ingesta de líquidos a libre demanda: agua de arroz, sopas, jugos naturales de frutas, té, agua y Vida Suero Oral después de cada evacuación diarreica.
- II. Continuar la alimentación habitual.
- III. Identificar los signos tempranos de deshidratación (irritabilidad, somnolencia, aumento de la sed y disminución de la cantidad de orina).
- IV. Capacitar al responsable del cuidado del paciente o al enfermo para regresar al establecimiento de salud si no mejora en dos días o si presenta alguna de las manifestaciones clínicas siguientes:
 - a) Sed intensa, o cualquier otro signo de deshidratación.
 - b) Numerosas evacuaciones líquidas.

- c) Vómitos frecuentes, o
- d) Insuficiente ingesta de líquidos y alimentos.

V. Administrar antibiótico de elección.

A los pacientes de cólera con deshidratación se les debe de atender de inmediato en el establecimiento de salud de la manera siguiente (**plan B**):

I. Terapia de rehidratación oral:

- a) Durante las primeras cuatro horas administrar Vida Suero Oral en dosis total de 100 ml por kilogramo de peso o a la libre demanda a cucharaditas o sorbos.
 - Si el paciente vomita se suspende la administración del Vida Suero Oral durante 10 minutos al cabo de los cuales se reinicia más despacio. Si no vomita durante 20 minutos, se aumenta progresivamente la cantidad hasta alcanzar las dosis iniciales.
- b) Valoración del estado de hidratación, cada hora y a las cuatro horas:
 - Si el paciente está cansado de beber, se lleva a cabo hidratación por sonda nasogástrica con Vida Suero Oral a dosis de 25 ml por kilogramo de peso por hora, hasta mejorar el estado de hidratación.

- Si a las cuatro horas la deshidratación persiste, repetir la administración de Suero Vida Oral como se indica para las primeras cuatro horas.

II. Al corregir la deshidratación y disminuir la cantidad y el número de evacuaciones diarreicas, el paciente se puede enviar a su hogar con las indicaciones siguientes:

a) Continuar con la administración de Vida Suero Oral y otros líquidos recomendados, a libre demanda para reparar las pérdidas, mientras persista la diarrea.

b) Continuar la alimentación habitual.

c) Enfatizar la importancia de las medidas preventivas.

d) Proporcionar suficientes sobres de Vida Suero Oral para dos días y demostrar como se prepara.

e) Recomendar regresar al establecimiento de salud si el paciente no mejora en dos días o si presenta alguna de las manifestaciones clínicas siguientes:

Sed intensa, o cualquier otro signo de deshidratación.

Numerosas evacuaciones líquidas.

Vómitos frecuentes, o

Insuficiente ingesta de líquidos y alimentos.

III. Administrar antibiótico de elección.

Al paciente con deshidratación y estado de choque se le atiende inmediatamente en el establecimiento de salud más idóneo, de la manera siguiente (**plan C**) :

- I. Hidratación por venoclisis a través de dos vías , la primera con lactato de Ringer (Hartmann), o solución salina isotónica (0.9%), en la segunda vía se administra una solución polielectrolítica durante la primera hora a dosis de 100 ml por kilogramo de peso y durante las dos horas siguientes a dosis de 25 ml por kilogramo de peso por hora.
- II. Evaluar continuamente al paciente cada 15 minutos.
- III. Si el paciente no mejora, repetir el tratamiento anterior.
- IV. Si el paciente mejora, durante las tres horas siguientes administrar Vida Suero Oral a dosis de 25 ml por kilogramo de peso por hora, en tomas fraccionadas cada 20 – 30 minutos o a libre demanda; si tolera el Vida Suero Oral y mejora el estado de hidratación, retirar la venoclisis y complementar la hidratación por vía oral (**plan B**).
- V. Si no es posible aplicar venoclisis, se puede usar sonda nasogástrica, iniciando la hidratación por esta vía con Vida Suero Oral a dosis de 30 ml por kilogramo de peso por hora o diez gotas por kilogramo de peso por minuto y se refiere de inmediato al paciente para terapia de hidratación por vía oral (**plan B**).
- VI. Al corregir la deshidratación continuar la terapia de mantenimiento de acuerdo al plan A.^{3, 9, 15, 24, 29}

Las posibles complicaciones en pacientes con cólera hidratados por venoclisis son: edema agudo pulmonar, insuficiencia renal aguda y septicemia.

▸ El edema agudo pulmonar se previene reduciendo la proporción de administración de líquidos por vía intravenosa, en especial de solución salina isotónica e incrementando la hidratación oral para completar la hidratación.

▸ La insuficiencia renal aguda se previene administrando suficiente suero intravenoso para corregir el estado de choque.

▸ La septicemia se previene evitando la permanencia de venoclisis por tiempo innecesario y la contaminación de las soluciones al efectuar mezclas o al agregar medicamentos.^{3, 9, 15, 24, 29}

4.3. TRATAMIENTO FARMACOLOGICO.

4.3.1. Antibioticoterapia

En algunos casos de cólera, los antibióticos pueden reducir el volúmen y duración de la diarrea, acortar el período durante el cual se excreta el *Vibrio cholerae*.^{2,31}

Los antibióticos deberán administrarse tan pronto como el paciente deje de vomitar, lo cual ocurre generalmente a las pocas horas de iniciarse la terapia de rehidratación. No existe alguna ventaja en el utilizar antibióticos inyectables; los cuales además son más costosos.²⁴

La tetraciclina es el antibiótico de primera elección para el tratamiento del cólera. La doxiciclina una forma de tetraciclina de acción prolongada que se administra en una sola ocasión se prefiere por las ventajas considerables del tratamiento a una sola dosis, de 300 mg, la cual exclusivamente se debe de administrar en mayores de 5 años.^{3,9,24,32}

En algunos lugares el *Vibrio cholerae* ha adquirido resistencia a la tetraciclina y a otros antibióticos, lo cual se debe de tomar en cuenta cuando la diarrea continúa después de 48 horas de tratamiento con antibióticos. Por lo que es importante determinar la sensibilidad a los antibióticos de los vibriones recién aislados y conocer su patrón de sensibilidad a los antibióticos en zonas geográficas adyacentes.^{2,3,32}

Cuando las cepas de *Vibrio cholerae* son resistentes a la tetraciclina se puede utilizar furazolidona o trimetropim – sulfametoxazol como antibióticos alternativos.

