



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**

**SECRETARÍA DE SALUD**

SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD

DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

PROGRAMA DE RESIDENCIA MÉDICA EN EPIDEMIOLOGÍA

**"Caracterización epidemiológica del cólera en México  
a partir de su re-introducción, 2013-2014"**

Tesis

Para obtener el grado de Especialista en Epidemiología

Presenta:

Dr. Eduardo Hernández Vázquez

Médico Residente de Epidemiología, Secretaría de Salud, México.

Director de tesis

Dr. José Alberto Díaz Quiñonez

Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos "Dr. Manuel Martínez Báez"

Asesor de tesis

Dr. Juan Francisco Román Pedroza

Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos "Dr. Manuel Martínez Báez"

Ciudad de México. Julio 2016.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**"Caracterización epidemiológica del cólera en México a partir de su re-introducción  
2013-2014"**

**Índice**

<b>Abreviaturas, siglas y acrónimos</b> .....	5
<b>Índice de ilustraciones</b> .....	6
<b>Tablas</b> .....	6
<b>Figuras</b> .....	6
<b>Gráficos</b> .....	7
<b>Resumen</b> .....	8
<b>Introducción</b> .....	10
<b>Medio ambiente</b> .....	15
<b>Transmisión</b> .....	16
<b>Presentación clínica</b> .....	18
<b>Antecedentes históricos en América</b> .....	25
<b>Vigilancia epidemiológica del cólera y diagnóstico por laboratorio en México</b> .....	28
<b>Planteamiento del problema</b> .....	32
<b>Justificación</b> .....	33
<b>Objetivos del estudio</b> .....	34
<b>Objetivo general</b> .....	34
<b>Objetivos específicos</b> .....	34
<b>Materiales y métodos</b> .....	35
<b>Tipo de estudio</b> .....	35
<b>Población en estudio</b> .....	35
<b>Caso confirmado de cólera</b> .....	35
<b>Tamaño de muestra</b> .....	35
<b>Criterios de inclusión</b> .....	35
<b>Criterios de exclusión</b> .....	35
<b>Técnicas de análisis y procesamiento de la información</b> .....	36
<b>Aspectos éticos para el desarrollo del estudio de investigación</b> .....	36
<b>Recursos humanos</b> .....	37
<b>Recursos materiales</b> .....	37
<b>Resultados</b> .....	38

Discusión.....63  
Referencias.....65  
Anexos.....74



**Figura 1.** "Death's Dispensary" por George J. Pinwell: Fun Magazine, 18 de Agosto, 1866; Disponible en: Williamson, GC, *George J. Pinwell and his work 1858-1875*; Londres: G. Bell & Sons, 1900.

## Abreviaturas, siglas y acrónimos

°C	Grados Celsius
AINE	Antiinflamatorio no esteroideo
AMPc	3', 5'-Monofosfato de adenosina ( <i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i> , por sus siglas en inglés)
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ARN	Ácido ribonucleico
ARNr	Ácido ribonucleico ribosomal
CNE	Centro Nacional de Enlace
CoNaVE	Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica
InDRE	Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos "Dr. Manuel Martínez Báez"
LAVE	Laboratorio de Apoyo a la Vigilancia Epidemiológica
LESP	Laboratorio Estatal de Salud Pública
LNR	Laboratorio Nacional de Referencia
µm	Micrómetros
mg	Miligramos
mL	Mililitros
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa ( <i>Polymerase chain reaction</i> , por sus siglas en inglés)
RNLSP	Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública
RSI	Reglamento Sanitario Internacional
SE	Semana epidemiológica
SiNaVE	Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica
<i>V. cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i>

## Índice de ilustraciones

### Tablas

**Tabla 1.** Características bioquímicas de aislamientos típicos de *V. cholerae*\*

**Tabla 2.** Serotipos de *V. cholerae* serogrupo O1. Reacciones de aglutinación en antisuero absorbido de serotipos de *Vibrio cholerae* (Ogawa, Inaba e Hikojima).

**Tabla 3.** Evaluación Clínica del paciente con cólera. (Secretaría de Salud, 2001.(51)

**Tabla 4.** Las siete pandemias de cólera. (Kumate, Sepulveda, Gutierrez, 1993). (8)

**Tabla 5.** Comportamiento clínico de los casos por sexo.\*

**Tabla 6.** Distribución de los casos de cólera por grupo de edad. México, 2013-2014.

**Tabla 7.** Comportamiento clínico y tipo de tratamiento por grupo de edad de los casos de cólera en México, 2013-2014.

**Tabla 8.** Defunciones reportadas en la plataforma del sistema de vigilancia de cólera. México 2013-2014\*

**Tabla 9.** Municipios con reporte de casos de cólera por semana epidemiológica. México 2013-2014\*

**Tabla 10.** Descripción de indicadores de evaluación de Vigilancia Epidemiológica para cólera.- Porcentaje de notificación oportuna por entidad federativa, México 2013-2014.\*

**Tabla 11.** Descripción de indicadores de evaluación de Vigilancia Epidemiológica para cólera.- Oportunidad en el envío / Días de tránsito por entidad federativa, México 2013-2014.\*.

**Tabla 12.** Descripción de indicadores de evaluación de Vigilancia Epidemiológica para cólera.- Cumplimiento del estándar de servicio en los casos de cólera por entidad federativa, México 2013-2014\*

**Tabla 13.** Cumplimiento en la clasificación oportuna en los casos de cólera por entidad federativa, México 2013-2014\*.

### Figuras

**Figura 1.** “Death’s Dispensary” por George J. Pinwell: Fun Magazine, 18 de Agosto, 1866; Disponible en: Williamson, GC, George J. Pinwell and his work 1858-1875; Londres: G. Bell & Sons, 1900.

**Figura 2.** Mapa global de *Vibrio cholerae* según la idoneidad en mares. Modelo generado en el escenario del modelo climático actual. (Escobar, et al. 2015.) (44)

**Figura 4.** Grabado de pasajeros de barcos europeos en la estación de cuarentena El Tor en la costa Árabe del Mar Rojo; The Graphic, 19 de julio de 1884. Oxford Science Archive/Heritage-Images.

**Figura 5.** Poema de Banim, el cólera en su primera incursión europea, fue visto como un monstruo proveniente del Asia. (Visages du Cholera)

**Figura 7.** Mapa original de John Snow que muestra los casos de cólera en la epidemia de Londres en 1854. La bomba se encuentra en la intersección de Broad Street y Cambridge Street (ahora calle Lexington). (8)

**Figura 8.** Algoritmo para el diagnóstico de Enfermedad Diarreica Aguda Bacteriana. Tomado de: Secretaría de Salud; Lineamientos para la vigilancia de Enfermedad Diarreica Aguda Bacteriana por laboratorio; Versión No. 01 InDRE, 2015. (79)

## Gráficos

**Gráfica 1. Distribución de casos de *V. cholerae* por fecha de inicio de síntomas y entidad federativa.\*** Desde el 02 de septiembre de 2013 y hasta el 27 de agosto del 2014, en México se reportaron un total de 201 casos de cólera *V. cholerae* O1, Toxigénicos, distribuidos en siete estados de la República. El Distrito Federal contabilizó 3 casos, Hidalgo 172, el Estado de México 9, Veracruz 13, San Luis Potosí dos casos, Sinaloa y Querétaro un caso cada uno.

**Gráfica 2. Distribución de los casos de cólera según el estado de hidratación México, 2013-2014.\***

**Gráfica 3. Comportamiento de Casos de *V. cholerae* por sexo.\*** A) Presentados por SE de inicio de síntomas. B) Proporción de casos de *V. cholerae* por sexo.

**Gráfica 4. Casos de *V. cholerae* en Hidalgo, por semana epidemiológica de notificación, 2013-2014\*.** Se distinguen por color la institución notificante. En el eje secundario se representa el porcentaje de caso probable de cumplimiento de los casos con la definición operacional de cólera por SE.

**Gráfica 5. Distribución de casos por grupo de edad.\*** Distribución de grupos de por quinquenios. n=201

**Gráfica 6. Distribución de casos confirmados de *V. cholerae* O1 toxigénicos por sexo y grupos de edad. México, 2013-2014\***

**Gráfica 7. Casos de *V. cholerae* según Institución notificante México, 2013-2014\*.** A) Distribución por SE epidemiológica de notificación y apilada por institución notificante. B) Porcentaje por Institución \*SINAVE/DGE/SALUD/Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cólera, Cierre 2013-2014. n=201

**Gráfica 8. Distribución de factores asociados en los casos de cólera. México, 2013-2014\*.**

## Resumen

**Introducción:** La primer semana de septiembre de 2013 (semana epidemiológica número 36), el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SiNaVE) identificó dos casos de cólera en la Ciudad de México. Los cultivos de ambas muestras fueron confirmados como *V. cholerae* serogrupo O1, serotipo Ogawa, biotipo El Tor, toxigénico. El análisis molecular de los genomas completos y la estructura genómica descrita a partir de una serie de aislamientos de muestras, obtenidos durante el brote que inició posteriormente, permitió concluir que las cepas fueron distintas de aquellas que habían circulado previamente en México y confirmó que se había introducido la cepa de *V. cholerae* caracterizada durante la epidemia de Haití en 2010.

Desde los primeros casos fue evidente que el espectro de la enfermedad descrito en este brote difirió de aquellos reportados en Haití. La proporción de personas infectadas, la repercusión clínica de la deshidratación, la tasa de mortalidad, el número de hospitalizaciones y complicaciones fueron menores en México que en el Caribe.

**Objetivo:** Esta tesis caracteriza clínica y epidemiológicamente los casos confirmados en la epidemia de cólera en nuestro país durante 2013 y 2014, discute los procesos de vigilancia, las medidas de prevención que fueron realizadas y que permitieron controlar la epidemia. La importancia de la epidemiología molecular ante la emergencia y reemergencia de enfermedades infecciosas también es un tema desarrollado en este trabajo.

**Material y métodos:** Para esta tesis se realizó un estudio observacional de tipo transversal descriptivo, a partir de la información contenida en la base de datos del *Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de Cólera* del SiNaVE, el cual contiene las variables de estudio de los casos confirmados de cólera: todo caso probable en quien se aisló o demostró la presencia de *V. cholerae* O1 toxigénico en materia fecal. Se realizó un análisis univariado de los casos confirmados a cólera donde se calcularon frecuencias simples, porcentajes, medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y medidas de dispersión (varianza, desviación estándar). Esta descripción se representó esquemáticamente en tablas de frecuencias y proporciones respectivamente.

**Resultado:** Desde el 02 de septiembre de 2013 y hasta el 27 de agosto del 2014, en México se reportaron un total de 201 casos de cólera *V. cholerae* O1, Toxigénicos, distribuidos en siete estados de la República. El 49.3% (99) fueron mujeres y el 50.7% (102) fueron hombres. El promedio de evacuaciones en 24 horas fue de 8 eventos, con rango entre 0 y 48. El promedio de días de duración de la diarrea fue 2 días. El promedio de edad para los casos fue de 33 años (mediana 31), con rango de 3 meses a 88 años. En cuanto al estado de hidratación de los pacientes, el 53.2%(107) se identificó sin datos de deshidratación, 21.9% (44) con

deshidratación leve, 19.9% (40) con deshidratación moderada y 5.0% (10) con deshidratación grave/choque. En cuanto al tipo de atención otorgado a los pacientes, el 65.17% (131) recibió atención de tipo ambulatoria, el 24.0% (48) atención hospitalaria, un 11.0% (22) en Observación o Urgencias.

**Conclusión:** La experiencia del SiNaVE con anteriores brotes de la enfermedad demostró como las estrategias adecuadas y el diagnóstico oportuno de la enfermedad acompañadas con la implementación de medidas apropiadas de control, permitieron un control en corto tiempo. La identificación de las áreas de oportunidad permite garantizar el cumplimiento de los procedimientos normativos de vigilancia epidemiológica establecidos en la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2 para la vigilancia epidemiológica y el manual de vigilancia epidemiológica de cólera. Entre estas áreas de oportunidad detectadas, se encontraron discordancias entre los registros de fechas por parte de las áreas de vigilancia epidemiológica y de laboratorio al no existir coherencia y veracidad entre las fechas de inicio y fecha de toma de la muestra, fecha de toma y fecha de recepción por el laboratorio, fecha de recepción y fecha de emisión de resultado. Además existen retrasos en la oportunidad de la toma de la muestra, retraso en la notificación de manera oportuna y exceso de días de tránsito, tal como ocurrió en el Distrito Federal, Estado de México y San Luis Potosí. Por lo tanto, la suma de todas estas áreas de oportunidad, ocasionan un retraso en la clasificación oportuna de los casos dentro del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

## Introducción

La bacteria *V. cholerae* produce una enfermedad intestinal aguda conocida como cólera, el agente se caracteriza por causar diarrea y deshidratación severa que pueden llevar a la muerte en menos de 48 horas de no tratarse de manera adecuada. El agente etiológico ingresa al organismo a través de la ingesta de agua y/o alimentos contaminados con secreciones intestinales de sujetos infectados con *V. cholerae* O1 o *V. cholerae* O139. <sup>(1) (2) (3) (4)</sup>

Las especies de *Vibrio* tienen gran importancia tanto médica como histórica. El término *cólera* se conoce desde la antigüedad, hace 24 siglos Hipócrates ya lo utilizaba al flujo de bilis para referirse al estado colérico, derivada del "flujo de bilis" (del griego χολη; jole, col, hiel, bilis<sup>1</sup>). <sup>(5)</sup>

Se tiene registro de siete pandemias de cólera y algunos autores han propuesto ya una octava pandemia. <sup>(6)</sup> Las primeras seis ocurrieron en el periodo entre 1817-1923 y se asociaron a miles de defunciones y grandes cambios socio-económicos. <sup>(7)</sup> Probablemente estas pandemias fueron provocadas por *V. cholerae* O1 del biotipo Clásico, mientras que la séptima pandemia fue causada por *V. cholerae* O1 El Tor. <sup>(8)</sup> Los registros indican que la enfermedad ha sido endémica de la India a partir de al menos 400 años antes de Cristo <sup>(6)</sup>, específicamente el delta del Ganges en el que vierten sus aguas los ríos Ganges y Brahmaputra al Golfo de Bengala, es considerado un nicho ecológico del *Vibrio*, ya que partir de esta región se ha diseminado a varios continentes. <sup>(1) (6) (9)</sup>

---

<sup>1</sup> De la etimología Griega χολη [käl'ər-ə] cholé; utilizada para bilis. Aunque el término cólera ahora se utiliza sólo para referirse a la enfermedad causada por la bacteria *Vibrio cholerae*, hasta finales del siglo XIX cualquier enfermedad diarreaica podía ser referido como cólera. Por muchos siglos, la medicina en Europa se basó en la teoría de los cuatro humores del cuerpo propuesto por Galeno: sangre, bilis, bilis negra, y flema. En la enfermedad, la diarrea y el vómito se interpretaron como un intento del cuerpo para restablecer el equilibrio y la buena salud mediante la expulsión del exceso de cólera, por lo tanto, a muchas enfermedades gastrointestinales se les refirió como cólera. El tratado de versos latinos del siglo XII-XIII, *Regimen Sanitatis Salernitanum*, describió los efectos del exceso de cólera literalmente como: "Tu lengua parecerá toda áspera, con vómitos incontenibles, poco acostumbrado y lleno de odio, con sed excesiva, los excrementos estarán llenas de limo (el limo que dejan las crecidas de los ríos, que es rico en materia orgánica), el abdomen aprensivo, el sustento ingrata, su apetito no parecerá en nada deleitado". <sup>(90) (92) (93)</sup>

## Marco teórico

Las bacterias son antiguas formas de vida en la tierra, algunas de ellas han acompañado al ser humano relacionándose de manera productiva (simbiótica), pero en ocasiones esta relación ha resultado en la generación de enfermedades que han resultado un azote para la humanidad desde la antigüedad, tal es el caso de *Vibrio cholerae*.<sup>(1) (2)</sup> Cuando se desarrolla una enfermedad en un paciente, el clínico se plantea un diagnóstico probable valorando la presentación de los signos, síntomas y considera una lista de los microorganismos que tienen mayor probabilidad de generar la enfermedad, ya que varios microorganismos son capaces de generar un cuadro clínico similar. Resulta fundamental establecer un diagnóstico certero, ya que de la identificación dependerán las acciones de prevención y control.

Existen distintas clasificaciones que intentan agrupar a los organismos patógenos. Anteriormente esta diferenciación había sido mediante la descripción fenotípica (la expresión del genotipo en función de su medio ambiente). En años recientes la caracterización genética y el análisis filogenético ha permitido observar las divergencias genéticas en las distintas divisiones biológicas; la relación filogenética cercana de dos microorganismos permite identificar a un ancestro común y resulta crítica al determinar la relación de cepas aisladas en distintas regiones geográficas y en el tiempo.<sup>(10)</sup> Las propiedades genéticas bacterianas permiten que algunos genes se intercambien entre microorganismos apenas relacionados.<sup>(11)</sup> La clasificación de Dominio Bacteriano propuesto por Berguey en 2001<sup>(12)</sup> permite categorizar a las bacterias en taxones, en función de sus propiedades bioquímicas, morfología celular, estructura antigénica, hibridación ADN-ADN y secuenciación de ARNr 16S (en las bacterias los ribosomas desempeñan una función esencial en la síntesis de proteínas y han sido altamente preservadas a lo largo de la evolución); además del criterio proporcionado por la tinción de Gram, que permite clasificar a las bacterias en dos grandes familias dependiendo de las características de la superficie bacteriana.<sup>(2) (13)</sup>

El microorganismo causal del cólera ha sido clasificado de acuerdo con la segunda edición del *Manual Berguey de Bacteriología Sistemática*, en el Dominio Bacteria, Phylum BXII (*Proteobacteria*), Clase III (*Gamma-proteobacteria*) Orden XI (*Vibrionales*) y en la familia *Vibrionaceae*.<sup>(12)</sup> A su vez la familia *Vibrionaceae* se encuentra integrada por los géneros *Vibrio*, doce de las 66 especies del género *Vibrio* se consideran patógenas para el ser humano y son: *V. alginolyticus*, *V. carchariae*, *V. cholerae*, *V. cincinnatiensis*, *V. damsela*, *V. fluvialis*, *V. furnissii*, *V. hollisae*, *V. metschnikovii*, *V. mimicus*, *V. parahaemolyticus* y *V. vulnificus*.<sup>(12) (14)</sup> Tres especies representan a los principales patógenos humanos, *V. vulnificus*, *V. parahaemolyticus* y *V. cholerae*. *V. vulnificus* causa septicemia e infección fatal en personas con altos niveles de hierro en su sangre. Mientras que *V.*

*parahaemolyticus*, es agente causal de gastroenteritis, esta infección se asocia generalmente con la ingestión de mariscos crudos o poco cocidos. <sup>(15)</sup>

## Agente

La bacteria *V. cholerae* es un bacilo gramnegativo curvado, que varía en tamaño de 1 a 3 micrómetros ( $\mu\text{m}$ ) de largo, por 0.5 a 0.8  $\mu\text{m}$  de diámetro. La bacteria pertenece a la familia *Vibrionaceae* y comparte características en común con la familia *Enterobacteriaceae*. Tiene un solo flagelo polar que le confiere movimiento errático. En cultivos jóvenes (menores de 18 horas) se observa en forma de coma y a veces en forma de 'S', por sus características bioquímicas es considerada catalasa y oxidasa positivo, el medio de cultivo de elección es el agar TCBS (Tiosulfato-Citrato-Bilis-Sacarosa) donde crecen colonias lisas de 2-4 mm de diámetro, de color amarillo muy pegajosas. La estructura antigénica de *V. cholerae* es similar a la de otros miembros de la familia *Enterobacteriaceae*, con un antígeno flagelar "H" y un antígeno "O" somático (presente en los polisacáridos de la pared celular). *V. cholerae* se diferencia serológicamente en base al antígeno "O" a través del cual se diferencian más de 206 serogrupos. Hasta ahora solo se ha descrito que los serogrupos O1 y O139 pueden causar epidemias de cólera. <sup>(2) (16) (17)</sup>

**Tabla 1.** Características bioquímicas de aislamientos típicos de *V. cholerae*\*

Prueba	% Positivo
Oxidasa	100
Hilo mucoide	100
Agar hierro Kligler	K/A, sin gas, sin H <sub>2</sub> S
Agar hierro de tres azúcares	K/A, sin gas, sin H <sub>2</sub> S
Glucosa (producción de ácido)	100
Glucosa (producción de gas)	0
Sacarosa (producción de ácido)	100
Lisina	99
Arginina	0
Ornitina	99
Crecimiento en 0% de NaCl	100
Crecimiento en 1% de NaCl	100
Voges-Proskauera <sup>a</sup>	75

Nota: K/A = alcalinidad/acidez; A/A= acidez/acidez

<sup>a</sup> La mayor parte de los aislamientos de *V. cholerae* serotipo O1, biotipo El Tor, dan positiva la prueba de Voges-Proskauer, mientras que las cepas del biotipo clásico la dan negativa.

\*Adaptado de: CDC Capítulo VI. Identificación de *Vibrio cholerae* en el laboratorio [Consultado el: 08 de julio de 2016] [Disponible en línea: <https://www.cdc.gov/cholera/pdf/es/identificaci%C3%B3n-de-vibrio-cholerae-en-ellaboratorio-cap%C3%ADtulo-6.pdf>].

Los aislamientos del serogrupo O1 de *V. cholerae* O1 se subdividen a su vez en dos biotipos: Clásico y El Tor. Existen tres serotipos principales (**Tabla 2**): Ogawa, Inaba e Hikojima.<sup>(18)</sup> El serotipo Inaba expresa los antígenos “O”, “A” y “C”, serotipo Ogawa lleva los antígenos A y B; y el serotipo Hikojima (el cual es muy raro) contiene los tres antígenos “A”, “B” y “C”.<sup>(2) (19)</sup>

**Tabla 2.** Serotipos de *V. cholerae* serogrupo O1. Reacciones de aglutinación en antisuero absorbido de serotipos de *Vibrio cholerae* (Ogawa, Inaba e Hikojima).

Serotipo	Antígenos de superficie presentes	Aglutinación en suero absorbido	
		Ogawa	Inaba
Ogawa	A, B	+	-
Inaba	A, C	-	+
Hikojima	A,B,C	+	+

**Tomado de:** Kumate J, Sepúlveda J, Gutiérrez G. El cólera; Epidemias, endemias y pandemias. 1ra ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 1993. (8)

Toda la información genética esencial de las bacterias está contenida en una única molécula de ácido desoxirribonucleico (ADN) de doble cadena circular. Esta molécula representa el cromosoma bacteriano y el material genético se compone por los genes conservados que contienen la expresión de las características que permiten mantener la supervivencia del microorganismo. Sin embargo existen genes recién transferidos y adquiridos, así es como se encuentra constituidos el panproteoma de las Vibronáceas.<sup>(15) (20) (21) (22)</sup>

El material genético de *V. cholerae* examinado demuestra que el pangenoma contiene 2,432 genes ortólogos compartidos por todas las 23 cepas examinadas de *V. cholerae* y 6,953 genes no redundantes en total.<sup>(23)</sup> El origen de replicación en el cromosoma 1 se identifica por similitud a los orígenes de *Vibrio harveyi* y *Escherichia coli*, co-localizados en los genes *danA*, *dann*, *RECF* y *gyrA*, estas regiones se encuentran cercanas al origen en los genomas de las procariontas, y cercana a la región de análisis de nucleótidos GC (G-C / G+C).<sup>(24)</sup>

La secuencia genómica de *V. cholerae* también confirma la presencia de un integrón de isla grande (un sistema de captura de genes) localizado en el cromosoma 2 (125,3 kpb).<sup>(25)</sup> Este sistema contiene secuencias de repetición de V. (VCR) y 216 ORF's. En la secuencia del integrón son reconocibles regiones insulares que codifican productos de genes que pueden estar implicados en la resistencia a medicamentos (cloranfenicol acetiltransferasa, proteínas de resistencia a la fosfomicina y la glutatión transferasa), varias enzimas del metabolismo del ADN (Mutt, transposasa, e integrasa), o posibles genes de virulencia (hemaglutinina y lipoproteínas) y tres genes que codifican productos similares (*Higa*, *higB* y *doc*), que son utilizados por los plásmidos para su mantenimiento por células huésped.<sup>(26)</sup>

Los dos principales factores de virulencia expresados por *V. cholerae* O1 y O139 son la toxina colérica (CT) y el pilus corregulador de toxina (TCP). La toxina colérica es una toxina termolábil con peso molecular cercano a 84 kilodaltones, similar a la enterotoxina de *E. coli*, y codificada en el cromosoma bacteriano por los genes *ctxAB* (subunidades *ctxA* y *ctxB*), genes que constituyen un operón dentro del fago filamentoso CTXΦ, presente en el genoma de *V. cholerae* toxigénico.<sup>(27)</sup> <sup>(28)</sup> La toxina es una ADP-ribosiltransferasa de la familia AB<sub>5</sub> responsable de la diarrea acuosa típica de la enfermedad.<sup>(29)</sup> <sup>(30)</sup> El pilus corregulador de toxina de *V. cholerae*, es un pilus de tipo IV que regula la formación de factores de adherencia y regulador de microcolonias, requerido para la colonización intestinal en ratones y seres humanos.<sup>(31)</sup> <sup>(32)</sup> <sup>(33)</sup> Los genes que codifican la toxina y los genes necesarios para la biogénesis del pilus junto con otros factores son codificados en clusters conocidos como islas de patogenicidad (VPI) o isla TCP<sup>(34)</sup>, la expresión en conjunto son responsables de los graves efectos de la infección por *V. cholerae*.<sup>(28)</sup>

## Huésped

La transmisión del cólera está ligada a una mala gestión de los determinantes ambientales. Las condiciones sanitarias, el acceso al agua potable de calidad, la densidad poblacional y la falta de higiene, son los factores de riesgo principales que favorecen la propagación del cólera, pero también favorece la transmisión fecal-oral.<sup>(35)</sup> Las zonas de mayor riesgo son aquellas carentes de infraestructura básica donde no se cumplen los requisitos mínimos de agua limpia y saneamiento.<sup>(36)</sup>

A pesar de no ser características propias del huésped, las modificaciones en el ambiente como consecuencia de desastres -fallo en los sistemas de abastecimiento de agua y saneamiento, o la llegada de grupos humanos a refugios temporales deficientes y sobrepoblados- pueden aumentar el riesgo de transmisión del cólera si el bacilo ya está presente o es introducido.<sup>(36)</sup> <sup>(37)</sup> <sup>(38)</sup>

El cólera continúa representando una amenaza mundial para la salud pública y es un indicador clave de la falta de desarrollo social. <sup>(39)</sup> En fechas recientes se ha observado el resurgimiento de enfermedades anteriormente consideradas bajo control, ya que continúan persistiendo un aumento de las poblaciones vulnerables que viven en condiciones con deficiente higiene, con bajo nivel socioeconómico, con hacinamiento y en áreas con saneamiento precario, todos estos factores de riesgos son inherentes en el individuo para infectarse.<sup>(36)</sup> <sup>(38)</sup> Uno de los factores que ha sido bien documentado es la movilidad de los grupos humanos, principalmente relacionado con los viajeros internacionales, y la facilidad de diseminación de estos por actividades económicas y la facilidad en la transportación.<sup>(39)</sup>

Se ha descrito que los pacientes con reducción en la producción de los ácidos gástricos, o neutralización del pH estomacal vuelve a estos grupos más propensos a las infecciones por el cólera.<sup>(40)</sup> Por razones aún desconocidas, la enfermedad

asocia al grupo poblacional con tipo sanguíneo “O” a un mayor riesgo de desarrollo de cólera grave por el biotipo El Tor.<sup>(40)</sup> Existen también riesgos derivados de las actividades humanas productivas, para las personas que trabajan en la recolección de basura, en la reparación y mantenimiento de alcantarillados u otros sistemas de disposición de residuos líquidos.<sup>(7)</sup>

Los pacientes que se han recuperado de la enfermedad muestran inmunidad contra una nueva infección por aproximadamente tres años. Algunos son inmunes por menos tiempo, debido a su situación ambiental, en la que el factor más importante es la nutrición. En otras ocasiones la inmunidad es de mayor duración, particularmente cuando la persona tiene repetidas infecciones asintomáticas que potencian la respuesta inmune y provocan mayor resistencia a las manifestaciones de la enfermedad en zonas endémicas.<sup>(41)</sup>

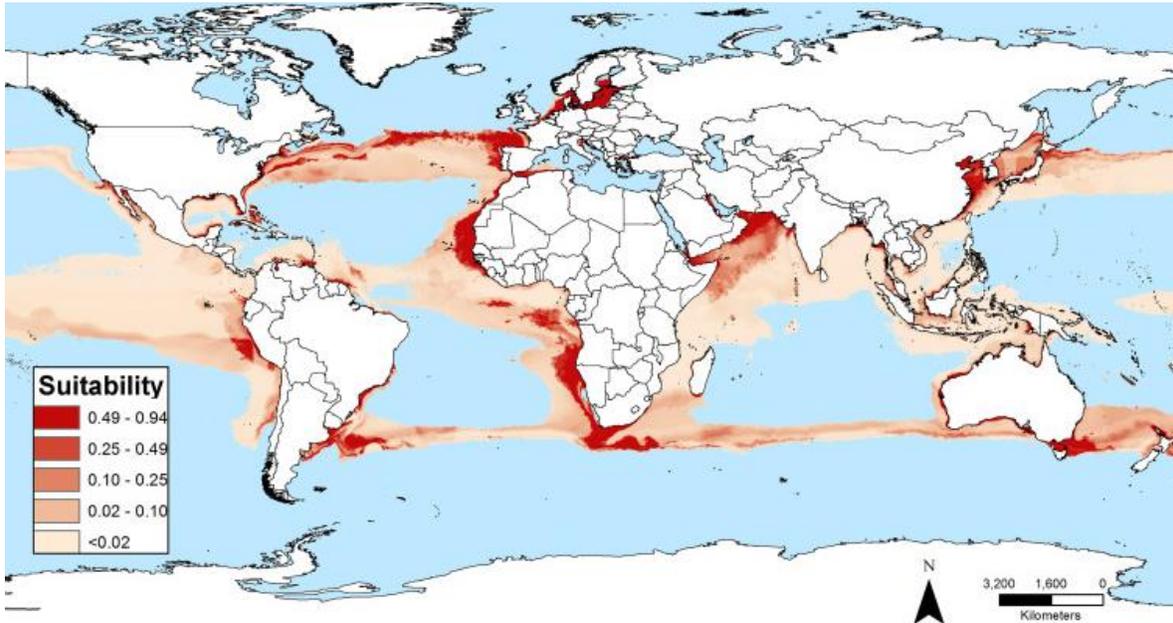
## Medio ambiente

Las especies de *Vibrio*, al igual que otras bacterias Gram-negativas, crecen en presencia de niveles elevados de sales biliares; se trata de bacterias aerobias facultativas. Los requerimientos ambientales en cuanto a temperatura adecuada para su crecimiento óptimo es a los 37°C, con rango entre los 16°C y 42°C. El aislamiento de la bacteria en los alimentos se ve favorecida por el uso de medios de cultivos con pH alcalino, aunque el *Vibrio* tolera amplios intervalos de pH, su óptimo desarrollo es entre 7.0 a 8.0, con un rango de 6.8 a 10.2, por lo que suelen ser sensibles a los ácidos gástricos.<sup>(2) (13) (42)</sup> El agua peptonada alcalina es comúnmente utilizada para el aislamiento de varias especies de interés. Algunas especies de *Vibrio* son bacterias halófilas (microorganismos capaces de crecer y vivir en ambientes salinos), tal es el caso de *V. cholerae*.<sup>(7) (40)</sup> Se le ha encontrado en ambientes marinos en regiones templadas o tropicales, íntimamente asociado con especies de vertebrados e invertebrados (peces, moluscos, crustáceos, mariscos y zooplancton, en pájaros y herbívoros aún lejos de las costas marinas). Además la bacteria puede ser aislada en ríos de agua dulce, corrientes y lagos. Se ha descrito que el ser humano es un huésped incidental y transitorio, pero es quien disemina la bacteria hacia las fuentes de agua y alimentos.<sup>(2) (4)</sup>

El Agar TCBS (Tiosulfato, Citrato, Bilis, Sacarosa) es el medio de cultivo principalmente utilizado para el aislamiento de *V. Cholerae* en el laboratorio. Este medio soporta un buen crecimiento de la especie mientras promueve la inhibición de la mayoría de los no vibriones.<sup>(43)</sup> Para explicar la sobrevivencia de *V. cholerae* en el medio marino (**Figura 1**) se han descrito tres mecanismos:<sup>(36)</sup>

1. Los microorganismos pueden ser recuperados de cuerpos de agua, cuando la temperatura y la concentración de materia orgánica es elevada en el agua.

2. Los vibriones tienen afinidad por la quitina de mariscos y copépodos; aparentemente *Vibrio* sobrevive más tiempo asociado a la quitina de artrópodos marinos que se encuentran en estado de vida libre.
3. Además, los microorganismos pueden alterar su morfología disminuyendo su tamaño y actividad metabólica, como respuesta a la escasez de nutrientes.



**Figura 2.** Mapa global de *Vibrio cholerae* según la idoneidad en mares. Modelo generado en el escenario del modelo climático actual. (Escobar, et al. 2015.) (44)

## Transmisión

Aunque el cólera afecta principalmente a países con malas condiciones sanitarias, unos pocos países desarrollados han reportado casos autóctonos. En zonas de alta transmisión es conveniente centrar la prevención en niveles más locales, al hacer una revisión de los factores socio-económicos, conductuales y biológicos.<sup>(42)</sup>

La forma de transmisión es fecal-oral y se adquiere fundamentalmente por la ingestión de agua o comida contaminada.<sup>(4)</sup> La transmisión de persona a persona es extremadamente rara, probablemente debido a que el inóculo necesario para causar la enfermedad es alto; la enfermedad se puede producir una vez que son introducidos  $1 \times 10^3$  microorganismos directamente en el intestino delgado. Se estima que, por las condiciones ácidas del contenido estomacal, para alcanzar la dosis infectante necesaria se requieren un inóculo de gran tamaño de  $1 \times 10^8$  a  $1 \times 10^{11}$  microorganismos como dosis infecciosa en los seres humanos.<sup>(2)(6)</sup> Esta dosis infecciosa de *V. cholerae* en los humanos varía mucho dependiendo de la cepa

bacteriana y del hospedero. Se requirieron dosis de  $10^8$ - $10^{11}$  células para producir la colonización en voluntarios sanos en América del Norte.<sup>(45)</sup> La dosis infecciosa baja a  $10^4$ - $10^8$  cuando se utiliza un tampón de bicarbonato para neutralizar el ácido del estómago poco antes de la inoculación; este método proporciona las tasas de infección de 90%. En estudios con voluntarios, la administración de la bacteria como parte de una "comida" de arroz, pescado, crema y leche desnatada dio resultados que son comparables a los observados con la administración simultánea de bacteria y bicarbonato.

Debe tomarse en cuenta que la contaminación del agua, como consecuencia del arrastre de materia fecal hacia los mantos freáticos y aguas superficiales (ríos, lagos, lagunas), no es el único mecanismo por el que *V. cholerae* llega a los cuerpos de agua. El mal manejo doméstico del agua para beber también es un determinante importante en la diseminación del padecimiento.

Se han identificado diversos productos marinos, en especial los moluscos bivalvos (ostras, almejas, mejillones por mencionar algunos), como alimentos de riesgo para la adquisición del padecimiento, cuando son consumidos crudos o inadecuadamente cocidos. Algunas especies de peces pueden contener la bacteria en sus branquias o en el contenido intestinal, pero la forma más frecuente de contaminación es a través del manejo inadecuado de los alimentos.<sup>(46)</sup> Se ha descrito el potencial de generar la enfermedad en los vegetales irrigados con aguas negras y que son consumidos crudos.<sup>(47)</sup> Otros alimentos se han implicado en la transmisión de la enfermedad, sin embargo es importante recordar que el riesgo de que un alimento sea vehículo del *V. cholerae* está dado en función de las condiciones que favorecen el crecimiento del microorganismo.<sup>(46)</sup>

El modo de transmisión persona a persona implica la ingesta directa del agente etiológico mediante la ingestión de materia fecal de individuos afectados, ya sea en la preparación de alimentos o por contacto directo.<sup>(48)</sup> En Bangladesh se ha demostrado que las madres jóvenes pueden infectarse de este modo, una vez que han cambiado los pañales de sus hijos infectados y no se han lavado las manos.<sup>(2)</sup> También se ha documentado la aparición de brotes de cólera entre los asistentes a banquetes funerarios realizados después de una defunción por cólera.<sup>(2)</sup>

Los fómites, como las ropas de sujetos afectados por cólera, contienen enormes cantidades de vibriones coléricos y pueden contaminar el ambiente si no son desinfectadas previo a su lavado final. A diferencia de otros microorganismos (*Salmonella spp.*, y *Shigella spp.*) que han sido identificados en las patas y secreciones de las moscas, no se ha podido demostrar que estos insectos transporten eficazmente al *V. cholerae*.