Otras opciones son la eritromicina y el cloramfenicol. Para los niños de corta edad, cuando no se dispone de jarabe de tetraciclina, es factible de utilizar suspensiones de trimetopim – sulfametoxazol.^{2,9,24}

El Comité de Terapéutica Antiinfecciosa de la Asociación Nacional de Médicos con Ejercicio Privado, A.C., considera que si bien las tetraciclinas, las diaminopirimidinas y la furazolidona son los fármacos que se recomiendan como de primera elección para el tratamiento del cólera, incluye igualmente como fármacos de primera elección, a las fluoroquinolonas considerando entre ellas a la norfloxacin, pefloxacin, ofloxacin, ciprofloxacina y lomefloxacina en ese orden , recomendando su administración en pacientes con cólera grave y que tengan capacidad de pago, ya que el costo de estos productos es mayor que el de los otros de elección.³³

Los "medicamentos antidiarréicos" no deben ser usados ya que no disminuyen la deshidratación ni el desequilibrio electrolítico y pueden originar complicaciones.^{24, 27}

A continuación se describen las características principales de los fármacos utilizados en el manejo del paciente con cólera:

4.3.2. TETRACICLINAS.

Las tetraciclinas forman una de las familias de antibióticos más antiguas. Las principales diferencias entre las tetraciclinas radican en su comportamiento farmacológico, por lo cual suelen clasificarse atendiendo a la duración de su acción farmacológica en tres grandes grupos: de acción corta (**tetraciclina**), de acción intermedia y de acción larga (**doxiciclina**). El clorhidrato es la forma disponible para su uso clínico.^{24,35}

Mecanismo de acción.

Las tetraciclinas inhiben la síntesis de las proteínas bacterianas al fijarse a la subunidad ribosómica 30s . En ella bloquean el sitio aceptor del complejo ARN mensajero – ribosoma, impidiendo con ello la fijación del aminoacil ARN de transferencia. Las tetraciclinas son activamente transportadas hacia las células microbianas pero no hacia las células de los mamíferos, lo cual es base de sus efectos tóxicos selectivos. Las tetraciclinas son fármacos bacteriostáticos.^{36,37}

La resistencia mediada por plásmidos es bastante común entre los bacilos gram negativos. Hasta donde se sabe no hay resistencia cromosómicamente mediada a las tetraciclinas.³⁷

Farmacocinética.

La absorción de las tetraciclinas se realiza en las primeras porciones del intestino delgado, siendo en general de carácter moderado en su cantidad (30 a 70 %) con excepción de las tetraciclinas de acción prolongada que se absorben

hasta en un 90%; alcanzan la concentración sérica entre 1 y 3 horas después de su administración.^{36,37}

La absorción de las tetraciclinas puede interferirse de forma notable, si se administran junto con alimentos u otras sustancias que contengan cationes divalentes o trivalentes, entre los que se puede mencionar calcio, magnesio, aluminio, zinc o hierro. La quelación del catión por parte del antibiótico provoca la alteración de la estructura química, reduciendo la absorción hasta niveles mínimos. Esta interacción afecta con menor intensidad a las tetraciclinas de acción prolongada.³⁷

La tetraciclinas se unen en diversos grados a las proteínas plasmáticas y se distribuyen en la mayoría de los tejidos. El pasaje al líquido cefalorraquídeo es muy pobre, con excepción de la minociclina. El porcentaje de fijación es del 65% y la más alta se presenta en la doxiciclina con un 93%.^{35, 37}

La vida media de las tetraciclinas es de aproximadamente de 8 horas; aumentan notablemente para la doxiciclina donde llega hacer hasta de 18 horas, lo cual permite su administración cada 24 horas.³⁶

Las tetraciclinas son excretadas por orina, bilis, leche materna y heces en forma activa. La vía de eliminación es renal a través de filtración glomerular, aunque en el caso de la doxiciclina la vía más importante es la excreción biliofecal.^{35,36}

Reacciones adversas.

Las tetraciclinas producen una variedad de efectos gastrointestinales, los cuales incluyen náuseas, vómitos, malestar epigástrico, que puede afectar hasta el 15% de los pacientes tratados.^{36,37}

Las tetraciclinas, como otros antibióticos de amplio espectro, tienen un potencial relativamente elevado para producir sobreinfecciones; lo cual provoca diarreas e irritación intestinal. Sin embargo, la doxiciclina, que es transformada en quelatos inactivos cuando llega al intestino grueso, tiene menor incidencia sobre la flora intestinal.^{35,37}

Pueden producirse efectos tóxicos, hepáticos, con la administración de altas dosis (3 gr. / día). Los síntomas incluyen ictericia, azoemia, acidosis y posiblemente shock.³⁷

Se ha observado nefrotoxicidad en la forma de azoemia, en algunos pacientes , en especial en presencia de insuficiencia renal.

El uso de las tetraciclinas puede causar sensibilidad a la luz solar y llevar a reacciones cutáneas desde leves hasta severas.^{36,37}

Las tetraciclinas, dado que quelan a los iones divalentes, se unen fuertemente con el material óseo y dental. Esta unión causa la disminución del crecimiento óseo. Dado que las tetraciclinas son compuestos de color amarillo brillante, pueden alterar el color de los dientes, que cambian de amarillo a marrón – grisáceo con el paso del tiempo.³⁶

También se han descrito diversas reacciones de hipersensibilidad, incluyendo erupciones, fiebre, angioedema y anafilaxia, las cuales son bastante raras.³⁷

Interacciones farmacológicas.

Las tetraciclinas están implicadas en gran número de interacciones con otros fármacos. En el plano farmacodinámico se ha postulado la existencia de un antagonismo del efecto bactericida de los antibióticos beta – lactámicos, mediante

la inhibición de las síntesis de algunas proteínas y enzimas que participan en la síntesis de la pared celular.^{36,37}

Farmacocinéticamente sufren una gran alteración de su absorción cuando se administran junto con fármacos que contienen cationes di – trivalentes (antiácidos, laxantes osmóticos y sales de hierro). El bicarbonato sódico y los antagonistas receptores H₂ también alteran su absorción. Algunos antiepilépticos, como la fenitoína, los barbitúricos y la carbamacepina pueden inducir el metabolismo de la doxiciclina. Las tetraciclinas pueden incrementar los niveles plasmáticos de la digoxina y potencializan el efecto de los bloqueantes neuromusculares.^{36,37,38}

Dosificación.