## Patogenia

El principal mecanismo de patogenicidad de *V. cholerae* es propiciado por la toxina colérica, la cual es una toxina formada por un complejo proteico. En su estructura se trata de un anillo con cinco subunidades B idénticas, se une a los receptores del gangliósido GM<sub>1</sub> en la superficie de las células del epitelio intestinal. La porción activa de la toxina, es la subunidad A, la cual se internaliza, e interacciona con proteínas G que controlan la adenilato ciclasa. Esta interacción provoca la conversión catabólica de trifosfato de adenosina (ATP) en monofosfato de adenosina (AMPc), lo que origina la hipersecreción de agua y electrolitos.<sup>(40)</sup> La toxina se codifica por los genes *ctxAB* que se encuentran en el bacteriófago *ctxΦ* que se encuentra en el genoma de *V. cholerae* toxigénico.<sup>(28)</sup>

El bacteriófago CTXΦ se une al *pilus* co-regulado por la toxina (TCP) y pasa al interior de la célula, donde se integra en el genoma bacteriano. El *locus* cromosómico de este bacteriófago lisógeno contiene, igualmente, otros factores de virulencia: el gen *ace* para la enterotóxina accesoria del cólera, el gen *zot* para la toxina de la zónula oclusiva y el gen *cep* para las proteínas quimiotácticas. *V. cholerae* O1 y O139 poseen un gran número de copias de estos genes, cuya expresión se encuentra bajo control de genes reguladores.<sup>(40)</sup>

Esta toxina, junto con otros factores codificados en las islas de patogenicidad, son los responsables de los graves efectos de la infección por *V. cholerae*.<sup>(28)</sup>

## Presentación clínica

La mayoría de las infecciones por *V. cholerae* O1 son asintomáticas, y la diarrea moderada puede ser indistinguible de otras causas de gastroenteritis.<sup>(16)</sup> Aunque es infrecuente, la forma “seca” resulta difícil de diagnosticar, porque ha habido una escasa evacuación de heces, debido a que se han acumulado los fluidos en la luz intestinal.<sup>(49)</sup>

En los pacientes que acuden a los servicios de salud se describe hasta un 20% con diarrea acuosa y signos de deshidratación. Aproximadamente el 5% de los pacientes infectados desarrollará una forma grave de cólera.<sup>(49)</sup> La presentación de los casos se caracteriza por el comienzo brusco de diarrea acuosa, sin ser precedida por dolor abdominal importante o tenesmo rectal, habitualmente sin fiebre, que puede rápidamente presentar pérdida masiva de volumen y estado de choque hipovolémico, a menudo seguida por vómitos.<sup>(2)</sup> En cuanto la diarrea continúa, se pueden presentar calambres generalizados y oliguria. Esta es la expresión clínica más grave, que puede llevar a la muerte si no se recibe tratamiento oportuno y adecuado.

No existe ninguna característica clínica patognomónica que inequívocamente distinga al *V. cholerae* del resto de las infecciones entéricas. Sin embargo, en áreas de epidemia ninguna otra patología produce en adultos un cuadro de diarrea y deshidratación tan grave. El diagnóstico diferencial se establece con otros patógenos como *E. coli* enterotoxigénico y cepas de *V. cholerae* no 01. En los niños, los rotavirus son una causa muy importante de diarrea grave con riesgo de deshidratación.<sup>(50)</sup> Entre otras causas de origen no infeccioso destacan los tumores endócrinos secretores como los adenomas productores de péptido intestinales o el envenenamiento agudo por arsénico.<sup>(2)</sup>

Se han descrito cuatro formas clínicas (**Tabla 3**): Forma asintomática, forma leve, forma menos grave o moderada y forma grave (Deshidratación grave y/o choque hipovolémico).<sup>(7)</sup>

**Tabla 3.** Evaluación Clínica del paciente con cólera. (Secretaría de Salud, 2001.(51)

Signos y síntomas	Deshidratación Leve	Deshidratación Moderada	Deshidratación grave y/o choque hipovolémico
Estado General	Alerta, inquietud	Inquietud, irritabilidad	Estupor que puede evolucionar al coma, extremidades frías, húmedas, calambres
Ojos	Normales	Hundidos	Muy hundidos
Mucosas	Ligeramente secas	Secas, saliva filante	Muy Secas (“lengua de loro”), ausencia de saliva; falta de lágrimas
Sed	Presente	Intensa	El paciente está tan afectado que no puede beber
Signo de “Lienzo húmedo”	Ausente	Presente	Presente
Aspecto de manos	Normales	Discretamente arrugadas	“Manos de lavandera”; se puede apreciar acrocianosis
Llenado capilar	< de 2”	> de 3”	3-5”
Pulso radial	Presente	Acelerado	Débil, indetectable
Respiración	Normal	Profunda, puede ser rápida	Profunda y rápida (Respiración de Kussmaul)
Diuresis	Presente	Oliguria	Anuria
Fontanela anterior <sup>a</sup>	Normal	Ligeramente deprimida	Muy deprimida

<sup>a</sup> En menores de 18 meses

**Modificado de:** Secretaria de Salud; *Manual para la Vigilancia epidemiológica del Cólera en México; 2001; 3ra Edición.*

## Tratamiento

La rehidratación es el componente esencial del tratamiento, cuyo objetivo es la reposición de agua y electrolitos que se han perdido por la diarrea y vómitos. Se prefiere la vía oral, y se reserva la vía endovenosa para la rehidratación de pacientes con deshidratación grave (o que eliminan más de 10-20 ml/kg/h).<sup>(49)</sup>

Además de la reposición hidroelectrolítica, y para cortar la cadena de transmisión, se indica el tratamiento antibiótico. La terapia antimicrobiana es útil para a) erradicar el *Vibrio*, b) disminuir la duración de la diarrea y c) reducir la pérdida de líquidos.<sup>(49)</sup> Los antibióticos deben ser considerados en personas con cólera moderado a grave, desempeñan un papel secundario en el tratamiento de la enfermedad. Tetraciclina y doxiciclina oral son los agentes de elección para las cepas sensibles.

Se recomienda una sola dosis de doxiciclina (300 mg). Las tetraciclinas no son seguras en niños menores de 7 años así que, como alternativa, se recomienda trimetoprim-sulfametoxazol, eritromicina, y furazolidona.<sup>(2) (40)</sup>

## Antecedentes epidemiológicos históricos

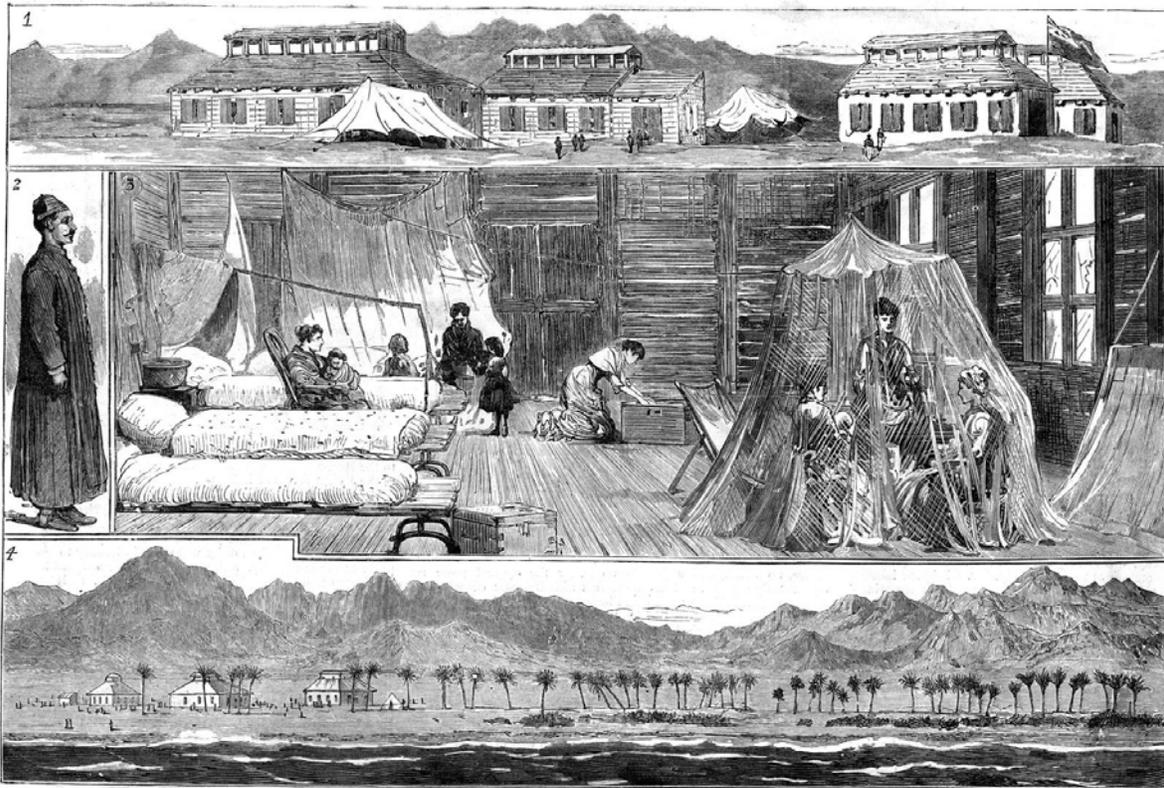
Se han descrito siete grandes pandemias de cólera desde 1817, mismas que han dado lugar a miles de defunciones y a grandes cambios socio-económicos.<sup>(7)</sup> **(Tabla 4)** Antes de esa fecha existieron casos esporádicos y epidemias, que gracias a las nuevas rutas y al comercio mundial favorecieron su propagación. Los registros indican que la enfermedad ha sido endémica de la India desde al menos el año 400 A. de C.<sup>(6)</sup> Estos registros indican que se realizaban oraciones venerando a la diosa de la enfermedad “Oola Bibi” (*Oola Beebee*; diosa de la cólera) quien, a pesar de su naturaleza, no pudo evitar las innumerables muertes de sus fieles.<sup>(52)</sup> La enfermedad fue descrita por primera vez por el médico florentino Filippo Pacini en 1854, sin embargo fue el Médico alemán Roberto Koch quien identificó de forma definitiva el agente causal en 1883.<sup>(8)</sup> <sup>(13)</sup> La historia moderna del cólera comenzó con la descripción de Thomas Sydenham, quien fue el primero en distinguir entre el cólera y el *cólera morbus*.<sup>(2)</sup>

**Tabla 4.** Las siete pandemias de cólera. (Kumate, Sepulveda, Gutierrez, 1993). (8)

Pandemia	Periodo	Duración	Lapso interpandemia	Origen	Biotipo
1ra.	1817-1824	8 años	-	Bangladesh	Clásico
2da	1826-1837	12 años	2 años	Bangladesh	Clásico
3ra.	1848-1862	15 años	11 años	Bangladesh	Clásico
4ta	1864-1875	12 años	2 años	Bangladesh	Clásico
5ta.	1883-1896	13 años	8 años	Bangladesh	Clásico
6ta.	1899-1923	25 años	13 años	Bangladesh	Clásico
7ma.	1961-	34 años	55 años	Indonesia	El Tor

**Recurso tomado de:** Kumate J, Sepúlveda J, Gutiérrez G. El cólera; Epidemias, endemias y pandemias. 1ra ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 1993. **(8)**

El biotipo El Tor es una cepa de *V. cholerae*, aislada por primera vez en 1905 en la estación de cuarentena El Tor, en el Golfo de Suez **(Figura 4)**. Se caracteriza por producir hemolisina soluble.<sup>(53)</sup> Como la hemolisina de la mayor parte de los *vibrios* coléricos es insoluble, todas las cepas hemolíticas fueron clasificadas como una especie diferente; sin embargo, las propiedades patógenas de ambos grupos son tan similares que actualmente se clasifican en una sola especie.



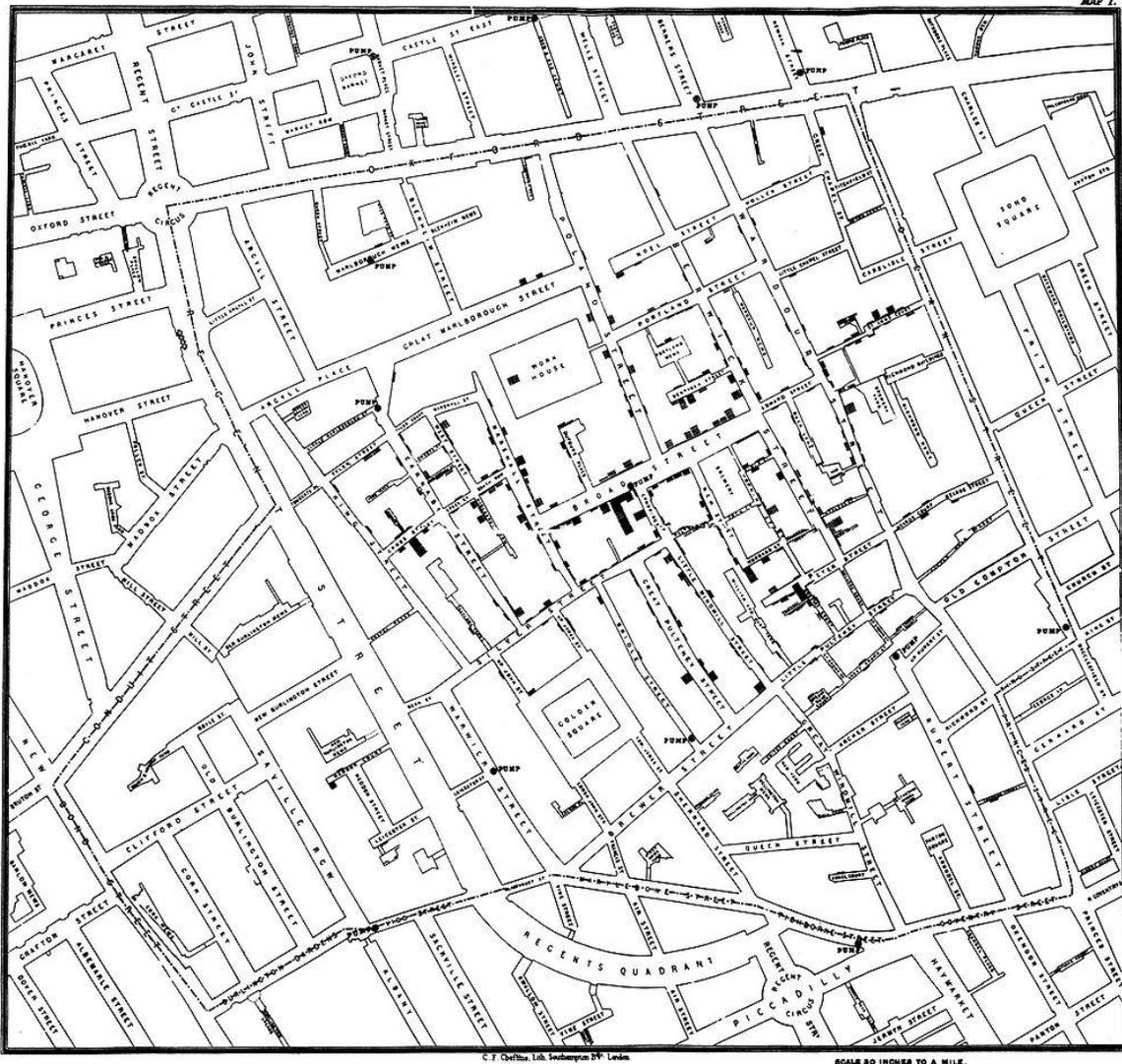
**Figura 3.** Grabado de pasajeros de barcos europeos en la estación de cuarentena El Tor en la costa Árábica del Mar Rojo; *The Graphic*, 19 de julio de 1884. Oxford Science Archive/Heritage-Images.

El delta de los ríos Ganges y Brahmaputra en la Bahía de Bengala se considera un nicho ecológico del *Vibrio*.<sup>(6)</sup> A partir de esta región la enfermedad se diseminó al Golfo Pérsico, posteriormente a Mesopotamia e Irán, al Mar Caspio y al sur de Rusia e ingresa por el Mar Báltico a Europa.<sup>(5)</sup> De ahí se disemina hacia occidente y otros continentes. En sus inicios fue considerada como una enfermedad proveniente de oriente a partir de los asentos coloniales del Imperio Británico y el auge de los intereses comerciales coloniales y las nuevas rutas que facilitaban la navegación y el intercambio de mercancías. La enfermedad fue conocida como un azote para las poblaciones en las que incursionaba ya que encontraba los componentes óptimos para su diseminación. De tal manera fue representada en distintos ámbitos de la vida cotidiana, en diversas representaciones artísticas que contaban la cotidianidad de la enfermedad y el temor generado en la población (**Figura 5**), sin tener herramientas para el control en la diseminación.



**Figura 4.** Poema de Banim, el cólera en su primera incursión europea, fue visto como un monstruo proveniente del Asia. (*Visages du Cholera*.)