El empleo de la doxiciclina por vía oral, se indica a una dosis de 300 mg una sola vez en adultos, para el tratamiento de cólera. También es empleado el clorhidrato de tetraciclina por vía oral a una dosis de 500 mg cada 6 horas durante 3 días en adultos; en niños mayores de 8 años la dosis recomendada es de 25 a 50 mg / kg / día dividida en cuatro tomas, administrándose durante 3 días.^{36, 37}

4.3.3 FURAZOLIDONA.

La furazolidona pertenece al grupo de los nitrofuranos. Es un bactericida específico para el tracto gastrointestinal con un amplio espectro de actividad sobre bacterias entéricas grampositivas y gramnegativas.^{36,37}

Mecanismo de acción.

El mecanismo de acción de la furazolidona consiste en interferir con los sistemas enzimáticos bacterianos principalmente a nivel del ciclo de Krebs.³⁶

Farmacocinética.

La furazolidona se absorbe por vía oral y alcanza en los diferentes líquidos corporales concentraciones suficientes para ejercer una acción antibacteriana en base a la concentración mínima inhibitoria (CIM) ≤ 1 mcg / ml.^{36,39}

La furazolidona no es catabolizada en los tejidos como pudiera ser la pared intestinal o el hígado. Se metaboliza mediante la reducción del grupo nitro a hidroxilamina. Una pequeña proporción se elimina por orina.³⁶

Reacciones adversas.

La furazolidona suele ser bien tolerada; sin embargo en ocasiones produce náuseas, vómitos, erupción cutánea, cefalea, anemia hemolítica y agranulocitosis. Estas molestias desaparecen al suspender la administración del fármaco.^{36,39}

Interacciones farmacológicas.

Al administrar la furazolidona se puede observar la potencialización del efecto de los inhibidores de la MAO (monoamino oxidasa), de los antihistamínicos, sedantes y de los simpaticomiméticos. Puede dar lugar a una reacción tipo disulfiram cuando se administra concomitantemente con bebidas alcohólicas.^{37,39}

Dosificación.

La dosificación de la furazolidona para la mayoría de los problemas gastrointestinales en el adulto, es de 400 mg al día divididos en cuatro tomas, durante tres días. En niños mayores de 5 años la dosis es de 200 mg al día divididos en cuatro tomas. Y para niños menores de 5 años la dosis recomendada es de 1.25 mg / kg de peso a 1.5 mg / kg de peso cada 6 horas, durante tres días.^{2,39}

4.3.4. COTRIMOXAZOL.

Es la combinación fija de **sulfametoxazol** con **trimetoprima** en proporción 5:1. Su combinación tiene actividad de amplio espectro contra varios agentes patógenos.³⁶

Mecanismo de acción.

Los dos componentes bloquean la síntesis del ácido fólico en dos etapas diferentes. La trimetoprima (TMP) bloquea la enzima dihidrofolato reductasa para la producción del ácido tetrahidrofólico, indispensable para la vida de la bacteria. Mientras que el sulfametoxazol (SMZ) inhibe la formación del ácido dihidrofólico, en un paso previo al anterior, alterándose de este modo, dos etapas consecutivas para la síntesis del ADN y proteínas bacterianas.^{35,37,38}

Este bloqueo secuencial de una cascada de síntesis supone una acción potenciadora de cada componente, hecho demostrado tanto in vitro como in vivo. Además la probabilidad de la aparición de resistencia es menor debido al uso de dos agentes antimicrobianos con diferentes sitios de acción.^{35,37}

Farmacocinética.

Al administrarse por vía oral el cotrimoxazol se observa una absorción rápida. Al administrar la dosis estándar de TMP + SMZ, con una relación 1 : 5 se produce una concentración sérica de 1 mcg / ml de TMP y de 20 mcg / ml de SMZ en un tiempo de alrededor de 2 a 4 horas. Esta relación obtenida en el suero 1 : 20 es la que provoca un sinergismo mayor contra diversas especies bacterianas. Ambos fármacos se unen a proteínas plasmáticas, el 40% es ocupado por TMP y en una mayor proporción el SMZ que llega alcanzar hasta un 70%. Los valores promedio de vida media son de 10 y 8 horas para sulfametoxazol y trimetoprima, respectivamente.^{35,37}

La eliminación se lleva a cabo por vía renal mediante un mecanismo de filtración glomerular, la trimetoprima en un 80% aproximadamente y el sulfametoxazol hasta en un 60%. Los porcentos restantes se excretan como metabolitos acetilados o como conjugados glucorónidos.^{37,37}

Reacciones adversas.

La combinación de TMP + SMZ es bien tolerada, aún durante periodos prolongados de uso; no obstante, ambos componentes pueden provocar reacciones adversas, correspondiéndole el mayor número al SMZ. La erupciones cutáneas son los efectos más comunes y en general se atribuyen a la hipersensibilidad a la sulfamida. Si bien en general son leves y reversibles con la suspensión del tratamiento, pueden producirse necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa y el síndrome de Stevens – Johnson. También se ha informado la supresión alérgica o tóxica de la médula ósea. Pueden producirse escalofríos, fiebre y vasculitis alérgica.^{36,37,38,39}

La nefrotoxicidad y la hepatotoxicidad son raras, pero la anorexia, las náuseas y los vómitos son molestias gastrointestinales relativamente comunes. Se han informado efectos tóxicos en el sistema nerviosos central, pero son poco usuales.^{38,39}

Interacciones farmacológicas.

En ancianos en tratamiento con diuréticos tiazídicos puede aumentar la incidencia de trombocitopenia con púrpura. Puede desplazar a los anticoagulantes orales, al metotrexato y a los antidiabéticos de su unión a proteínas, aumentando así su fracción libre. Potencializa la acción de los diuréticos tiazídicos y agentes uricosúricos, El cotrimoxazol puede ser desplazado por indometacina, fenilbutazona, salicilatos, probenecida y sulfimpirazona. Su actividad puede disminuir al competir por el sitio de acción con procaina y otros anestésicos

locales derivados del PABA. No debe asociarse a metanamina, porque precipitan en vías urinarias.

El cotrimoxazol inhibe el metabolismo de la fenitoína, aumenta el de la ciclosporina A y puede potenciar su nefrotoxicidad.^{35,36,37,39}

Dosificación.

La combinación de TMP – SMZ es una alternativa para el tratamiento del cólera. La dosis para adultos es de 160 mg. TMP - 800 mg. SMZ cada 12 horas durante 3 días.^{35,36}

Para niños, la dosis recomendada es de 5 mg / kg / día de TMP y 25 mg / kg /día de SMZ, dos veces al día durante 3 días. No se recomienda su uso en niños menores de 2 meses ni en mujeres embarazadas.^{35,36,37}

4.3.5. ERITROMICINA.

La eritromicina es un antibiótico de mediano espectro que pertenece al grupo de los macrólidos. Es una base orgánica bacteriostática.³⁷

Mecanismo de acción.

La actividad antibacteriana de la eritromicina es esencialmente bacteriostática, ya que inhibe la síntesis de proteínas y bloquea el proceso de traslocación del peptidil – ARN_t en la subunidad ribosomal 50s ; esta acción puede ser bactericida dependiendo del tipo de microorganismo y la concentración del fármaco. Con una concentración de 0.12 mcg / ml es bacteriostática, cuando esta aumenta a 2 mcg / ml se transforma en bactericida.^{36,37}

Farmacocinética.

La eritromicina base es inactivada rápidamente en el medio ácido del estómago, por lo que su preparación se hace en diferentes sales (estolato, estearato, etilsuccinato o propionato) donde es más estable.³⁷

El etilsuccinato y el estolato son menos susceptibles a la acidez estomacal que el estearato, por lo que su absorción en el tracto gastrointestinal es mucho más completa, siendo de este modo la eritromicina menos afectada por la presencia de alimentos. De tal modo que se alcanzan concentraciones sanguíneas efectivas de 2 mcg / ml en un tiempo de alrededor de 1 hora. La eritromicina se difunde rápidamente por los tejidos y se distribuye en el agua total del organismo, aunque no penetra fácilmente en líquido cefalorraquídeo.^{36,37}

Su unión a proteínas es de alrededor de un 60 a un 90% fijándose fundamentalmente a la α_2 - globulina. La eritromicina se concentra en el hígado donde es parcialmente metabolizada mediante una desmetilación; se elimina a través de bilis, donde alcanza concentraciones superiores a las plasmáticas, eliminándose alrededor del 4.5 – 15 % a través de orina en forma activa.. La semivida de la eritromicina es de 1.5 horas en condiciones normales.³⁷

Reacciones adversas.

Este antibiótico se caracteriza por su escasa toxicidad, siendo de los más seguros que se utilizan en la terapéutica.³⁶

Los trastornos gastrointestinales como cólicos y malestar abdominal son los efectos adversos más comunes. Las náuseas, vómito, diarrea y sobreinfecciones se presentan con menos frecuencia.^{36,37}

Puede causar colestasis hepática, ictericia, fiebre que puede estar acompañada de leucocitosis, eosinofilia y aumento de las transaminasas.

La administración de eritromicina en dosis altas (4 gr. / día) puede producir sordera, que a veces va precedida de vértigo. También puede ocasionar hipertrofia del píloro en niños pequeños y colitis pseudomembranosa.

Las reacciones alérgicas son raras, manifestándose por erupciones cutáneas y fiebre.^{36,37,39}

Interacciones farmacológicas.

La eritromicina puede producir interacciones con otros fármacos por reducir el metabolismo del citocromo P – 450 en el hígado. En consecuencia disminuye el aclaramiento de teofilina, carbamacepina, warfarina, metilprednisolona y ciclosporina, originando un incremento en la concentración plasmática de estos fármacos, que conlleva a una mayor toxicidad.^{37, 39, 40}

La administración simultánea de macrólidos y derivados de ergotamina aumenta la toxicidad de los primeros. También se ha observado un aumento significativo en los niveles plasmáticos de digoxina, si se administra concomitantemente con eritromicina.^{36,37,39}

Dosificación.

La dosis empleada de eritromicina en niños de 5 a 9 años es de 250 mg cada 8 horas durante 3 días; mientras que la dosis recomendada para niños menores de 5 años es de 30 mg / kg / día cada 8 horas durante 3 días.^{3,36}

4.3.6. CLORANFENICOL.

El cloranfenicol se aisló inicialmente de una cepa de Streptomyces venezuelae, aunque en la actualidad se obtiene a través de síntesis química. Es un fármaco bacteriostático y de amplio espectro.⁴⁰

Mecanismo de acción.

El cloranfenicol se une a la subunidad 50s de los ribosomas de las especies susceptibles e inhibe a la enzima peptidil transferasa que forma parte de los ribosomas. El resultado es la inhibición de la síntesis proteica. También inhibe la síntesis proteica en células eucariotas, lo que justifica en gran medida algunos aspectos de su toxicidad. La consecuencia para la bacteria sensible es la inhibición de su multiplicación, de ahí su efecto bacteriostático.^{35,37}

Farmacocinética.

El cloranfenicol se administra por vía oral como cloranfenicol como tal o en forma de esteropalmitato, profármaco inactivo que sufre hidrólisis en el duodeno por acción de la lipasa pancreática, permitiendo la absorción del antibiótico. Esta suele ser completa, alcanzando niveles plasmáticos adecuados.^{35,38}

La difusión de este fármaco es muy elevada, alcanzando concentraciones activas en casi todos los órganos y líquidos corporales, incluidos el líquido cefalorraquídeo (60 – 80 % de la concentración plasmática), el tejido prostático,

atraviesa placenta, sangre fetal, etc. Se une a las proteínas plasmáticas en un 45 – 60 %. Es metabolizado por el hígado mediante conjugación con el ácido glucorónico; por lo tanto su concentración en plasma depende de la función hepática. El tiempo de vida media del fármaco es de alrededor de 4 horas. Asimismo en lactantes con hígado inmaduro se hallan altas concentraciones de fármaco. Su eliminación ocurre por vía renal en forma de metabolitos inactivos en un 90 %, por filtración glomerular en un lapso de 24 horas. También por vía renal se elimina en una pequeña porción libre (10 %), con capacidad de concentrarse y ser activa en el medio urinario.^{35,36,37}

Reacciones adversas.