La transmisión de la enfermedad fue reconocida solo después del trabajo del médico inglés John Snow, quién adquirió fama mundial al realizar un análisis epidemiológico basado en las defunciones por la enfermedad diarreica que azotó Londres entre los años 1848 y 1849.<sup>(54)</sup> Los habitantes de Londres extraían agua directamente de afluentes del río o la obtenían a partir de numerosas bombas de agua de uso público, abastecidas por distintas compañías.<sup>(55)</sup> Snow observó diferencias en la mortalidad de dos poblaciones; una localizada río abajo del Támesis, donde las personas obtenían agua para beber de lugares donde se presumía alta contaminación del agua, proporcionada por *Southwark and Vauxhall Water Company*,<sup>(56)</sup> a diferencia de habitantes de zonas río arriba quienes obtenían agua de sectores menos contaminados abastecidos por la *Lambeth Water Company*. Con estos antecedentes, Snow postuló en 1849 la hipótesis de que el cólera se transmitía mediante la ingestión de una “*materia mórbida*” invisible al ojo humano, la cual actuaba a nivel intestinal, produciendo un síndrome diarreico agudo con la subsecuente deshidratación severa y que podía evolucionar a una deshidratación mortal.<sup>(56)</sup> Esta “*materia mórbida*” había de producirse y eliminarse a través del excremento, el cual terminaban en aguas del río Támesis. Al beber agua contaminada del río la gente ingería la “*materia mórbida*”, cerrando así el círculo de contagio. <sup>(54)</sup> <sup>(56)</sup>



**Figura 5.** Mapa original de John Snow que muestra los casos de cólera en la epidemia de Londres en 1854. La bomba se encuentra en la intersección de Broad Street y Cambridge Street (ahora calle Lexington). (Kumate, 1993) (8)

El trabajo de Snow debió suspenderse por la realización del análisis en principios de septiembre de 1854 de un sector de Londres llamado *Golden Square*, que fue escenario de un brote epidémico de cólera de gran intensidad, que costó la vida a cerca de 500 personas en tan sólo 10 días.<sup>(54)</sup> <sup>(57)</sup> Como vecino de la zona, Snow sabía que la mayoría de los residentes del sector extraían el agua a partir de una bomba de uso público ubicada en *Broad Street*.<sup>(55)</sup> Snow planteó que el brote de cólera en *Golden Square* se debía a la ingestión de aguas contaminadas provenientes de esta bomba, de la que vecinos del sector informaron que las aguas de la Bomba de *Broad Street* presentaba un mal olor. Snow registró los nombres y direcciones de 83 personas fallecidas en el área del brote cólera, basándose en sus

certificados de defunción visitó algunas de sus casas, preguntando a sus moradores por la proveniencia del agua que habían bebido. Calculó la distancia entre la residencia de cada defunción y la bomba de agua más cercana; apuntó que en 73 de 83 casos era la bomba de *Broad Street* y que 61 de 83 difuntos bebían de sus aguas en forma constante u ocasional. Con los resultados de su investigación, la autoridad sanitaria local decidió inhabilitar la bomba de *Broad Street*.<sup>(58)</sup> <sup>(59)</sup> Finalmente, el estudio de la bomba demostró que 20 pies bajo tierra, una tubería de alcantarillado pasaba a escasa distancia de la fuente de agua de la bomba, existiendo filtraciones entre ambos cursos de agua.<sup>(56)</sup> <sup>(57)</sup> <sup>(60)</sup> <sup>(61)</sup>

## Antecedentes históricos en América

El 29 de enero de 1991, durante la séptima pandemia, autoridades de salud de la ciudad costera de Chancay en Perú, reportaron la identificación del agente causal como *Vibrio cholerae*, biotipo El Tor, serotipo Inaba.<sup>(51)</sup> Durante el período 1991-2009 en las Américas se notificaron 1,277,900 casos, además se vieron involucrados 18 países de América Latina.<sup>(62)</sup>

Aún antes del devastador terremoto de 7,0 grados Richter el 12 de enero de 2010, Haití arrastraba serias deficiencias siendo este país el más pobre del hemisferio occidental, con un deficiente sistema de salud (con altas tasas de mortalidad materna e infantil).<sup>(63)</sup> El terremoto por sí solo cobró la vida de más de 300,000 personas y dejó cerca de 1,5 millones sin hogar.<sup>(64)</sup> La falta del aseguramiento en la calidad del agua y las precarias condiciones sanitarias destacaron aún más estas deficiencias sistémicas. En el año 2002, Haití ocupó el último lugar de 147 países que aseguraba la calidad de agua.<sup>(65)</sup> <sup>(66)</sup> Antes del terremoto, sólo la mitad de la población en la capital, Puerto Príncipe, tenía acceso a letrinas u otras formas de saneamiento moderno y aproximadamente un tercio de la población no tenían acceso al agua potable.<sup>(64)</sup> En todo el país, el acceso a servicios de saneamiento y agua potable es aún más limitado: sólo el 17% de los haitianos tenían acceso a un saneamiento adecuado en 2008, y solo el 12% recibía agua tratada.<sup>(67)</sup> Por lo tanto no resulta extraño que las enfermedades diarreicas hayan sido durante mucho tiempo una causa importante de muerte y discapacidad especialmente entre los niños menores de 5 años de edad en el país.<sup>(64)</sup>

Es en este contexto en el que se desarrolla la epidemia de cólera a principios de octubre de 2010 con la confirmación de casos de enfermedad diarreica. A partir de la Semana Epidemiológica (SE) 41, en Haití se registró un incremento de casos de enfermedad diarreica aguda en los departamentos de Artibonite y Central. En la SE 42 se confirmó el aislamiento de *V. cholerae*, serogrupo O1, biotipo El Tor, serotipo Ogawa.<sup>(68)</sup> <sup>(69)</sup> Así, desde el 20 de octubre de 2010 al 21 de febrero de 2015, se

registraron 731,880 casos de cólera y 8,741 defunciones atribuidas a esta enfermedad según el informe del Ministerio de Salud Pública y Población de Haití (MSPP).<sup>(70)</sup>

### **Antecedentes del cólera en México**

A fines del siglo XVIII y la primera mitad del siglo XIX, México libraba una intensa disputa entre el clero y el estado por el control político y económico, incluyendo los servicios de atención a la salud. Se puede decir que cuando se combatían epidemias intervenían ambos bandos en la construcción, el sostenimiento y la administración de hospitales y lazaretos. En 1829 se expidió el Reglamento de Sanidad Militar, en 1833 se fundó la Academia Nacional de Medicina y se creó el primer Código Sanitario que daría origen posteriormente al Consejo Superior de Salubridad.<sup>(8)</sup>

A mediados de septiembre del año 1833, el cólera se propagó por las condiciones en que vivía el país. En ese momento, el vicepresidente Valentín Gómez Farías, médico y político mexicano, pidió a los médicos que estudiaran las causas del padecimiento. Es en esas condiciones que la primera epidemia de cólera se registró en tres ciudades importantes: Tampico, Campeche y Veracruz. Se vivieron situaciones extremas entre enfermedades y levantamientos armados. Se sabe que el levantamiento de mayor consecuencia fue realizado por el General Mariano Arista que se extendió por regiones que comprenden el Estado de México, Puebla, Veracruz y Michoacán y Oaxaca. Las tropas del general Arista entraron por Tehuacán pasaron a Huajuapán y Nochixtlán hasta llegar a Oaxaca y continuaron a Tehuantepec. La misma ruta del conflicto político fue la misma que recorrió el cólera y la que persistió hasta octubre de 1834.<sup>(71) (72)</sup> Mientras el país enfrentaba la rápida propagación del entonces conocido "*colera morbus*", la historia refiere que el gobierno estaba tan ocupado en la guerra interna que las clases más desprotegidas eran las que tenían mayor riesgo de enfermar. En la ciudad de Oaxaca el Dr. Juan Nepomuceno Bolaños de la Junta de Sanidad, atendió el primer caso de cólera el 03 de octubre de 1833, registrada también como la primera defunción. La situación era tan crítica, que los conventos se habilitaron como hospitales y como cuarteles. La ciudad de Oaxaca era un campo de batalla y los problemas de salud por el hacinamiento, la falta de hábitos higiénicos, el fecalismo al aire libre y la contaminación del agua favorecían la presencia de la enfermedad.<sup>(8) (72)</sup> Las tomas públicas además de proporcionar agua eran usadas para lavar ropa y utensilios, favoreciendo la contaminación del agua.

La reaparición del cólera en México, durante la séptima pandemia, sucedió el 13 de junio de 1991 en un hombre de 68 años habitante de la localidad de San Miguel Totolmaloya, ubicada en una región montañosa conocida como la Sierra Goleta del Municipio de Sultepec, Estado de México. <sup>(4) (51)</sup> Ese año la transmisión superó el

cercos sanitarios, la quimioprofilaxis y la cloración de las fuentes de agua; ya que tres meses después del primer caso de cólera se habían identificado cuatro brotes más, con lo que el total aumentó a 402 casos con 83 pacientes hospitalizados y tres defunciones. Este año la duración media de cada uno de los brotes fue de 20,4 días. En total, durante el año 1991, se identificaron 2,690 casos de cólera y 34 muertes en 16 entidades federativas. <sup>(73)</sup>

Aunque hubo picos epidémicos de cólera durante los años siguientes la tasa de mortalidad fue baja, sobre todo después de 1996. Entre los años 1991 y 2001, a través del InDRE, el SiNaVE confirmó 45,977 casos de cólera, en el 97% del territorio nacional con una tasa de letalidad de 1,2%. <sup>(4)</sup> <sup>(51)</sup> La mayor parte de los casos se produjo en personas de edad entre 25 y 44 años, aunque las tasas más altas se dieron en personas mayores de 65 años. La investigación epidemiológica en los 469 pacientes reveló que el 96% presentaron diarrea acuosa, el 82% tuvo solo diarrea, 46% tenían calambres musculares, el 31% tuvo heces en agua de arroz y 10% entró en shock. <sup>(74)</sup> Los síntomas clínicos fueron más frecuentes entre las personas mayores, probablemente asociado a una mayor exposición debido a los hábitos alimenticios y ocupacionales. El último caso de cólera del brote iniciado en 1991 fue notificado en septiembre del 2001, en una paciente femenina de 35 años de edad del municipio de Tlaquepaque, Jalisco. A partir de esa fecha no se reportaron más casos de cólera asociados a la séptima pandemia.

Sin embargo, el 21 de julio de 2010 se confirmó un caso, el cual ocurrió en Las Bebelamas de San Pedro, Municipio de Navolato en Sinaloa. <sup>(75)</sup> Desde entonces se han presentado casos esporádicos de infección por *V. cholerae* serogrupo 01. Identificándose un caso en 2011 y dos más en 2012, todos en el mismo estado de Sinaloa. <sup>(76)</sup> Los primeros dos casos fueron causados por *V. cholerae* O1 serotipo Inaba, y los otros por *V. cholerae* O1 serotipo Ogawa. Estas cepas fueron caracterizadas y resultaron idénticas a las cepas que circularon en México entre 1991-2001. <sup>(77)</sup>

## Vigilancia epidemiológica del cólera y diagnóstico por laboratorio en México

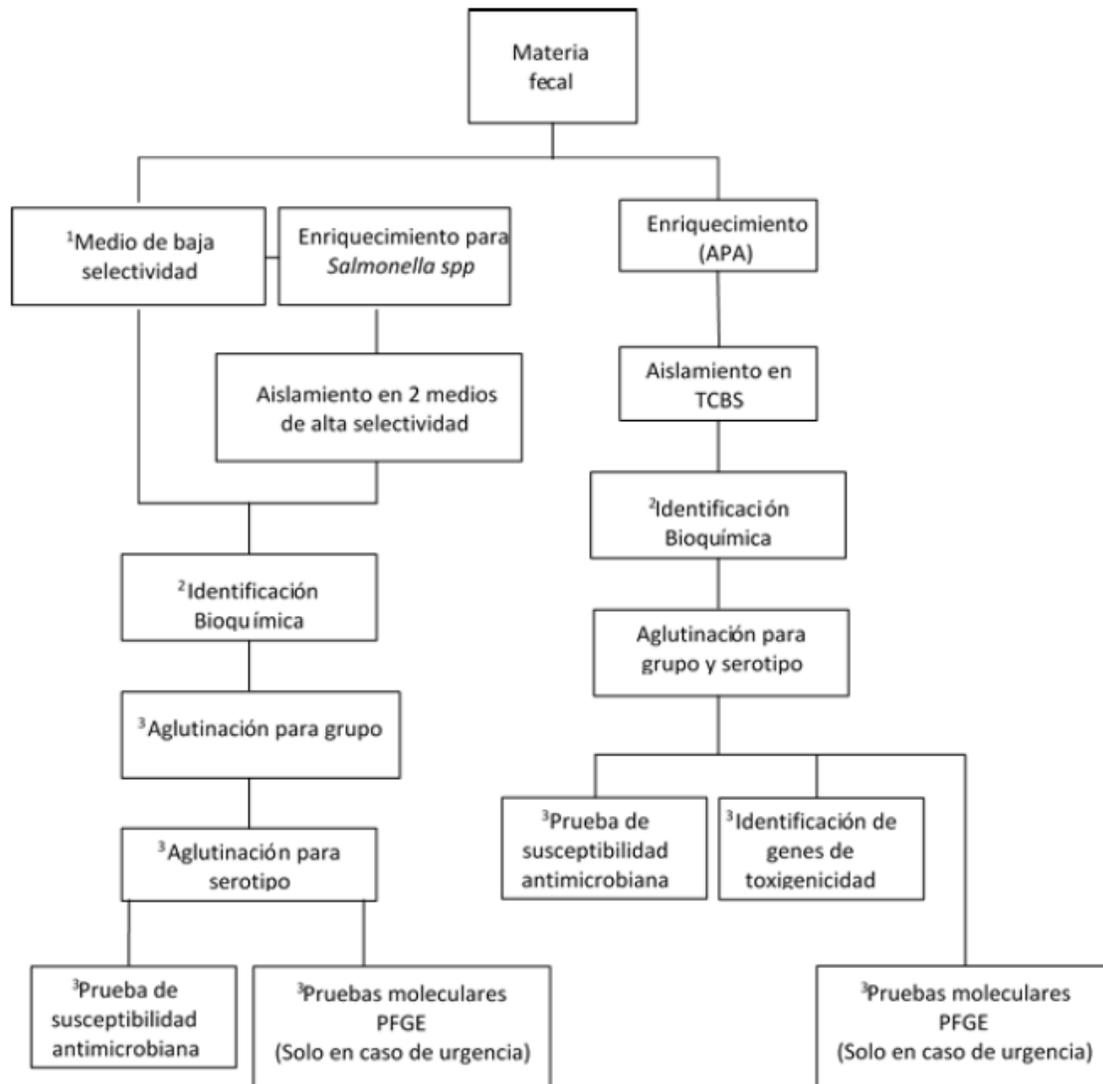
Los diferentes niveles técnico-administrativos del Sistema Nacional de Salud se apoyan en lo que cita la *NOM-017-SSA2-2012 “Para la vigilancia epidemiológica”*<sup>(3)</sup>, respecto de la notificación de casos sospechosos de cólera. La vigilancia epidemiológica del cólera tiene la finalidad de obtener información de los daños a la salud causados por este padecimiento, recopilarla, tabularla, analizarla y difundirla a los usuarios. A través de esta vigilancia se pueden detectar factores de riesgo y caracterizar el comportamiento del padecimiento para tener los elementos que apoyen la toma oportuna y adecuada de las decisiones relacionadas con la prevención y control.

Los casos se clasifican de acuerdo al *Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de Cólera* (DGE, Secretaría de Salud de México. 2012)<sup>(36)</sup> y se definen con base en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).<sup>(78)</sup> En el anexo B de la *NOM-017 SSA2-2012 “Para la vigilancia epidemiológica”* se establece la vigilancia basada en laboratorio del cólera y se apoya de los “*Lineamientos para la vigilancia de la Enfermedad Diarreica Aguda Bacteriana por laboratorio*” para establecer la confirmación por laboratorio.<sup>(79)</sup>

Para la realización del aislamiento e identificación de *V. cholerae* y *V. parahaemolyticus* recurriremos al Anexo de los “*Lineamientos para la vigilancia de Enfermedad Diarreica Aguda Bacteriana por laboratorio*” en el Apartado de Técnicas Diagnósticas (**Figura 8**).

### Vigilancia epidemiológica

El cólera es un padecimiento de notificación inmediata y obligatoria en nuestro país. La información para la vigilancia epidemiológica debe fluir en forma horizontal y vertical a los diferentes niveles técnico-administrativos e intersectoriales (Comisión Nacional del Agua, organismos operadores de agua y alcantarillado, autoridades municipales) involucrados en las acciones de prevención y control. Con esto se espera que el nivel local esté en condiciones de participar activamente en la toma de decisiones y que participe inicialmente en las actividades inherentes. La interacción entre las áreas de epidemiología, salud ambiental y laboratorio debe ser ágil para facilitar la recepción de muestras y optimizar la entrega de resultados. Es de esperarse que la VE del cólera permitirá evaluar el impacto de las actividades realizadas e identificar limitaciones y problemas de modo que los programas correspondientes puedan ser reorientados.<sup>(36)</sup>



**Figura 6.** Algoritmo para el diagnóstico de Enfermedad Diarreica Aguda Bacteriana. Tomado de: Secretaría de Salud; *Lineamientos para la vigilancia de Enfermedad Diarreica Aguda Bacteriana por laboratorio*; Versión No. 01 InDRE, 2015. (79)

La normatividad vigente, NOM-017-SSA2-2012 "*Para la vigilancia epidemiológica*"<sup>(3)</sup> y NOM-016-SSA2-2012 "*Para la vigilancia, prevención, control, manejo y tratamiento del cólera*",<sup>(4)</sup> establece claramente los procedimientos de notificación.

## Estudio y control de brotes

Quien realiza el estudio de un brote de cólera requerirá; 1) Corroborar la existencia de casos de cólera mediante criterios clínicos, epidemiológicos y de laboratorio 2) Confirmar la existencia del brote. 3) Describir su distribución en tiempo, lugar y persona. 4) Identificar los factores de riesgo del brote y las posibles fuentes de infección y realizar el estudio epidemiológico adecuado. 5) Proponer medidas de control. 6) Notificar el brote. <sup>(3)</sup> De confirmarse un caso de cólera, se realizarán las acciones de bloqueo familiar, de cerco epidemiológico y operativos especiales de acuerdo a la NOM-016-SSA2-2012 “Para la *vigilancia, prevención, control, manejo y tratamiento del cólera*”. <sup>(4)</sup> La búsqueda de casos de diarrea se mantendrá hasta 15 días posteriores a la fecha de inicio del último caso confirmado.