El efecto adverso más importante del cloranfenicol es una forma rara, pero a menudo letal, de aplasia de la médula ósea que lleva a la pancitopenia. En los pacientes que sobreviven hay una incidencia anormalmente elevada de leucemia. También causa anemia, leucopenia, plaquetopenia y reticulocitopenia provocadas por una inhibición de la proteinosíntesis mitocondrial por parte del cloranfenicol. Estos trastornos se evidencian cuando la dosis es elevada, se exceden niveles de 25 mcg. / ml o hay insuficiencia hepática, o bien, la duración del tratamiento es prolongado.^{35,36,39}

El síndrome " gris " ocurre en neonatos por incapacidad funcional del hígado para metabolizar el cloranfenicol y una disminución de la excreción renal del fármaco no conjugado. Se manifiesta por vómitos, distensión abdominal, cianosis, hipotermia y shock con una coloración gris azulada de la piel.^{35,36}

Al igual que otros antibióticos, el cloranfenicol puede causar alteraciones digestivas en forma de anorexia, náuseas, vómitos, diarreas y dolor abdominal; siendo posibles también las sobreinfecciones micóticas y bacterianas. Las reacciones de hipersensibilidad son raras.^{35,36,37}

Interacciones farmacológicas.

El cloranfenicol es capaz de inducir la actividad del sistema microsomal hepático; por ello puede reducir el aclaramiento de diversos fármacos, con riesgo de intoxicación, entre ellos se puede mencionar a la tolbutamida, fenitoína, ciclofosfamida, anticoagulantes orales y ciclosporina A.^{36,39}

El paracetamol puede reducir el metabolismo del cloramfenicol, mientras que los barbitúricos, la rifampicina y la fenitoína pueden incrementarlo.^{36,37}

Se reporta también la capacidad de reducir los efectos de las sales de hierro y la vitamina B₁₂.³⁵

Dosificación.

La dosis habitual de cloranfenicol por vía oral es de 50 mg. / kg / día, repartida en cuatro dosis, durante 3 días. Debe ir dirigida a conseguir niveles séricos estables, con máximos entre 10 y 20 mcg / ml y mínimos entre 5 y 10 mcg / ml; máximos superiores a 25 mcg / ml y mínimos superiores a 10 mcg / ml pueden ocasionar toxicidad hematológica.^{2, 36,37}

4.3.7. FLUORQUINOLONAS.

Este grupo de compuestos relacionados con el ácido nalidíxico son de reciente uso en la práctica médica. Los miembros importantes del grupo que son recomendados en el tratamiento de pacientes con cólera son: norfloxacin, pefloxacin, ofloxacin, ciprofloxacina y tomefloxacina.^{33,36,40}

Estos antibióticos tienen mayor espectro de actividad, rápida y notable actividad bactericida y no son susceptibles a la resistencia mediada por plásmidos.³⁷

Mecanismo de acción.

Las fluorquinolonas inhiben la actividad de una enzima bacteriana esencial para la replicación del ADN, por lo tanto interfieren su síntesis. Esta enzima, topoisomerasa, es útil para superenrollar las cadenas de ADN, paso necesario para acomodar el núcleo dentro de la célula bacteriana mediante la reducción de su tamaño. La inhibición de esta enzima da como resultado la muerte de la bacteria, por lo tanto el mecanismo de acción de las fluorquinolonas es de tipo bactericida.^{36,37}

Farmacocinética.

Las fluorquinolonas se absorben bien por vía oral, alcanzando su concentración máxima en un tiempo de 1-3 horas; pero existen diferencias entre ellas respecto a su velocidad de absorción y el porcentaje de dosis absorbida.^{36,37}

En general, la administración concomitante retrasa la absorción, disminuyendo también la concentración máxima que llega a alcanzarse en suero.

En general las fluorquinolonas se unen a proteínas plasmáticas con un bajo porcentaje inferior al 50 %. Difunden ampliamente alcanzando concentraciones altas en tejidos periféricos y fluidos orgánicos (esputo, pulmón, piel, hueso, riñón, bilis, etc) con un volumen de distribución que oscila entre 1 y 3 L / kg.^{36,37}

La penetración en macrófagos y polimorfonucleares es elevada. Las fluorquinolonas atraviesan parcialmente la barrera hematoencefálica, pero las concentraciones que alcanzan son moderadas.³⁷

Estos antibióticos son metabolizados en el hígado; los principales procesos metabólicos que sufren son la oxidación y la conjugación. El grado de transformación es variable; así el pefloxacino presenta un 50 – 85 % de metabolización, siendo por lo tanto aconsejable ajustar la dosis en caso de insuficiencia hepática; el ciprofloxacino un 15 – 30 %; el norfloxacino menos del 15% y el ofloxacino inferior al 10%.

La excreción es fundamentalmente renal (excepto la del pefloxacino) tanto por filtración glomerular como secreción tubular. El porcentaje de dosis administrada que se elimina por la orina inalterada es variable y lo mismo sucede con el porcentaje de fármaco que se metaboliza en el hígado.^{36,37}

La semivida de eliminación varía, oscilando entre 4 y 14 horas; para el ciprofloxacino, en el ofloxacino y el norfloxacino es de 5 – 7 horas; para el lomefloxacino es de 8 horas, y para el pefloxacino alcanza 12 horas aproximadamente.³⁶

Reacciones adversas.

La incidencia general de efectos adversos es baja (5 – 8%) y en su mayoría de carácter leve.³⁷

Las manifestaciones más frecuentes (2 – 3%) corresponden al tracto gastrointestinal en forma de náuseas, vómito, diarrea y dolor abdominal. Los efectos sobre el sistema nervioso central (0.4 – 1%) se expresan como cefalea, inquietud, temblor, mareos, alucinaciones, insomnio y convulsiones. Pueden provocar también reacciones alérgicas (0.4 – 0.7%) como prurito, urticaria y fotosensibilidad.^{36,37}

Se presenta cristaluria cuando la administración es prolongada principalmente con ciprofloxacina.³⁶

Interacciones farmacológicas.

Se han descrito numerosas interacciones entre las fluorquinolonas y otros fármacos; existiendo diferencias significativas entre los diferentes derivados: a) el ciprofloxacino y el pefloxacino reducen el aclaramiento de la teofilina entre un 20 y un 50%, aumentando en consecuencia sus niveles plasmáticos y su toxicidad; sin embargo, el norfloxacino y el ácido nalixídico no producen este efecto; b) aunque no existen datos concluyentes sobre la interacción ciclosporina – fluorquinolonas, se ha descrito un aumento en los niveles plasmáticos de ciclosporina tras la administración simultánea de ciprofloxacino.^{36,37}

Por otra parte, los antiácidos que contienen sales de magnesio y aluminio reducen la absorción de las fluorquinolonas. También se presenta una disminución en la excreción y un aumento en el tiempo de vida media de las fluorquinolonas. al administrarse conjuntamente con probenecid.^{36,37}

Dosificación.

La dosis de norfloxacina es de 400 mg cada 12 horas, durante tres días; con lo cual se obtienen niveles suficientes en el manejo de pacientes con cólera. Así mismo, esta dosis es igualmente utilizada para pefloxacina.^{36,37,41}

Para ciprofloxacina, se han utilizado dosis de 500 mg cada 12 horas, durante tres o cinco días.^{41,42}

La dosis de ofloxacina, es de 200 mg cada 12 horas durante tres días, y por último, la dosis utilizada de lomefloxacina es de 400 mg cada 24 horas durante tres o cinco días.^{36,37}

▶ En México, el esquema terapéutico recomendado es el que se indica en el siguiente cuadro ^{3, 15, 29,31,36,41}

Edad	Antibiótico	Dosis
Adulto	Doxiciclina	300 mg. dosis única
	ó	
10 –15 años	Tetraciclina	500mg. cada 6 horas durante 3 días
	ó	
5 – 9 años	Doxiciclina	200 mg. dosis única
	ó	
menor a 5 años	Tetraciclina	250mg. cada 6 horas durante 3 días
	ó	
menor a 5 años	Eritromicina	100 mg. dosis única
	ó	
	Eritromicina	250mg. cada 8 horas durante 3 días
menor a 5 años	Eritromicina	30 mg/kg/día en dosis cada 8 horas durante 3 días.
	ó	
	Trimetoprim-Sulfametoxazol (relación 1: 5)	10 mg/kg/día (TMP) en dosis cada 12 horas durante 3 días.

Cuando no estén disponibles o en casos de resistencia, puede usarse Furazolidona, Cloranfenicol, Trimetopim con Sulfametoxazol y/o fluorquinolonas.

V. PREVENCIÓN Y CONTROL

Las actividades de fomento para la salud son muy importantes ya que nos ayudan a prevenir y controlar los brotes. Se debe de insistir en la promoción de medidas higiénicas apropiadas, con la participación y colaboración de la comunidad. Como recomendación general, se debe de enfatizar la necesidad de reforzar todas las medidas de higiene personal y familiar, así como el estricto cumplimiento de las normas hospitalarias de higiene y asepsia. Entre estas medidas se pueden incluir las siguientes:^{19,43}

- ✓ Lavado de manos con agua y jabón antes de consumir o preparar alimentos y después de ir al baño.
- ✓ Consumir agua hervida o clorada.
- ✓ Evitar el consumo de alimentos en vía pública.
- ✓ Lavar adecuadamente con agua y jabón frutas y verduras de consumo fresco.
- ✓ Evitar el consumo de alimentos cocidos en frío (ceviches, carne tártara, etc).
- ✓ Los pescados y mariscos pueden ser consumidos fritos o cocidos.

Como medidas de profilaxis durante el manejo de un paciente con cólera, ya sea a nivel ambulatorio o intrahospitalario, se recomienda:^{19,30,43,44}

◆ Limpiar con soluciones antisépticas o con cloro, las áreas y el mobiliario usado por los pacientes.

◆ Depositar en bolsas de plástico ó en cubetas con soluciones de hipoclorito de sodio la ropa de cama y la ropa del enfermo. En los hospitales la ropa será colocada en una bolsa membretada para que en la sala de lavado se cumplan las condiciones de lavado de material " infectado".

◆ Lavarse las manos antes y después de manejar a cada paciente.

◆Agregar 50 a 100 ml de solución de cloro comercial o de creolina a los recipientes con evacuación o vómitos.

◆Vaciar en el drenaje o letrina los desechos ya clorados, después de 30 minutos.

◆En caso de no haber drenaje o letrina, cubrir los desechos con cal y enterrarlos.

◆En caso de fallecimiento, deberá impedirse que los cuerpos permanezcan en sus domicilios y evitar aglomeraciones (velorios) para disminuir el riesgo de infección entre la población.

Las medidas de higiene son los elementos principales que permiten el control de los brotes epidémicos y disminuir los riesgos de enfermedad en las áreas endémicas. En este sentido el saneamiento básico constituye la condición fundamental para la prevención de la enfermedad, lo que incluye principalmente los siguientes aspectos:^{43,44}

●Dotación de agua potable con vigilancia permanente de los niveles de cloro (0.5 ppm).

●Eliminación correcta de excretas, mediante drenaje, fosas sépticas o letrinas.

●Higiene escrupulosa de alimentos, como se mencionó anteriormente y agregando la necesidad de prohibir el uso de aguas negras para riego de sembradíos de hortalizas y legumbres de consumo humano.

VI. DISCUSION

El cólera, es quizás la enfermedad diarreica más peligrosa por la abundante pérdida de líquido a través de las heces, que puede llevar al paciente que la padece al estado de choque hipovolémico en unas cuantas horas. De no atenderse adecuadamente éste estado clínico puede ocasionar la muerte.

El cólera es una enfermedad causada por la bacteria denominada *Vibrio cholerae* 01 y también por *Vibrio cholerae* no 01, 0139. El hombre es el principal reservorio natural de esta bacteria; la cual es adquirida mediante la ingesta de alimentos o líquidos contaminados.

La deshidratación constituye la complicación más importante de esta enfermedad; por lo que, en el manejo terapéutico del paciente con cólera es de gran importancia la valoración del estado de deshidratación; y de este modo, mediante la participación de todo el equipo de Salud establecer las medidas adecuadas que permitan la pronta recuperación de estos pacientes.

Dentro de esta serie de medidas se debe de realizar un diagnóstico bacteriorológico que permita identificar plenamente al microorganismo; conjuntamente a la identificación de *Vibrio cholerae* se debe de evaluar el grado de deshidratación con el cual ingresa el paciente a la Institución de Salud. Posteriormente a la realización de estas acciones, el Farmacéutico Hospitalario al lado del resto del equipo de Salud, decidirá sobre la terapia que se le debe de proporcionar al paciente con cólera.