Durante la visita familiar se efectuará el estudio de caso, se obtendrán muestras de hisopos de Cary-Blair de todos los casos de diarrea detectados, con administración de tratamiento. En cada casa, escuela y centro laboral también se realizarán actividades de promoción y educación para la salud en relación a higiene personal, el manejo adecuado del agua, los alimentos y las excretas. Asimismo se efectuarán determinaciones de cloro residual, se clorarán las fuentes de abastecimiento de agua de la localidad y se practicará monitoreo ambiental a través de hisopos de Moore, Spira y muestras de alimentos para búsqueda de *V. cholerae* O1 y *V. cholerae* O139. <sup>(4)</sup>

Las acciones de control del brote de cólera incluyen las siguientes actividades por parte de las unidades de salud: Información a la comunidad. Educación sobre disposición sanitaria de excretas, abasto de agua potable e higiene de los alimentos. Atención médica oportuna y adecuada a todo paciente sospechoso de padecer cólera. Distribución de material educativo, Vida Suero Oral y, en caso necesario, hipoclorito de sodio, jabón y otros insumos de higiene. Quimioprofilaxis a contactos y a otros grupos en riesgo de acuerdo a lo señalado. Control sanitario de las posibles fuentes de infección, incluyendo agua, alimentos, bebidas y excretas. Identificación y control epidemiológico de los portadores, a través de la aplicación de antibióticos específicos. Promoción de la construcción y uso de letrinas. Vigilancia estricta de la potabilización del agua para consumo humano. Promoción del saneamiento básico. Vigilancia sanitaria de los manejadores de alimentos, de acuerdo con la NOM-251-SSA1-2009, <sup>(80)</sup> Prácticas de higiene para el proceso de alimentos, bebidas o suplementos alimenticios, lo mismo se deberá hacer en el apartado de referencia y capacitación del personal. <sup>(4)</sup>

## Sanidad Internacional

Una responsabilidad fundamental e histórica de la Organización Mundial de la Salud ha sido la gestión de la acción mundial contra la propagación internacional de las enfermedades. Conforme a los Artículos 21(a) y 22 de la Constitución de la OMS, la Asamblea Mundial de la Salud está facultada para adoptar reglamentos «destinados a prevenir la propagación internacional de enfermedades» que, una vez adoptados por la Organización Mundial de la Salud, entran en vigor para todos los Estados Miembros, excepto aquellos que expresamente los rechacen dentro del plazo estipulado. <sup>(39)</sup>

A través de la resolución WHA64.15, 2011 de la OMS ("Mecanismos para el control y la prevención del cólera") la Directora General pidió revitalizar el Grupo de Trabajo Mundial para la Lucha contra el Cólera ("GTFCC") con la finalidad de reforzar la labor de la OMS en esta área, incluyendo la mejora de la colaboración y la coordinación entre los departamentos pertinentes de la OMS y otras partes interesadas. <sup>(81)</sup>

Al arribo de un barco, aeronave, tren, vehículo automotor u otro medio de transporte en el cual se presume la presencia de casos sospechosos de cólera o si se tiene el antecedente de la existencia de un caso ocurrido a bordo, la autoridad sanitaria competente aplicará una serie de medidas, descritas en el Reglamento Sanitario Internacional, además de las regulaciones nacionales.<sup>(39)</sup>

## Planteamiento del problema

La tasa de mortalidad por cólera en 1991, año en que inició la séptima pandemia en México, fue de 0.04 por 100,000 habitantes. El Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SiNaVE) identificó el último caso en 2001 en el municipio de Tlaquepaque, Jalisco; para este año no se tuvo registro de defunciones. El año con mayor cantidad de defunciones y casos fue el año de 1993, con una tasa de mortalidad de 0.22 por 100,000 habitantes. En los siguientes años, el apego a los procedimientos estandarizados de vigilancia epidemiológica permitió la identificación de casos esporádicos de cólera en el estado noroccidental de Sinaloa. A partir de la vigilancia basada en laboratorio se confirmó e identificó la presencia de *V. cholerae* O1 en cuatro casos reportados: uno en 2001, otro en 2011 y dos más durante 2012. La identificación y caracterización microbiológica permitió determinar que estas cepas fueron idénticas a las que circularon durante la epidemia de 1991-2010, estableciendo la asociación epidemiológica de los casos por medio de técnicas de epidemiología molecular.<sup>(77)</sup>

En la primer SE epidemiológica de septiembre de 2013 (SE número 36), el SiNaVE identificó dos casos de cólera en la Ciudad de México.<sup>(82)</sup> El análisis inicial de las cepas por medio de electroforesis por campos pulsados y la amplificación por PCR de los genes de virulencia sugirió que ambas cepas eran idénticas, aunque diferentes de aquellas circulando previamente en Sinaloa y el resto del país. La investigación epidemiológica no logró identificar fuente común de infección, casos adicionales, ni asociación epidemiológica entre los dos casos. A la siguiente SE epidemiológica se identificaron cuatro casos más en Huejutla de Reyes, una comunidad del estado de Hidalgo, localizada a 121 km al noreste de la Ciudad de México. A partir de entonces inició una epidemia de cólera en la región de La Huasteca Hidalguense que se extendió a los estados de Veracruz, San Luis Potosí y Estado de México.

Durante esta emergencia, desde el 9 de septiembre y hasta el 31 de diciembre de 2013<sup>(83)</sup>, se reportaron un total de 187 casos de cólera (159 en Hidalgo, 9 en el Estado de México, 13 en Veracruz, dos en San Luis Potosí, tres en el Distrito Federal y uno en Sinaloa). Mientras que para el año 2014 se identificaron 14 casos más (13 en Hidalgo y uno en Querétaro). Todos los casos fueron confirmados en el InDRE, idénticos a los aislados en la Ciudad de México e indistinguibles de la cepa que se describió en el brote de Haití.

La caracterización clínica inicial demostró diferencia en la gravedad reportada entre los casos de este brote y la epidemia del Caribe. Por ello, este trabajo caracteriza

clínica y epidemiológicamente los casos de cólera, desde su re-introducción en México en 2013.

## **Justificación**

El cólera es un padecimiento sujeto a notificación inmediata en el SiNaVE lo que permite el establecimiento de medidas apropiadas en materia de prevención y control a partir de su notificación. La re-emergencia de este padecimiento después de la epidemia de 1991 (durante la séptima pandemia) y la presencia de casos en la región de las Américas a partir de la epidemia de Haití en 2010, junto con las deplorables condiciones sociodemográficas y de urbanización de algunas zonas de nuestro país, propiciaron la aparición de casos de cólera durante 2013 y su diseminación a diferentes entidades federativas del país.

La vigilancia de este padecimiento ha sido identificada como una de las 10 prioridades de salud en situaciones de emergencia y el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) ha designado al cólera como una de las tres enfermedades que deben notificarse a la OMS. Sin embargo, esta tarea se complica por el estigma asociado a la enfermedad: varios países no están dispuestos a reportar casos de cólera por temor a sanciones comerciales / mercantiles.

La experiencia del SiNaVE con los anteriores brotes de la enfermedad demostró como una estrategia de comunicación de riesgos y el diagnóstico oportuno de la enfermedad logró la implementación de medidas anticipatorias y de control efectivas.

Toda vez que no se manifestaron de la misma manera en México y Haití, resulta importante caracterizar clínica, epidemiológicamente y a nivel molecular los casos de cólera a partir de su reintroducción en México. Conocer las manifestaciones clínicas, la caracterización microbiológica y molecular, y el seguimiento de los casos proporciona información confiable y oportuna.

Esto ampliará el conocimiento de la enfermedad y permitirá tomar medidas de prevención y control adecuadas que beneficien a la Salud Pública Mexicana.

## **Objetivos del estudio**

### **Objetivo general**

- Describir las características clínico-epidemiológicas del cólera en México a partir su reintroducción en 2013.

### **Objetivos específicos**

- Describir el comportamiento clínico de los casos de cólera en México a partir del primer caso de 2013.
- Caracterizar epidemiológicamente el brote en tiempo, lugar y persona, mediante el uso de las variables que se desean analizar (sexo, edad, SE, etc.) en los casos de cólera.
- Realizar una descripción de los estándares de calidad que caracterizan el presente brote (Oportunidad de la toma, Días de tránsito, Oportunidad en el envío de la muestra, Estándar del servicio, Oportunidad en la emisión del resultado).
- Describir las áreas de oportunidad para el SiNaVE detectadas durante el brote.
- Describir la importancia de la epidemiología molecular como herramienta que permite el análisis retrospectivo de los brotes.

## **Materiales y métodos**

### **Tipo de estudio**

Estudio observacional de tipo transversal descriptivo.

### **Población en estudio**

La población objetivo de este estudio se conformará por lo siguiente:

- Todo aquel caso que cumpla con definición operacional de caso confirmado de cólera a partir de su reintroducción durante 2013 y al cierre del año 2014.

### **Caso confirmado de cólera**

Todo caso probable en quien se aíse o demuestre la presencia de *V. cholerae* O1 o de *V. cholerae* O139 toxigénicos en materia fecal o contenido gastrointestinal. (36)

### **Tamaño de muestra**

Este estudio no contará con tamaño de muestra debido a que tomará el total de casos confirmados por el sistema de vigilancia epidemiológica a través de los resultados de laboratorio emitidos por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública (RNLSP).

### **Criterios de inclusión**

Todo caso sospechoso registrado en la plataforma de cólera del SiNaVE a partir del primer caso registrado durante 2013 hasta la SE epidemiológica 53 de 2014 y que cuentan con resultado positivo para *V. cholerae* toxigénico.

### **Criterios de exclusión**

Casos registrados cuya muestra no fue recibida en la RNLSP.

## Técnicas de análisis y procesamiento de la información

La información se obtuvo de la base del sistema especial de vigilancia epidemiológica de la plataforma del SiNaVE que cuenta con los registros de casos capturados por las áreas de vigilancia epidemiológica en las entidades federativas y la confirmación de *V. cholerae*, por medio de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública (RNLSP).

Se realizó una depuración de la base, manteniendo solo las variables que se requirieron para el presente estudio, y utilizando la herramienta Excel®.

Posteriormente, a través de la herramienta EpiInfo7, se realizó un análisis univariado de los casos confirmados a cólera donde se calcularon frecuencias simples, porcentajes, medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y medidas de dispersión (varianza, desviación estándar). Esta descripción se representó esquemáticamente en tablas de frecuencias y proporciones respectivamente.

Se realizó un análisis univariado, a través de frecuencia simple de la sintomatología que presentaron los casos confirmados a *V. cholerae*, biotipo El Tor, toxigénicos.

## Aspectos éticos para el desarrollo del estudio de investigación.

El presente estudio se sometió a evaluación por los Comités de Investigación y Ética de la Dirección General de Epidemiología, los cuales son independientes al equipo de investigación, de conformidad con la Fracción II del artículo 41 Bis de la Ley General de Salud (**Anexo 3**).

La investigación se realizó de acuerdo con el título quinto, artículo 96 y 100 de la Ley General de Salud, así como acorde a la normativa estipulada en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Se consideró sin riesgo para los sujetos participantes conforme al capítulo I, Título segundo, Artículo 13 al 18, al capítulo II, Artículo 28,29 y 30 de esta Ley.

Dado que la investigación fue de tipo observacional, sin intervención sobre los sujetos de estudio y sin riesgo, se consideró la dispensa del consentimiento informado (Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Art. 23).

Durante la realización de la investigación no se utilizaron datos personales de los pacientes registrados en la base de datos, en su lugar se estableció un folio para fines de control interno. Los datos se expresaron como datos generales, preservando la confidencialidad de cada uno de los participantes.

Se elaboró a manera de tesis para obtener el grado de especialista en Epidemiología, como autor de la tesis no se recibieron regalías por la misma ni ninguna otra compensación económica.

No existe ningún conflicto de interés respecto de este proyecto.

### **Recursos humanos**

El estudio fue realizado por el residente de epidemiología de la Dirección General de Epidemiología, Médico Eduardo Hernández Vázquez, el Dr. José Alberto Díaz Quiñonez como director de tesis y el Dr. Juan Francisco Román Pedroza como asesor metodológico.

### **Recursos materiales**

Se requirió de:

Una computadora con paquete Office 2013

Paquete EpiInfo7

Acceso a internet

Impresora y tinta negra para la impresión documentos.

Material de oficina diverso (tijeras, goma, pegamento, hojas, libreta, bitácora, bolígrafos, etc.)

## Resultados

El primer caso de cólera en México fue detectado en un paciente femenino de 46 años en la delegación Venustiano Carranza, Distrito Federal. Inició con síntomas el día 22 de Agosto de 2013, (SE epidemiológica número 34). Acudió a recibir atención médica el siguiente día, el cuadro clínico estuvo caracterizado por diarrea de consistencia líquida con 10 evacuaciones en 24 horas, con cinco días de duración; se acompañó de vómito y ocasionó un cuadro de deshidratación leve. La paciente fue tratada de forma ambulatoria, con Vida Suero Oral y no recibió tratamiento antibiótico. Este cumplió con definición operacional de caso probable de cólera.

Se identificaron cuatro contactos a los que se les tomó muestra con hisopo rectal, y se les proporcionó tratamiento profiláctico. A partir del estudio de caso, se implementaron acciones de promoción de la salud como cloración de agua, manejo sanitario de excretas y educación para la salud de acuerdo con lo indicado en el *Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica del cólera*.

La confirmación diagnóstica de *V. cholerae* se realizó el día 02 de septiembre de 2013 en el Laboratorio de Cólera y Enterobacterias del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos “Dr. Manuel Martínez Báez” (InDRE); Laboratorio Nacional de Referencia ante la Organización Mundial de la Salud. El caso se reportó al RSI a través del CNE, el 09 de septiembre de 2013 se emitió un aviso preventivo de viaje a Cuba, Haití y República Dominicana, ante la situación de brotes de cólera en estos países.

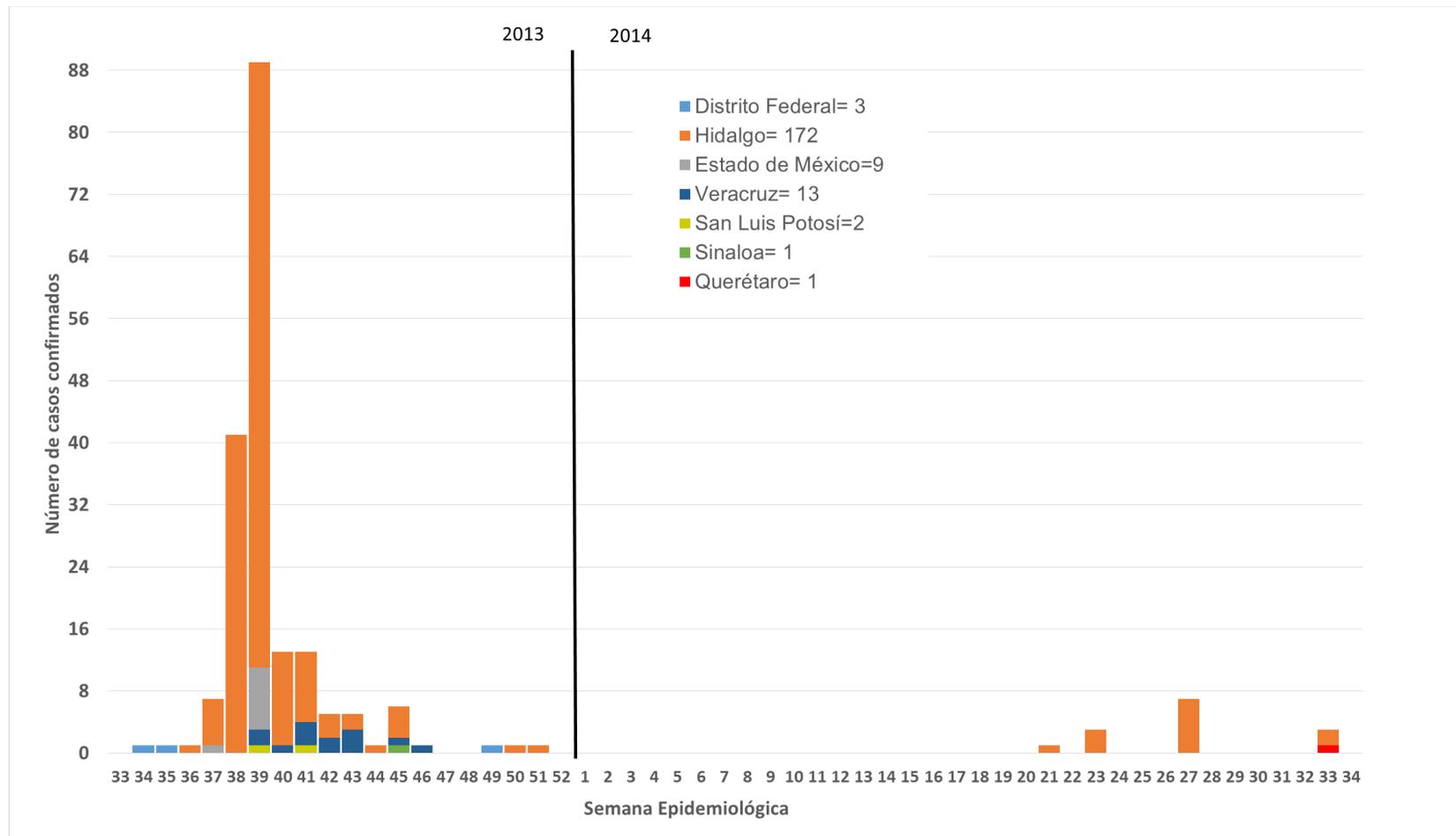
El segundo caso fue identificado en Iztapalapa, Distrito Federal, en un hombre 54 años que inició con síntomas el 28 de agosto, (SE epidemiológica 35). El cuadro estuvo caracterizado por diarrea con 48 evacuaciones en 24 horas. La investigación epidemiológica no logró identificar una fuente común de infección entre los casos del Distrito Federal, ni casos adicionales sin embargo, el análisis de las cepas por medio de electroforesis por campos pulsados y la amplificación por PCR de los genes de virulencia sugirió que ambas cepas eran idénticas y distintas de las cepas que habían circulado previamente en el país.

Durante la SE 36, se detectó un caso, que sería el tercer caso en el municipio de Ajacuba, región de Tula en el estado de Hidalgo en una paciente menor de 5 años que no cumplió con la definición operacional. Se identificaron 3 casos más por la fecha de inicio de síntomas, en la región de Tula y Pachuca. Los casos notificados en la SE epidemiológica número 37 cumplieron con definición operacional de caso probable de cólera en un 85.71%(6), 14% (1) de los casos cursó con deshidratación

grave/choque, un 42% (3) deshidratación moderada y 42% (3) deshidratación leve. Dos de estos últimos se detectaron en el municipio de Huejutla de Reyes con notificación de la Secretaría de Salud e IMSS-Oportunidades; alcanzando en el municipio los 126 casos notificados.

En la **Gráfica 1** Se describe el comportamiento de los 201 casos por SE epidemiológica de inicio de síntomas en las entidades con casos reportados durante el periodo de estudio. Los primeros dos casos se registraron por fecha de inicio de síntomas en el Distrito Federal durante las semanas epidemiológicas (SE) 34 y 35. El tercer caso se presentó en la SE 36 en Hidalgo, siete casos de la SE 37 y 41 casos durante la semana 38 (en Hidalgo). La SE 39 cuenta con el mayor registro de casos por fecha de inicio de síntomas con 89 (78 en Hidalgo, 8 en el Estado de México, un caso en San Luis Potosí y dos en el estado de Veracruz). La SE 40 con 13 casos (12 en Hidalgo y uno en Veracruz), la SE 41 con 13 casos (9 en Hidalgo, uno en San Luis Potosí y dos en Veracruz), la SE 42 con 5 casos (3 en Hidalgo y 2 en Veracruz), la SE 43 con 5 casos (2 en Hidalgo y 3 en Veracruz), la SE 44 con un caso en Hidalgo; la SE 45 con seis casos (4 en Hidalgo, uno en Sinaloa y uno en Veracruz), la SE 46 con un caso en Veracruz, la SE 47 y 48 sin registros hasta la SE 49 con un caso en el Distrito Federal), la SE 50 con un caso en Hidalgo, la SE 51 con el último caso en Hidalgo para este año 2013. Tuvieron que pasar 21 SE hasta que se registró un nuevo caso (en Hidalgo), en la SE 21 pero de 2014. Y nuevamente en el estado de Hidalgo, en la SE 23 con tres casos, sin que en las SE 24, 25 y 26 se identificaran nuevos casos, hasta la SE 27 con siete casos todos en Hidalgo, transcurrieron cinco SE (28, 29, 30, 31 y 32) sin que inicien síntomas en nuevos pacientes, hasta la SE 33 con tres casos (dos en Hidalgo y uno más en Querétaro).

El último caso detectado durante el periodo de estudio presentó síntomas el día 16 de agosto de 2014, en un hombre de 41 años en Pachuca, Hidalgo. El caso cumplió con definición operacional de cólera y el día 26 de Agosto de 2014 fue confirmado por el Laboratorio Estatal de Salud Pública como positivo a *V. cholerae*, Toxigénico.



**Gráfica 1. Distribución de casos de *V. cholerae* por fecha de inicio de síntomas y entidad federativa.\*** Desde el 02 de septiembre de 2013 y hasta el 27 de agosto del 2014, en México se reportaron un total de 201 casos de cólera *V. cholerae* O1, Toxigénicos, distribuidos en siete estados de la República. El Distrito Federal contabilizó 3 casos, Hidalgo 172, el Estado de México 9, Veracruz 13, San Luis Potosí dos casos, Sinaloa y Querétaro un caso cada uno.

\*Fuente: SINAVE/DGE/SALUD/Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cólera, Cierre 2013-2014. n=201.

De los 201 casos de cólera registrados en el periodo de estudio, el 49.3% (99) fueron mujeres y el 50.7% (102) fueron hombres **(Tabla 5.)**

El promedio de evacuaciones en 24 horas para ambos sexos fue de 8 eventos, con rango entre 0 y 48. En las mujeres fue de 1 a 33 y para los hombres de cero a 48.

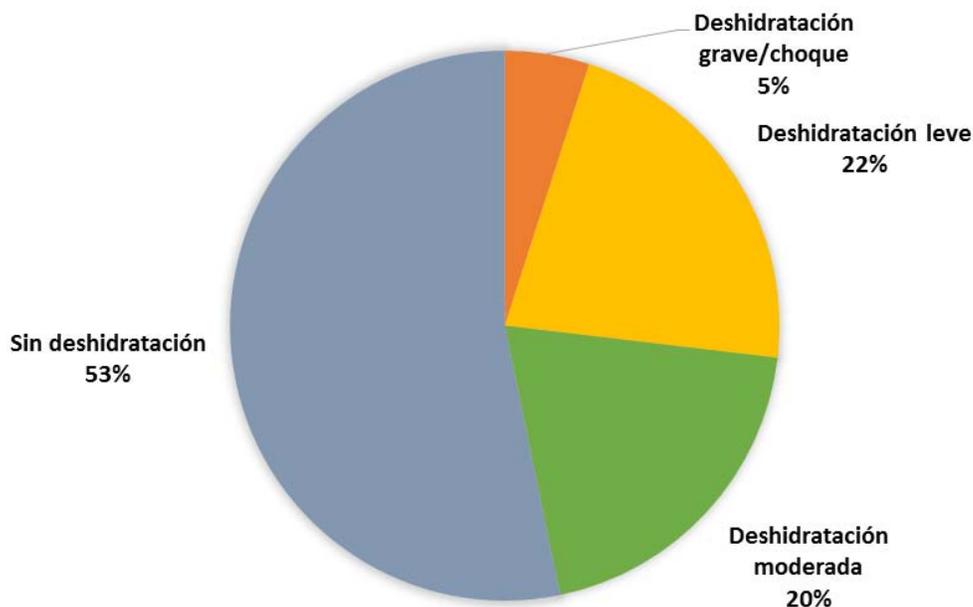
El promedio de días de duración de la diarrea fue 2 días, respecto al sexo se presentó mayor duración en mujeres con 2 días (rango de 1 a 5), los hombres promediaron un día de duración con el mismo rango. **(Tabla 5.)**

El promedio de edad para los casos fue de 33 años (mediana 31), con rango de 3 meses a 88 años. En mujeres el promedio fue mayor con 34 años (rango de 1 a 88 años, mediana de 32 años). En hombres fue menor el promedio con 31 años (rango de menores de un año hasta 82 años, mediana de 28 años). **(Tabla 5.)**

En cuanto a las características de las evacuaciones, el 25.3% (51) presentó las evacuaciones líquidas en “agua de arroz”, 13.0% (26) con moco, el 1.5% (3) con moco y sangre, mientras que en el restante 60.2%(121) de los pacientes no presentaron estos tipos de evacuaciones de acuerdo a los datos registrados. Respecto a la distribución por sexo, en las mujeres se identificó el 20.2% (20) de evacuaciones en “agua de arroz”, el 15.1% (15) presentó moco y solo en el 1.0% (1) se presentó con moco y sangre. En los hombres se identificó el 30.4% (31) de evacuaciones en “agua de arroz”; el 10.7% (11) presentó moco y el 2% (2) se presentó además sangre. **(Tabla 5 A.)**

El 92.6% de los casos presentó heces de consistencia líquida (186 casos) y heces pastosas en un 7.4% (15). En mujeres predominó la presencia de heces de consistencia líquida en el 91.92% (91) y el restante 8.08% (8) de consistencia pastosa. En hombres el 93.14% (95) con heces de consistencia líquida y el restante 6.98%(7) fueron de consistencia pastosa. **(Tabla 5 B.)**

En cuanto al estado de hidratación de los pacientes, el 53.2%(107) se identificó sin deshidratación, al 21.9% (44) con deshidratación leve, el 19.9% (40) con deshidratación moderada y un 5.0% (10) con deshidratación grave / choque. **(Gráfica 2)** Respecto a la distribución por sexo, en las mujeres un 53.2% (107) ni presentó ningún grado de deshidratación, 25.2% (25) con deshidratación leve, 14.1% (14) con deshidratación moderada y 7% (7) con deshidratación grave o choque. En los hombres un 53.0% (54) no presentó ningún grado de deshidratación, el 25.5% (26) deshidratación moderada; 18.6% (19) deshidratación leve y en último lugar con un 3.0% (3) deshidratación grave/choque. **(Tabla 5 C.)**



**Gráfica 2. Distribución de los casos de cólera según el estado de hidratación México, 2013-2014.\***

\*Fuente: SINAVE/DGE/SALUD/Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cólera, Cierre 2013-2014. n=201

El cuadro clínico de los casos estuvo acompañado por otros signos y síntomas en un 38.3% (77) con vómito, seguido de calambres y vómito con un 12.4% (25) y solamente de calambres en un 6.5% (13), en el 42.8% (86) no existe registro de vómito, calambres o calambres y vómito. En los hombres se caracterizaron mayor porcentajes de síntomas, el vómito se presentó en un 40.2% (41), seguido por calambres y vómitos en un 14.7% (15), calambres en un 4.9% (5), mientras que en un 40.2% (41) no fue posible identificar algún otro signo o síntoma. **(Tabla 5 D.)**

En cuanto al tipo de atención otorgado a los pacientes, el 65.17% (131) de los pacientes recibió atención ambulatoria, el 24.0% (48) atención hospitalaria, un 11.0% (22) en Observación o Urgencias. En la caracterización por sexo, la mayoría de los casos se resolvió de manera ambulatoria en mujeres con 66.67% (66) y en 63.3% (65) de los hombres. El 21.21% (21) de las mujeres fue hospitalizada, el 26.47%(27) de los hombres fue hospitalizado, el 12.12% (12) de mujeres permaneció en Observación o Urgencias, el 9% (10) de hombres permaneció en Observación o Urgencias. **(Tabla 5 E.)**

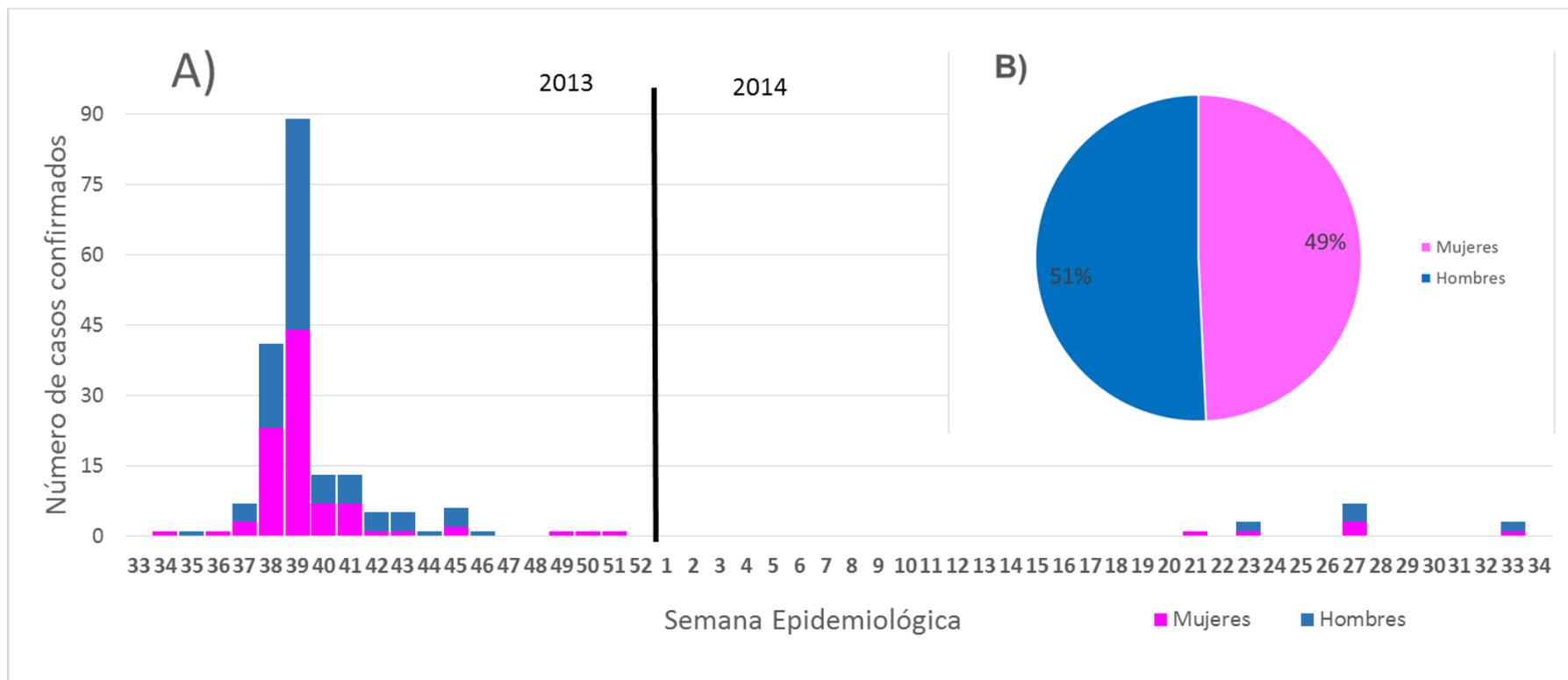
En el porcentaje de casos que cumplió con definición operacional de cólera fue el 62.19%(125) de los 201 casos de cólera en México. Las mujeres cumplieron en mayor proporción con la definición con un 63.64% (63) en comparación con el 60.78% (62) en hombres. **(Tabla 5 G.)**

**Tabla 5.** Comportamiento clínico de los casos por sexo.\*\*\*

<b>Variables de interés</b>	<b>Total</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Hombres</b>
# de Evacuaciones en 24 hrs.**	8 (0-48)	<b>8</b> (1-33)	8 (0-48)
Días de duración*	2 (1-5)	<b>2 (1-5)</b>	1 (1-5)
Edad en años*	33 (0-88)	34 (1-88)	31 (0-82)
<b>A. Características de las Evacuaciones***</b>			
Agua de arroz	<b>51 (25.3%)</b>	20 (20.2%)	<b>31 (30.4%)</b>
Con moco	26 (13.0%)	<b>15 (15.1%)</b>	11 (10.7%)
Moco y sangre	3 (1.5%)	1 (1.0%)	<b>2 (2.0%)</b>
Ninguno	<b>121 (60.2%)</b>	63 (63.7%)	<b>58 (56.9%)</b>
Total	201	99	102
<b>B. Consistencia de las evacuaciones***</b>			
Líquida	<b>186 (92.6%)</b>	91 (91.9%)	<b>95 (93.1%)</b>
Pastosa	15 (7.4%)	<b>8 (8.1%)</b>	7 (6.9%)
Total	201	99	102
<b>C. Estado de hidratación***</b>			
Sin datos de deshidratación	<b>107 (53.2%)</b>	53 (53.7%)	54 (53.0%)
Deshidratación leve	44 (21.9%)	<b>25 (25.2%)</b>	19 (18.5%)
Deshidratación moderada	40 (19.9%)	14 (14.1%)	<b>26 (25.5%)</b>
Deshidratación grave/choque	10 (5.0%)	<b>7 (7.0%)</b>	3 (3.0%)
Total	201	99	102
<b>D. Otros signos y síntomas***</b>			
Calambres	13 (6.5%)	8 (8.0%)	5 (4.9%)
Calambres y Vómito	25 (12.4%)	10 (10.1%)	15 (14.7%)
Vómito	<b>77 (38.3%)</b>	36 (36.4%)	41 (40.2%)
Ninguno	<b>86 (42.8%)</b>	45 (45.5%)	41 (40.2%)
Total	201	99	102
<b>E. Tipo de atención***</b>			
Ambulatorio	<b>131 (65.0%)</b>	66 (66.7%)	65 (63.7%)
Hospitalario	48 (24.0%)	21 (21.2%)	27 (26.5%)
Observación o Urgencias	22 (11.0%)	12 (12.1%)	10 (9.8%)
Total	201	99	102
<b>F. Casos con definición operacional de cólera</b>			
Si	<b>125</b>	63	62
Total	201	99	102
<b>G. Porcentaje de casos que cumple definición operacional de caso probable de cólera</b>			
Porcentaje	62.19%	63.64%	60.78%

\*\*Promedio (Rango) \*\*\* n (%)

\*\*\*Fuente: SINAVE/DGE/SALUD/Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cólera, Cierre 2013-2014.



**Gráfica 3. Comportamiento de Casos de *V. cholerae* por sexo.\* A) Presentados por SE de inicio de síntomas. B) Proporción de casos de *V. cholerae* por sexo.**

\*SINAVE/DGE/SALUD/Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cólera, Cierre 2013-2014.n=201.

Respecto al registro de casos por entidades, Hidalgo fue el estado que mayor número de casos presentó con 172 casos durante 2013 y 2014. Por institución notificante, la SSA notificó 58.1% (100) del total de los casos del estado; el IMSS 1.7% (3); IMSS-Oportunidades el 38.9% (67); ISSSTE el 0.5% (1) y el restante 0.5% (1) por un servicio médico privado.

El primer caso del estado inicio con síntomas durante la SE número 36, detectado por una unidad de la secretaría de salud, el caso no cumplió con la definición operacional. Para la SE número 37 los pacientes cumplieron con la definición operacional de caso probable de cólera hasta el 83.3% (5), todos los casos fueron reportados por la secretaría de salud, que para esta SE ya contabilizaba un reporte de 7 casos en la entidad.

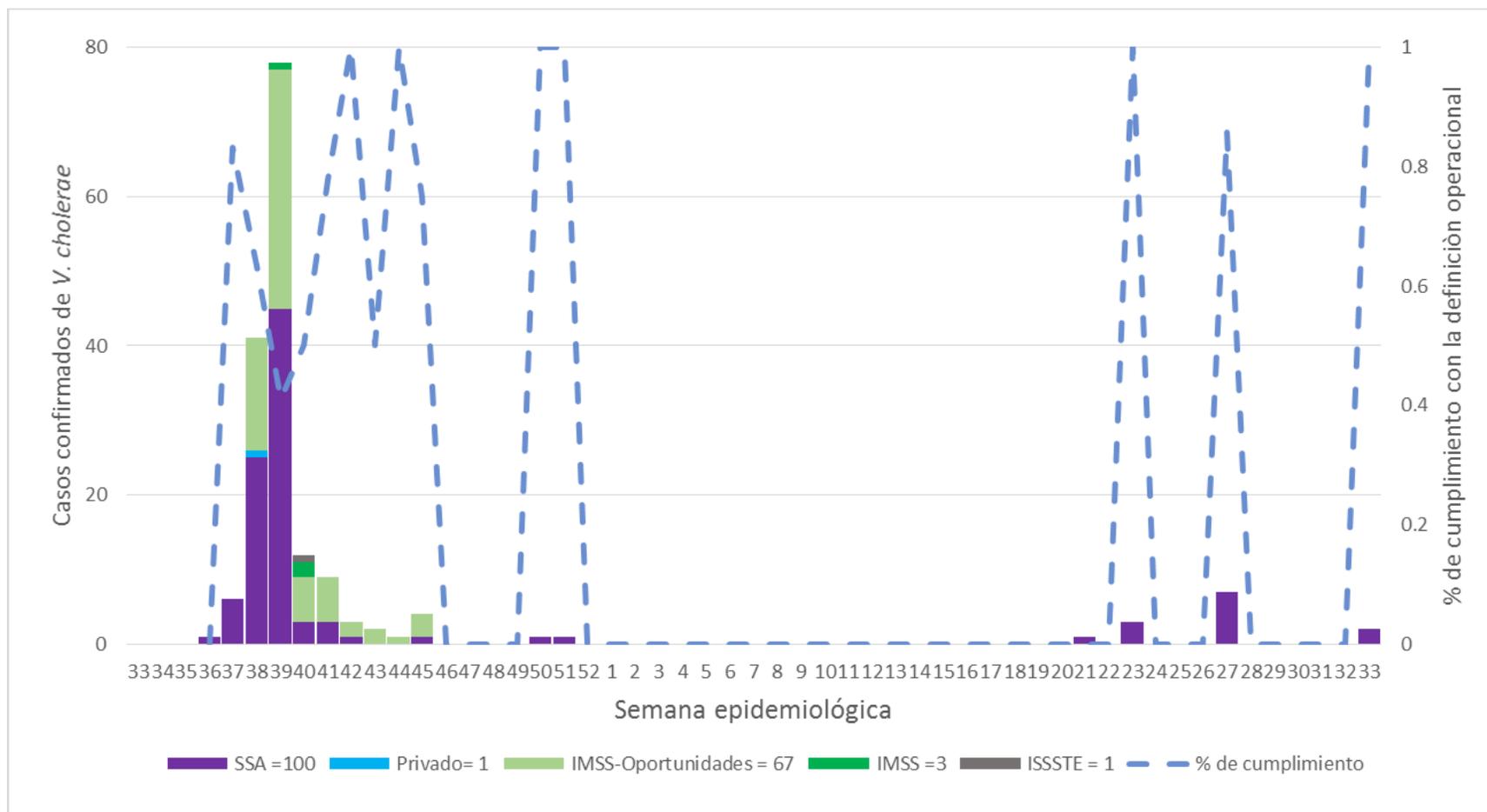
En la SE 38 se registró un aumento en el reporte de casos en esta ocasión la secretaría de salud reporta un 60.9% (25) casos para la SE; el IMSS-Oportunidades aportó un 36.58% (15) y se completa el porcentaje con el 2.43% (1) de un servicio médico privado, durante esta SE se alcanzó un porcentaje de cumplimiento de casos con la definición operacional de caso probable de cólera del 63.4% (26/41). **(Gráfica 4.)**

Durante la SE 39 se presentó el mayor porcentaje de casos con 45.34% del total para la entidad (78); la SSA tuvo un 57.7% (45) de los casos, el IMSS-Oportunidades aportó un 41.0% (32); mientras que el restante 1.2% (1/78) fue aportado por el IMSS. Los casos durante la SE 39 tuvieron un cumplimiento de la definición operacional de caso probable de cólera del 41.0% (32). **(Gráfica 4.)**

En la SE 40 se presentó el 6.9% de casos para la entidad (12), la SSA reportó el 25% (3) de casos; IMSS-Oportunidades reportó el 50% (6); IMSS el 16.6% (2) y el ISSSTE completó los casos con el 8.3% (1). Durante esta SE el porcentaje de cumplimiento de los casos con la definición operacional de cólera alcanzó el 50% (6). La SE 41 cuenta con un registro de 5.2% del total de casos para la entidad (9), la SSA aportó el 33.3% (3), IMSS-Oportunidades el restante 66.6% (6). Durante esta SE 41 el porcentaje de cumplimiento de los casos con la definición operacional de cólera alcanzó el 77.7% (7). La SE 42 reportó el 1.7% de casos para la entidad (3), la SSA reportó el 33.3% (1) y el restante 66.6% (2) por el IMSS-Oportunidades. En la SE 42 los casos se apegaron en su totalidad a la definición operacional de caso probable. **(Gráfica 4.)**

Durante la SE 43 y 44 iniciaron síntomas 2 y un caso respectivamente, estos se detectaron por el IMSS-Oportunidades y el porcentaje de cumplimiento con la definición operacional de caso probable de cólera fue de 50% y 100% respectivamente en cada una de las SE. La SE 45 tiene el registro de 4 casos; 3 detectados por el IMSS-Oportunidades 75% (3) y el restante 25% (1) por la SSA. El porcentaje de cumplimiento con la definición operacional de cólera fue del 75%. Las SE 50 y 51 aportaron un caso respectivamente con cumplimiento de la definición operacional de caso probable de cólera, detectados por la SSA.