De acuerdo, a la evaluación que se haya realizado del estado hídrico del paciente, se debe de aplicar correctamente alguno de los esquemas que permiten corregir el grado de deshidratación que se presente. Estos esquemas de tratamiento son aplicados de la siguiente manera:

Plan A: sin deshidratación.

Plan B: con deshidratación.

Plan C: con deshidratación y estado de choque

Con la finalidad de lograr la pronta recuperación del paciente. Asimismo, el uso de los antibióticos es importante, ya que acortan el curso de la enfermedad y la gravedad de la misma, pero no son fundamentales como la rehidratación.

El antibiótico de elección para este tipo de pacientes es la doxiciclina, la cual es una forma de tetraciclina de acción prolongada que se administra en una sola ocasión. En caso de no contar con ésta, se tiene como segunda opción, el uso de la tetraciclina.

Por otra parte, si existe resistencia a doxiciclina y a tetraciclina; es factible el uso de furazolidona o cotrimoxazol. Otras opciones, son la eritromicina y el cloranfenicol; aunque de este último se debe de evitar su uso en la medida de lo posible debido a la gravedad de sus reacciones adversas.

El uso de las fluorquinolonas se debe de limitar a pacientes con cólera grave, debido principalmente al alto costo de éstos fármacos que es mucho mayor al de los otros de elección.

Por último, en el manejo del paciente infantil con cólera se recomienda el uso de la eritromicina, furazolidona y el cotrimoxazol; en sus presentaciones de jarabe o suspensión.

Cabe destacar que el Farmacéutico dentro de sus funciones, tiene la responsabilidad de evaluar y vigilar el tratamiento que le es proporcionado al paciente, dando posibles alternativas , en caso de no contar por lo precrito por el médico, o bien, en caso de detectar efectos adversos que presenten los fármacos a administrar. Todo ello, se deberá de hacer de una manera objetiva y precisa mediante la aplicación de todos los conocimientos del Farmacéutico; además del uso de todos los recursos a su alcance.

Por otra parte, el asesorar al resto del equipo de salud está también dentro de sus funciones, las cuales también incluyen la atención y cuidado del paciente en su terapia post – hospitalaria. Además, tiene la obligación de llevar a cabo la difusión de educación sanitaria, que permitan al paciente y a la comunidad en general tomar las medidas necesarias para evitar la propagación del cólera. Todo esto lo podrá realizar mediante la elaboración de programas educativos (folletos, pláticas, charlas, etc.).

VII. CONCLUSIONES.

□ Se logró establecer las medidas adecuadas a realizar en el manejo terapéutico del paciente con cólera.

□ Se determinó que el paciente con cólera requiere de la aplicación de una terapia basada principalmente en la restitución de líquidos y electrolitos de una manera oportuna y adecuada.

□ Los antibióticos sólo son utilizados como coadyuvantes en el manejo terapéutico del paciente con cólera; y de este modo, evitar la eliminación posterior de *Vibrio cholerae* por las heces del sujeto convalesciente. Además de que acortan la duración del cuadro provocado por *Vibrio cholerae*.

□ El Farmacéutico debe llevar a cabo la realización de Educación Sanitaria que permita el control de posibles brotes epidémicos de cólera. También tiene la responsabilidad de evaluar el uso de antibióticos y de proporcionar posibles alternativas farmacológicas analizando el riesgo – beneficio que se pudiera presentar en el paciente.

□ El presente trabajo es útil como material de apoyo tanto para el personal de Salud encargado del manejo del paciente con cólera, así como para las autoridades sanitarias; ya que marca las pautas a seguir en el manejo terapéutico del paciente con cólera, además de explicar la serie de medidas que se deben de realizar en el manejo de muestras y utensilios usados en la rehabilitación del paciente. Explicando las medidas que debe de adoptar la población en general para evitar adquirir la enfermedad del cólera.

VIII. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Valdespino, J.L., García M. L., Sarti E, y Sepúlveda J. 1991. Epidemia de cólera en América. Ciencia y desarrollo. 17: 55 – 64.
- 2.- Organización Panamericana de la Salud. Pautas para el control del cólera. Bol. Of. Sanit. Panam. 1991; 110 (4): 280 – 296.
- 3.- Kumate, J., Sepúlveda, J., y Gutiérrez G. El cólera: epidemias, endemias y pandemias. Interamericana. México, D.F., 1993, p. 113 – 166, 172, 174, 185 – 193.
- 4.- Bonal, J y Dominguez G. A. Farmacia Hospitalaria. Asociación Española de Farmacéuticos Hospitalarios., 2da. Ed. 1993., p. 269 – 280.
- 5.- Tortora J. G, y Anagnostakos P. N. Principios de Anatomía y Fisiología. Harla., 6ª. Ed., México, D . F., 1993., p. 911 – 914, 942 – 951.
- 6.- Higashida H. Y. B. Ciencias de la Salud. Interamericana Mc – Graw Hill., México D . F., 1993., p. 146 – 156.
- 7.- Schamidt F. R y Thows G. Fisiología Humana. Interamericana Mc – Graw Hill. 24ava. Ed. México, D.F., 1993., p. 760-767, 790 – 799.
- 8.- Guyton C. A. Fisiología y Fisiopatología. Interamericana Mac – Graw Hill. 5ª. Ed. México, D.F., 1994., p. 492 – 529.
- 9.- Valdespino G. J. L., García G. M. L., y Giono C. S. Cólera: características médicas microbiológicas. Enfermedades Infecciosas y Microbiología. 1993., 14(3): 155 – 161.

- 10.- Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Variación de las cepas de *Vibrio cholerae* aisladas en la República Mexicana entre 1991 y 1996. 1996., 12 : 1 – 19.
- 11.- Kumate R. J. Manual de Infectología. Méndez., México, D.F., 1993., p. 75 – 86.
- 12.- Ballows A., Hauster W. J., Hermann K. L., and Isenberg H. D. Manual of Clinical Microbiology. ASN., 5th. Ed. ,Washington. U.S.A., 1991., p. 360 –383.
- 13.- Mandell G. L., Douglas R. G., and Bennett J. Principles and practice of infectious diseases. John Wiley and Sons., 3th. Ed., New York. U.S.A., 1992., p. 1729 – 1739.
- 14.- Koneman W. E. Diagnóstico Microbiológico. Médica Panamericana., 3^a.Ed., Buenos Aires, Argentina. 1992., p. 317 – 322.
- 15.- Valdespino J. L., García M. L., Hinojosa M., Sarti E., y Sepúlveda J. Manual sobre cólera para el personal de Salud. 1991., México, D.F. INDRE., Publicación técnica No.11.
- 16.- Evans S. A., Brachman S. P. Bacterial infections of Humans. Epidemiology ad Control. Plenum Publishing Corporation., New York. U.S.A., 1991., p. 207 – 225.
- 17.- Valdespino G. J. L., Isibasi A. A. e Hinojosa A. M. Perspectivas de las vacunas contra el cólera. Salud Pública de México 1993; 35(1): 3-17.
- 18.- Giono C. S., Gutiérrez C. L., e Hinojosa A. M. Manual de procedimientos para el aislamiento y caracterización de *Vibrio cholerae* 01. Secretaria de Salud. México, D.F., 1991. INDRE., Publicación técnica No. 10.

- 19.- Benitez J.A., Spelbribrink P.G., and Silva A. Adherence of *Vibrio cholerae* to cultered differentiated Human intestino cell: an in vitro colonization model. *Infect Immun.* 1997, 65(8): 3474 – 3477.
- 20.- Farreras., Valenti P. Medicina Interna. Mosby – Doyma Libros., 13ava. Ed., tomo II. España., 1995., p. 2326 – 2329.
- 21.- Wingaarden S. and Bennett J. Tratado de Medicina Interna. Interamericana Mc – Graw Hill., 19ª.Ed., tomo II. México, D.F. 1994., p. 1977 – 1981.
- 22.- Lonroth I.,Holmgren J. 1995. Subunit structure of cholera toxin. *J. Gen Microbiol.* 76: 417 – 425.
- 23.- Jannicol M., Fouque F., Desbuquo B. 1993. Activation of rat liver adenylate ciclase by cholera toxin requires toxin internalization and processing in endosomes. *J Biol Chem.* 266: 12858 – 12865.
- 24.- Kumate R. J. Manual para la vigilancia epidemiológica del cólera en México. Secretaría de Salud., México, D.F. 1992., p. 11- 43.
- 25.- [http:// www. discope. com / privados / consulta / cólera / index.html](http://www.discope.com/privados/consulta/cólera/index.html).
- 26.- Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Mortalidad por diarreas en México. Secretaría de Salud .,México, D. F. 1996; 13: 1 – 19.
- 27.- Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. Boletín mensual de cólera / Diarreas infecciosas, vol I (1991), vol.2 (1992), vol.3 (1993), vol.4 (1994), vol.5 (1995). México, D.F. INDRE, SSA.

- 28.- Harrington D.A., and Hall R. H. Toxin toxicoregulated pili and the toxR regulon are essential for *V. cholerae* pathogenesis in humans. *J. Exp.Med.* 1995, 168: 1487 – 1492.
- 29.- Programa de prevención y control del cólera. 1995. Secretaría de Salud. México D.F.
- 30.- <http://www.insp.mx/salud/35/353-5s.html>
- 31.- <http://ns.netsalud.sa.cr/ms/estadist/enferme/cole09.htm>.
- 32.- Grados P., Bravo N, y Battilana C. Eficacia comparada del cotrimoxazol y la tetraciclina en el tratamiento del cólera. *Bol. Oficina. Sanit. Panam.*, 1995; 118 (5): 403 – 409.
- 33.- Academia Nacional de Medicina. Información Clínico Terapéutica sobre el cólera. *Gac. Med. Mexicana.* 1996; 127: 414.
- 34.- Rubio G. A., Lozano N. J. J., Vargas A. G., y Pérez Z. A. Manejo de los pacientes con cólera. *Medicina Interna de México.* 1995; 9(2): 78 – 80.
- 35.- Smith M., Cedric and Reynard M. A. *Farmacología. Médica Panamericana.*, Buenos Aires, Argentina., 1993., p. 801 – 812.
- 36.- Florez J. *Farmacología Humana.* Masson – Salvat., 2ª.Ed., Barcelona., 1992., p. 992, 1029 – 1037, 1055 – 1068, 1124 – 1127.
- 37.- Bergoglio M. R. *Antibióticos. Médica Panamericana.*, 5ª. Ed. Buenos Aires, Argentina., 1993., p. 191 – 206, 220 – 223, 260 –280, 315 – 326, 383.

- 38.- Goth. Farmacología Clínica. Médica Panamericana., 12ª.Ed., Buenos Aires, Argentina., 1990., p. 500 – 509, 524 – 525.
- 39.- Vademecum Farmacéutico. Información Profesional Especializada. Rezza Editores. 6ª.Ed.,1997, México, D.F., p.p. 2335.
- 40.- Duerden. Microbiología de enfermedades infecciosas. Limusa., 2ª. Ed., México, D.F., 1993., p. 477 – 478, 486 - 488.
- 41.- Rodríguez L. L., Rubio G. A., y Lozano N. J. J. Cólera en el anciano. Medicina Interna de México. 1995., 11(2): 56 – 58.
- 42.- Vsubutun S., Agalart T., and Terkyilmaz R. Single dose ciprofloxacin in cholera. J. Emerg. Med. 1997 Sep; 4(3): 145 – 149.
- 43.- Organización Panamericana de la Salud. Manual de prevención contra el cólera. Serie Paltext 13. Washington. 1991.
- 44.- Organización Panamericana de la Salud. Métodos de control para el cólera. Bol. Of. Sanit. Panam. 1993; 110: 280 – 287.
- 45.- Khan A. M., Bhattachrya M. K , and Albert M. J. Neonatal diarrhea caused by *Vibrio cholerae* O139 bengal. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 1995 Dec; 23(4):155 – 159.
- 46.- Mukhopadhyay A. K., Basu F., Bhattacharya M. K, and Nair G. B. Emergence of fluoroquinolone resistance in strains of *Vibrii cholerae* isolated from hospitalized patients with acute diarrhea in Calcutta, India. Antimicrob.Agents.Chemother. 1998 Jan; 42(1): 206 – 210.