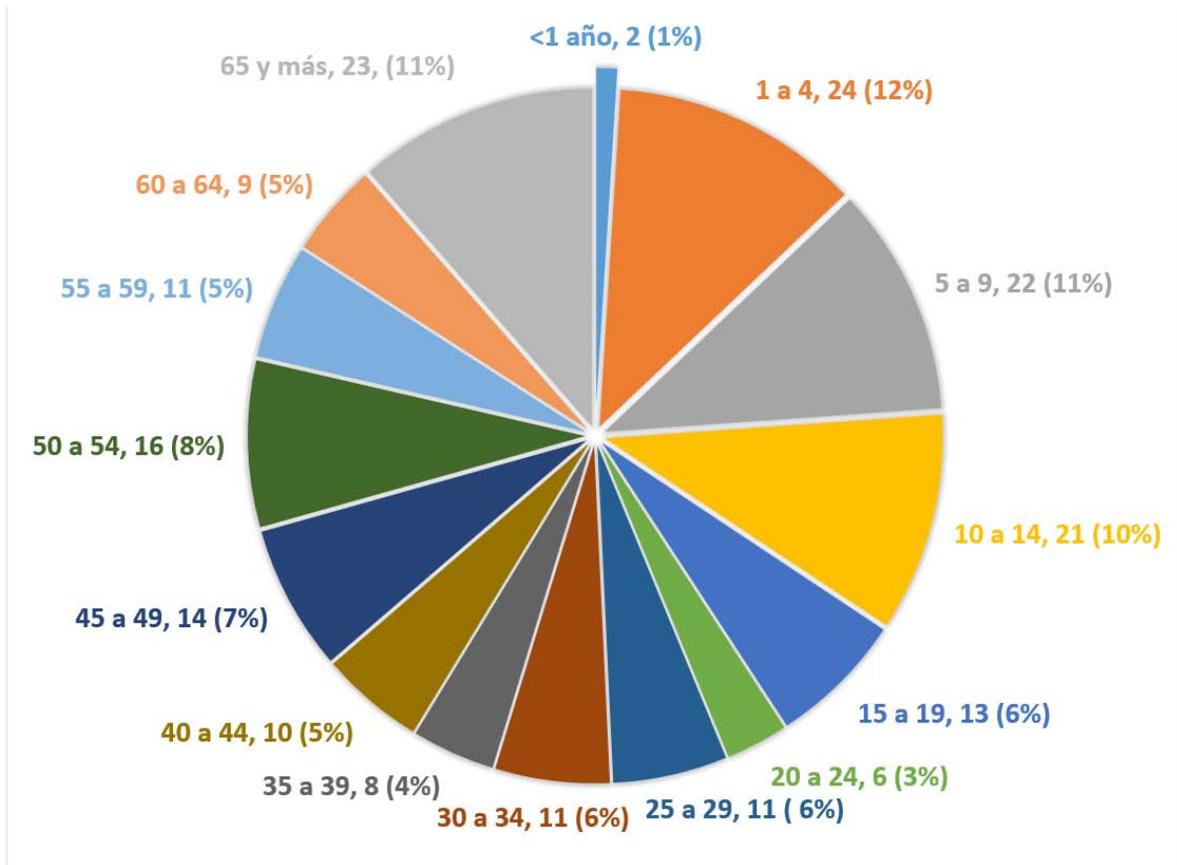
Los 13 casos del 2014 fueron detectados por la Secretaría de Salud. El primero de los casos inició sintomatología durante la SE 21, el caso no cumplió con la definición operacional de caso probable de cólera. Los siguientes 3 casos iniciaron sintomatología durante la SE 23. Todos los casos durante la SE cumplieron con la definición operacional de caso probable de cólera. Durante la SE 27 iniciaron sintomatología 7 casos, el 85.7% (6) cumplió con la definición operacional de caso probable de cólera. Los últimos dos casos en la SE 33 cumplieron con la definición operacional de caso probable. **(Gráfica 4.)**



**Gráfica 4. Casos de *V. cholerae* en Hidalgo, por semana epidemiológica de notificación, 2013-2014\*.** Se distinguen por color la institución notificante. En el eje secundario se representa el porcentaje de caso probable de cumplimiento de los casos con la definición operacional de cólera por SE.

\*SINAVE/DGE/SALUD/Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cólera, Cierre 2013-2014. n=172

El comportamiento de los 201 casos de cólera por grupo de edad (distribuido por quinquenios) es de la siguiente manera: 1% en menores de 1 año (2 casos); 12% en el grupo de 1-4 años (24); 11% en el grupo de 5 a 9 años (22); 10% en el grupo de 10 a 14 años (21); 6% en el grupo de 15 a 19 años (13); 3% en el grupo de 20 a 24 años (6); 6% en el grupo de 25 a 29 años(11); 6% en el grupo de 30-34 años (11); 4% en el grupo de 35 a 39 años (8); 5% en el grupo de 40 a 44 años (10); 7% en el grupo de 45 a 49 años (14); 8% en el grupo de 50 a 54 años (16); 5% en el grupo de 55 a 59 años (11); 5% en el grupo de 60 a 64 años (9) y 11% en el grupo de 65 y más años (23). **(Gráfica 5.)**



**Gráfica 5. Distribución de casos por grupo de edad.\*** Distribución de grupos de por quinquenios. n=201

\*En la imagen se presenta: Grupo de edad, Número de casos (porcentaje).

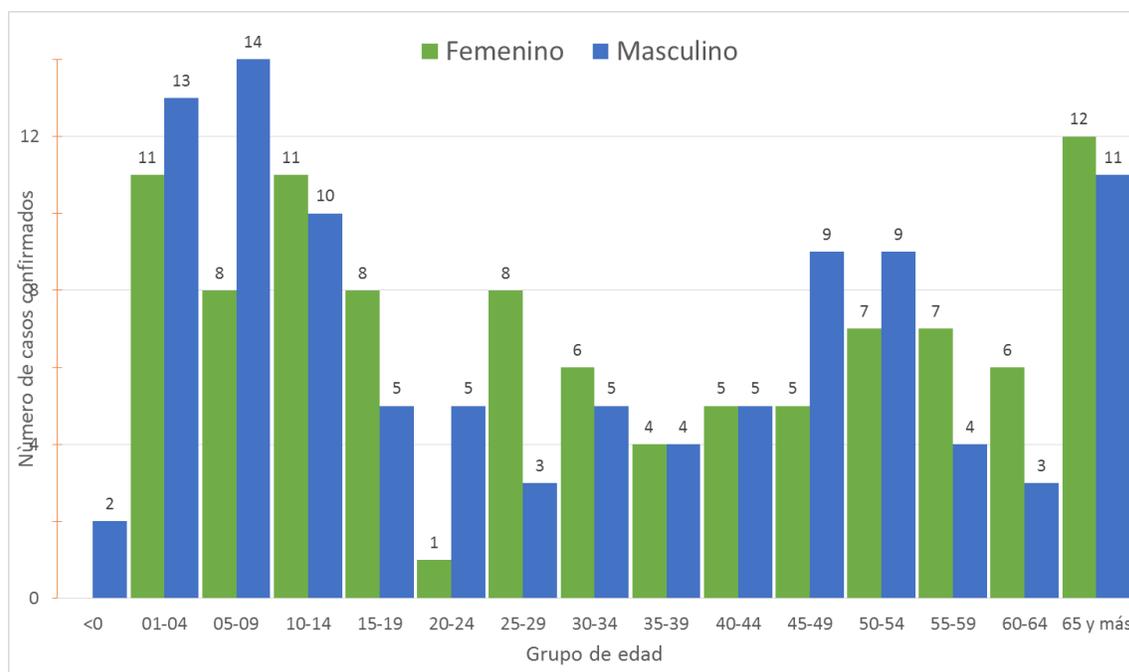
El grupo de edad menos afectado es el de menores de un año (1%): dos hombres de 3 y 5 meses de edad. En el grupo de edad de 5 a 9 años el 63.7%(14) de los casos son hombres y el 36.4% (8) mujeres. En los grupos de edad de menores de 15 años concentran el 34.32%(69) de los casos positivos de *V. cholerae* O1 toxigénico. El grupo de 20 a 24 años mostró, afectación en el 83.3% de los hombres (5) por el 16.7% (1) en mujeres. Las mujeres fueron mayormente afectadas en el grupo de 55 a 59, con afectación de 63.6% (7). En el grupo de 60 a 64, se observó afectación en mujeres del 66.7% (6). **(Tabla 6.) (Gráfica 6)**

En cuanto al cumplimiento de la definición operacional, los menores de 5 años no cumplen con la definición operacional de cólera a pesar de representar el mayor porcentaje de casos con un 13 % de los casos confirmados de cólera. Es importante mencionar que a partir de los grupos de edad de 20 años y más se empezó a registrar un mayor porcentaje de casos que cumplen con la definición operacional de caso probable de cólera. Sin embargo, el 79.7% de 20 o más años son los que cumplen con la definición operacional de caso probable de cólera. (Tabla 6.)

**Tabla 6.** Distribución de los casos de cólera por grupo de edad. México, 2013-2014.

Casos por grupo de edad y sexo por quinquenios*																
Sexo	<1 año	1 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 19	20 a 24	25 a 29	30 a 34	35 a 39	40 a 44	45 a 49	50 a 54	55 a 59	60 a 64	65 y más	Total
Femenino	0	11	8	11	8	1	8	6	4	5	5	7	7	6	12	99
Masculino	2	13	14	10	5	5	3	5	4	5	9	9	4	3	11	102
<b>TOTAL</b>	<b>2</b>	<b>24</b>	<b>22</b>	<b>21</b>	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>14</b>	<b>16</b>	<b>11</b>	<b>9</b>	<b>23</b>	<b>201</b>
Casos que cumplen con definición operacional de caso																
Femenino	0	0	3	7	5	1	6	6	2	4	4	4	6	6	9	63
Masculino	0	0	7	5	3	3	2	4	4	5	5	8	4	2	10	62
<b>TOTAL</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>10</b>	<b>12</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>6</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>12</b>	<b>10</b>	<b>8</b>	<b>19</b>	<b>125</b>
Porcentaje de casos que cumplen con definición operacional de caso																
Femenino	-	0%	38%	64%	63%	100%	75%	100%	50%	80%	80%	57%	86%	100%	75%	64%
Masculino	0%	0%	50%	50%	60%	60%	67%	80%	100%	100%	56%	89%	100%	67%	91%	61%
<b>TOTAL</b>	<b>0%</b>	<b>0%</b>	<b>45%</b>	<b>57%</b>	<b>62%</b>	<b>67%</b>	<b>73%</b>	<b>91%</b>	<b>75%</b>	<b>90%</b>	<b>64%</b>	<b>75%</b>	<b>91%</b>	<b>89%</b>	<b>83%</b>	<b>62%</b>

\*Fuente: SINAVE/DGE/SALUD/Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cólera, Cierre 2013-2014.



**Gráfica 6.** Distribución de casos confirmados de *V. cholerae* O1 toxigénicos por sexo y grupos de edad. México, 2013-2014\*

\*Fuente: SINAVE/DGE/SALUD/Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cólera, Cierre 2013-2014; n=201

En la distribución de los casos por grupo de edad, el comportamiento clínico registrado permite observar que el número promedio de evacuaciones fue de 6 en los menores de 20 años, siendo menor que el promedio de 8 evacuaciones en 24 horas para todos los grupos de edad. Los grupos de edad mayores de 24 años presentaron, en promedio, mayor número de evacuaciones en 24 horas (9). El grupo de 30 a 34 años es el grupo que promedió el mayor número de evacuaciones con 12 (rango de cero a 33). Los grupos de edad que presentaron evacuaciones por arriba del promedio de 8 evacuaciones en menos de 24 horas, fueron los grupos de 25 a 29 años con 10 (rango de 3 a 20); 30 a 34 años con 12 (0 a 33); 40 a 44 años con 9 (4 a 20); 50 a 54 años con 11 (3 a 48) y de 55-59 años con 10 (3 a 20). Los grupos menores de 20 años presentaron el menor promedio de evacuaciones con 6 episodios (rango de 1 a 30). Los grupos de edad que presentaron evacuaciones por debajo del promedio de 8 son: los menores de un año con 7 evacuaciones (rango de 4 a 9); 1 a 4 años con 5 (1 a 20); 5 a 9 años con 6 (2 a 20); 10 a 14 años con 6 (2 a 30); 15 a 19 años con 4 (1 a 7) y solo en los grupos de 35 a 39 y de 45 a 49 años con 6 (2 a 10) y 7 (2 a 18) evacuaciones promedio respectivamente, presentaron evacuaciones por debajo del promedio. **(Tabla 7)**

En cuanto a consistencia de las evacuaciones por grupo de edad. El mayor porcentaje de evacuaciones con características de “agua de arroz”, se presentó en los grupos de: 50 a 54 años en el 50% (8), de 60 a 64 años 55.56% (5) y de 40 a 44 años 40% (4). El mayor porcentaje evacuaciones con moco se presentó en los grupos de 45 a 49 años, y de 15 a 19 años, con 29% (4) y 23% (3) respectivamente; solo se presentó moco y sangre en el 9% (1) del grupo de edad de 30 a 34 años. En el 60.19% (121) de los pacientes no se describieron las características de “agua de arroz”, moco o moco y sangre. **(Tabla 7. A.-)**

Respecto a las características de las evacuaciones por grupos de edad. Todos los menores 5 años presentaron evacuaciones líquidas. Los grupos de 5 a 9 años y de 10 a 14 son los que presentaron mayor porcentaje de evacuaciones con características pastosas en el 18.1% y 19.05% respectivamente. Los grupos de edad de más de 14 años presentaron evacuaciones líquidas por arriba del 88.9%; solo el grupo de 45 a 49 años presentó un aumento de porcentaje de evacuaciones pastosas con un 14.3% (2). **(Tabla 7. B.-)**

En cuanto al estado de hidratación registrado por grupo de edad. La cifra promedio de casos sin datos de deshidratación fue de 53.3%, los menores de 20 años presentaron cifras promedio de 71.9%, todos por arriba del promedio. Estos grupos de edad fueron los que presentaron el mayor porcentaje de casos sin datos de deshidratación, alcanzando en el grupo de 1 a 4 años el 79.2% (19); de 5 a 9 años el 59.1% (13); de 10 a 14 años el 71.43% (15) y de 15 a 19 años todos los casos (13). El grupo de edad que presentó mayor promedio de casos con deshidratación leve fue el grupo de 25 a 29 años con 45.5% (5). Los casos por grupo de edad con mayor porcentaje de deshidratación moderada fueron: de 30 a 34 años con un 54.5%(6), de 40 a 44 años con 40.0%(4), de 55 a 59 años con 36.36% (4) y por el

grupo de 65 y más años con un 34.78%(8). Los casos por grupo de edad que presentaron deshidratación grave/choque fueron los grupos de mayor edad; de 60 a 64 en un 22.2%(2); de 65 y más años con un 13.1%(3). Los otros grupos de edad que presentaron casos con deshidratación grave o choque fueron: de 5 a 9 años con un 4.5% (1); de 10 a 14 con 9.52% (2); de 25 a 29 con 9% (1) y de 50 a 54 años con 6.2% (1) **(Tabla 7. C.-)**

En cuanto a otros síntomas o signos acompañantes al cuadro clínico por grupo de edad, el 42.72% (86) no presentó otros síntomas acompañantes; en un 38.3% (77) el cuadro clínico se asoció con vómito, principalmente en los extremos de la vida; de 1 a 4 años en un 41.7% (10), de 10 a 14 años con 47.6% (10); 55 a 59 años con 72.7% (8) y de 65 años y más años con 34.8%(8). El grupo de edad de 65 años y más presentó el mayor número de casos con síntomas acompañantes como calambres y vómito con 21.8% (5). **(Tabla 7. D.-)**

En cuanto al cumplimiento de los caso con la definición operacional por grupo de edad. Se observó mayor cumplimiento principalmente a partir de los 15 años y más. El promedio de cumplimiento de casos con definición operacional de caso probable de cólera fue del 62.18%, los menores de 20 años presentan un porcentaje de esta por debajo del promedio. En el grupo de 5 a 9 con el 45.4% (10) de cumplimiento; de 10 a 14 años con 57.1% (12); de 10 a 14 con 61.5% (8). Los mayores de 19 años presentaron porcentajes de cumplimiento de la definición operacional por arriba del promedio. Se observó cumplimiento arriba del 90% para los grupos de: 30 a 34 años con 90.91% (10); de 40 a 44 años 90.0% (9) y de 45 a 49 años con el 90.91% (10). **(Tabla 7. E.-)**

En el tipo de atención proporcionada a los casos de cólera por grupos de edad. De más de un año hasta los menores 20 años comprenden el mayor porcentaje de tratamiento de tipo ambulatorio, en el grupo de 1 a 4 años con 83.3% (20 casos), de 5 a 9 años con 81.8% (18); de 10 a 14 años con 80.9% (14); de 15 a 19 con 84.6% (11), los grupos de 20 a 24 y de 45 a 49 años aún tienen porcentajes por arriba del promedio de 65.1% con el 66.7%(4) y 71.4% (10). Los mayores porcentajes de hospitalización se alcanzan en los grupo de edad de 65 años y más con 52.1% (12), de 40 a 44 con 40.0% (4); de 50 a 54 con 37.5% (6) y de 55 a 59 con 27.5% (6). Los grupos que mayor porcentaje de atención en Observación/Urgencias fueron los menores de 1 año con 50% (1), aunque también es el grupo con menor cantidad de observaciones al solo tener dos casos; de 15 a 19 años con el 33.4% (2), mientras que los menores porcentajes de hospitalización fueron en los grupos de: 5 a 9 con 4.5% (1); de 10 a 14 con 0%; de 20 a 24 con 0% y de 25 a 29 con 0%. **(Tabla 7.F.-)**

En cuanto al tipo de tratamiento solo el 3.4% de los casos no requirió ningún tipo de tratamiento de hidratación. Presentándose en los grupos de edad de 1 a 4 con el 12.5% (3 casos); de 5 a 9 con el 4.5% (1); de 45 a 49 con 7.1% (1) y en el 4.3%(1) del grupo de 65 y más. La rehidratación oral mediante el uso de Vida Suero Oral fue utilizado en el 66.1% (133) de los casos para la rehidratación. Los grupos de edad

menores de 25 años presentaron porcentajes por arriba del promedio de 66.1%; observado en los grupos de: menores de 1 año con 100% (2); de 1 a 4 con 75.0% (18); de 5 a 9 años con 85.8% (18); de 10 a 14 con 85.7% (18); de 15 a 19 años con 92.3% (12); de 20 a 24 con 66.7% (4) y en el grupo de 35 a 39 años con 87.5% (7). La rehidratación intravenosa (Solución glucosada, solución Mixta y Solución Hartmann) fue utilizada en los grupos de edad de 40 a 44 en el 60.0% (6); de 55 a 59 el 63.60% (7); de 60 a 64 el 44.4% (4) y de 65 y más años el 52.2% (12). **(Tabla 7. G.-)**

Respecto al tipo tratamiento antibiótico proporcionado a los casos de cólera por grupos de edad el 1.9% (4) no recibió ningún tratamiento antibiótico. La Doxiciclina fue el tratamiento que con más frecuencia se utilizó en un 65.17% (133); los grupos de edad que utilizaron en mayor porcentaje este antibiótico fueron de: 20 a 24 con el 100% (6), de 15 a 19 con 92.3% (12), de 30 a 34 con 90.9% (10) y de 40 a 44 con 90.0% (9). La Eritromicina fue utilizada en un 17.41% (35); principalmente en los grupos de menores de 10 años, se utilizó en todos los menores de un año (2); de 1 a 4 años el 83.4% (20); de 5 a 9 en el 31.8% (7) y de 45 a 49 años en el 21.5% (3). El Trimetoprim con sulfametoxazol fue utilizado en el 8.45% de los casos de cólera, principalmente en el grupo de 10 a 14 años con el 19.0% (4). **(Tabla 7. H.-)**

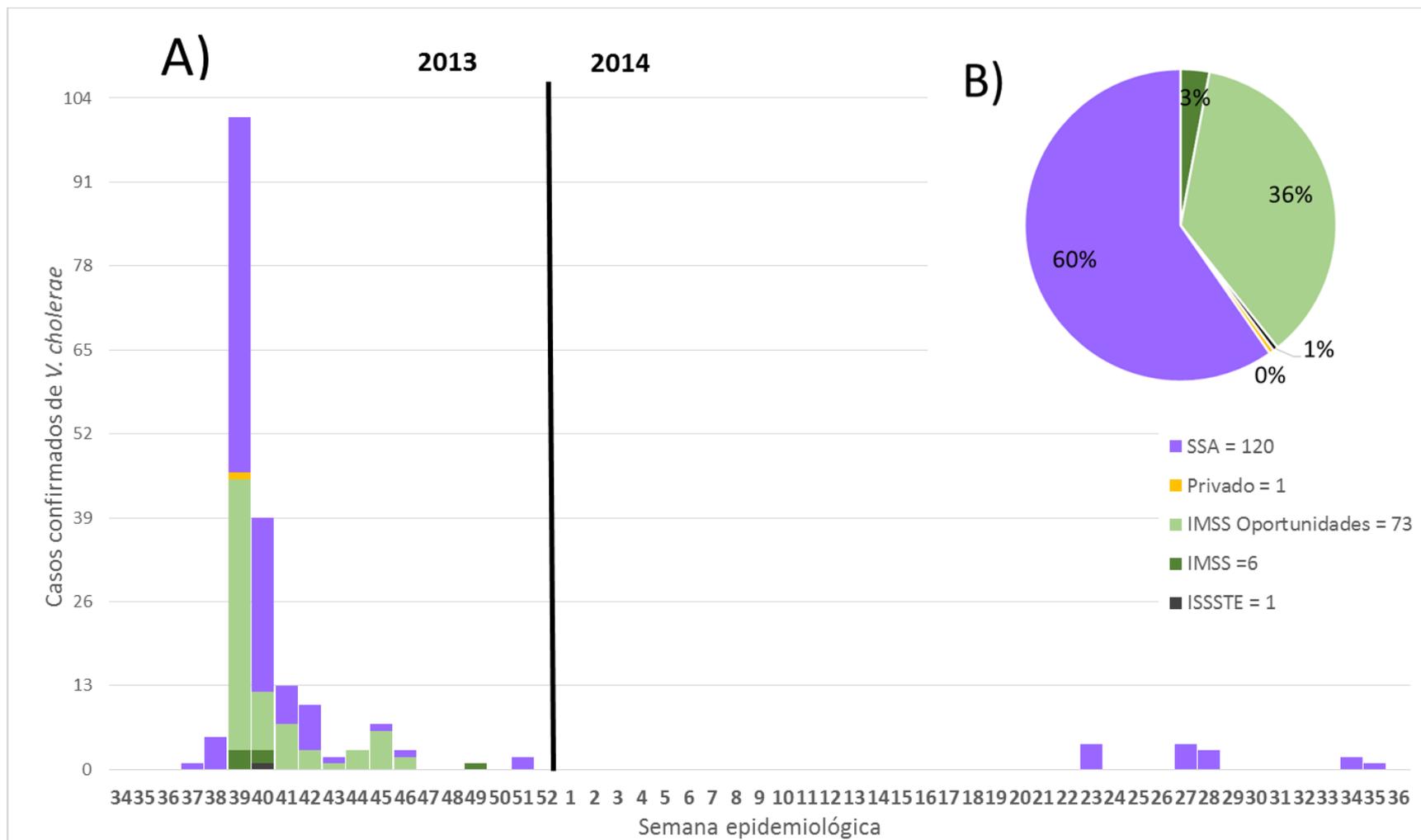
**Tabla 7. Comportamiento clínico y tipo de tratamiento por grupo de edad de los casos de cólera en México, 2013-2014.**

Comportamiento clínico de los casos por grupo de edad <sup>b</sup>																
Variables de interés	< 1 año	1-4 años	5-9 años	10-14 años	15-19 años	20-24 años	25-29 años	30-34 años	35-39 años	40-44 años	45-49 años	50-54 años	55-59 años	60-64 años	65 y más	Total
Número de Evacuaciones en 24 hrs.*	7(4-9)	5 (1-20)	6 (2-20)	6 (2-30)	4 (1-7)	8 (3-15)	10 (3-20)	<b>12 (0-33)</b>	6 (2-10)	9 (4-20)	7 (2-18)	<b>11 (3-48)</b>	10 (3-20)	8 (4-15)	8 (3-30)	8 (0-48)
Días de duración*	3 (2-3)	2 (1-5)	1 (1-3)	2 (1-4)	2 (1-5)	2 (1-3)	2 (1-4)	1 (1-3)	2 (1-4)	2 (1-5)	2 (1-3)	2 (1-4)	1 (1-2)	2 (1-4)	2 (1-5)	2 (1-5)
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>24</b>	<b>22</b>	<b>21</b>	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>14</b>	<b>16</b>	<b>11</b>	<b>9</b>	<b>23</b>	<b>201</b>
<b>A.- Características de las evacuaciones**</b>																
Agua de arroz	0	6 (25%)	7 (32%)	2 (9.5%)	2 (15%)	1 (17%)	3 (28%)	4 (36%)	0	4 (40%)	1 (7%)	<b>8 (50%)</b>	3 (27%)	5 (55.6%)	5 (22%)	51 (25.37%)
Con moco	0	3 (12%)	2 (9%)	2 (9.5%)	<b>3 (23%)</b>	1 (17%)	2 (18%)	1 (9%)	0	2 (20%)	<b>4 (29%)</b>	1 (6%)	1 (9%)	1 (11.1%)	5 (22%)	26 (13.0)
Moco y sangre	0	0	0	0	0	0	0	1 (9%)	0	0	0	0	0	0	0	3 (1.44%)
Ninguno	2 (100%)	<b>15 (63%)</b>	13 (60%)	<b>17 (81%)</b>	8 (62%)	4 (66%)	6 (54%)	5 (46%)	8 (100%)	4 (40%)	9 (64%)	7 (44%)	7 (44%)	3 (33.33%)	13 (56%)	121 (60.19%)
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>24</b>	<b>22</b>	<b>21</b>	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>14</b>	<b>16</b>	<b>11</b>	<b>9</b>	<b>23</b>	<b>201</b>
<b>B.- Consistencia de las evacuaciones**</b>																
Líquida	2 (100%)	<b>24 (100%)</b>	18 (81.8%)	17 (81.0%)	12 (92.3%)	6 (100%)	11 (100%)	10 (90.9%)	8 (100%)	9 (90%)	12 (85.7%)	<b>16 (100%)</b>	11 (100%)	8 (88.9%)	22 (95.6%)	186 (92.5%)
Pastosa	0	0	4 (18.2%)	4 (19.0)	1 (7.7%)	0	0	1 (9.1)	0	1 (10%)	2 (14.3%)	0	0	1 (11.1%)	1 (4.4%)	15 (7.5%)
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>24</b>	<b>22</b>	<b>21</b>	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>14</b>	<b>16</b>	<b>11</b>	<b>9</b>	<b>23</b>	<b>201</b>
<b>C.- Estado de hidratación**</b>																
Sin deshidratación	1 (50%)	<b>19 (79.2%)</b>	<b>13 (59.1%)</b>	<b>15 (71.4%)</b>	<b>13 (100%)</b>	3 (50.0%)	2 (18.2%)	5 (45.5%)	4 (50.0%)	4 (40.0%)	6 (43.0%)	6 (37.6%)	3 (27.2%)	5 (55.6%)	8 (34.7%)	107 (53.3%)
Deshidratación leve	1 (50%)	4 (16.7%)	5 (22.7%)	4 (19.0%)	0	2 (33.3%)	<b>5 (45.5%)</b>	0	2 (25.0%)	2 (20.0%)	4 (28.5%)	<b>5 (31.2%)</b>	4 (36.4%)	2 (22.2%)	4 (17.5%)	44 (21.9%)
Deshidratación moderada	0	1 (4.1%)	3 (13.7%)	0	0	1 (16.7%)	3 (27.3%)	<b>6 (54.5%)</b>	2 (25.0%)	<b>4 (40.0%)</b>	4 (28.5%)	4 (25.0%)	<b>4 (36.4%)</b>	0	<b>8 (34.7%)</b>	40 (19.9%)
Deshidratación grave/choque	0	0	1 (4.5%)	2 (9.6%)	0	0	1 (9.0%)	0	0	0	0	1 (6.2%)	0	<b>2 (22.2%)</b>	<b>3 (13.1%)</b>	10 (4.9%)
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>24</b>	<b>22</b>	<b>21</b>	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>14</b>	<b>16</b>	<b>11</b>	<b>9</b>	<b>23</b>	<b>201</b>
<b>D. Otros signos y síntomas**</b>																
Calambres	0	1 (4.1%)	0	1 (4.8%)	0	0	1 (9.1%)	0	1 (12.5%)	1 (10.0%)	1 (7.1%)	<b>4 (25.0%)</b>	0	0	3 (13.0%)	13 (6.46%)
Vómito	1 (50%)	<b>10 (41.7%)</b>	8 (36.3%)	<b>10 (47.6%)</b>	2 (15.4%)	3 (50.0%)	4 (36.3%)	5 (45.5%)	2 (25.0%)	4 (40.0%)	3 (21.5%)	7 (43.7%)	<b>8 (72.7%)</b>	2 (22.2%)	<b>8 (34.8%)</b>	77 (38.30%)
Calambres y Vómito	0	0	3 (13.7%)	0	1 (7.7%)	1 (16.7%)	2 (18.2%)	2 (18.2%)	2 (25.0%)	2 (20.0%)	1 (7.1%)	2 (12.6%)	2 (18.2%)	2 (22.2%)	<b>5 (21.8%)</b>	25 (12.43%)
Ninguno	1 (50%)	<b>13 (54.2%)</b>	<b>11 (50.0%)</b>	10 (47.6%)	<b>10 (76.9%)</b>	2 (33.3%)	4 (36.3%)	4 (36.3%)	3 (37.5%)	3 (30.0%)	9 (64.3%)	3 (18.7%)	1 (9.1%)	<b>5 (55.6%)</b>	7 (30.4%)	86 (42.78%)
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>24</b>	<b>22</b>	<b>21</b>	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>14</b>	<b>16</b>	<b>11</b>	<b>9</b>	<b>23</b>	<b>201</b>
<b>E. Casos con cumplimiento de la definición operacional de cólera</b>																
Si	0	0	10 (45.45%)	12 (57.14%)	8 (61.54%)	4 (66.67%)	<b>8 (72.73%)</b>	10 (90.91%)	6 (75.0%)	9 (90.0%)	9 (64.29%)	<b>12 (75.0%)</b>	10 (90.91%)	8 (88.89%)	<b>19 (82.61%)</b>	125 (62.18%)
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>24</b>	<b>22</b>	<b>21</b>	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>14</b>	<b>16</b>	<b>11</b>	<b>9</b>	<b>23</b>	<b>201</b>
<b>Tipo de tratamiento de los casos por grupo de edad</b>																
Variables de interés	< 1 año	1-4 años	5-9 años	10-14 años	15-19 años	20-24 años	25-29 años	30-34 años	35-39 años	40-44 años	45-49 años	50-54 años	55-59 años	60-64 años	65 y más	Total
<b>F.- Tipo de atención**</b>																
Ambulatorio	1 (50%)	<b>20 (83.3%)</b>	<b>18 (81.8%)</b>	17 (80.9%)	11 (84.6%)	4 (66.7%)	6 (54.6%)	4 (36.3%)	5 (62.5%)	4 (40.0%)	10 (71.4%)	10 (62.5%)	6 (54.5%)	5 (55.6%)	10 (43.5%)	131 (65.17%)
Hospitalario	0	1 (4.2%)	3 (13.7%)	4 (19.1%)	0	2 (33.3%)	3 (27.2%)	4 (36.3%)	1 (12.5%)	4 (40.0%)	2 (14.3%)	<b>6 (37.5%)</b>	4 (36.4%)	2 (22.2%)	<b>12 (52.1%)</b>	48 (23.88%)
Observación / Urgencias	1 (50%)	3 (12.5%)	1 (4.5%)	0	2 (33.4%)	0	2 (18.2%)	3 (27.2%)	2 (25.0%)	2 (20.0%)	2 (14.3%)	0	1 (9.1%)	2 (22.2%)	1 (4.4%)	22 (10.94%)
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>24</b>	<b>22</b>	<b>21</b>	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>14</b>	<b>16</b>	<b>11</b>	<b>9</b>	<b>23</b>	<b>201</b>
<b>G.- Tratamiento de hidratación**</b>																
Ninguna	0	3 (12.5%)	1 (4.5%)	0	0	0	0	1 (9.2%)	0	0	1 (7.1%)	0	0	0	1 (4.3%)	7 (3.48%)
Vida Suero Oral	2 (100%)	<b>18 (75.0%)</b>	<b>18 (85.8%)</b>	<b>18 (85.7%)</b>	<b>12 (92.3%)</b>	4 (66.7%)	7 (63.7%)	5 (45.4%)	<b>7 (87.5%)</b>	4 (40.0%)	9 (64.3%)	10 (62.5%)	4 (36.4%)	5 (55.6%)	10 (43.5%)	133 (66.16%)
Rehidratación intravenosa ***	0	3 (12.5%)	3 (13.7%)	3 (14.3%)	1 (7.7%)	2 (33.3%)	4 (36.3%)	5 (45.4%)	1 (12.5%)	<b>6 (60.0%)</b>	4 (28.6%)	6 (37.5%)	<b>7 (63.6%)</b>	4 (44.4%)	<b>12 (52.2%)</b>	61 (30.34%)
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>24</b>	<b>22</b>	<b>21</b>	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>14</b>	<b>16</b>	<b>11</b>	<b>9</b>	<b>23</b>	<b>201</b>
<b>H.- Tratamiento antibiótico**</b>																
Eritromicina	2 (100%)	<b>20 (83.4%)</b>	7 (31.8%)	0	1 (7.7%)	0	0	0	0	1 (10.0%)	3 (21.5%)	0	0	0	1 (4.3%)	35 (17.41%)
Doxiciclina	0	0	15 (68.2%)	15 (71.4%)	<b>12 (92.3%)</b>	<b>6 (100.0%)</b>	8 (72.7%)	<b>10 (90.9%)</b>	5 (62.5%)	<b>9 (90.0%)</b>	7 (50.0%)	11 (68.7%)	<b>9 (81.8%)</b>	7 (77.8%)	17 (73.9%)	131 (65.17%)
Trimetropim-Sulfametoxazol	0	2 (8.3%)	0	4 (19.0%)	0	0	0	1 (9.1%)	1 (12.5%)	0	2 (14.3%)	<b>2 (12.5%)</b>	1 (9.1%)	1 (11.1%)	3 (13.0%)	17 (8.45%)
Otro	0	0	0	1 (4.8%)	0	0	3 (27.3%)	0	2 (25.0%)	0	1 (7.1%)	3 (18.78%)	1 (9.1%)	1 (11.1%)	2 (8.8%)	14 (6.96%)
Ninguno	0	2 (8.3%)	0	1 (4.8%)	0	0	0	0	0	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	4 (1.99%)
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>24</b>	<b>22</b>	<b>21</b>	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>14</b>	<b>16</b>	<b>11</b>	<b>9</b>	<b>23</b>	<b>201</b>

\*Promedio (Rango), \*\* n(%) \*\*\* Incluye (Solución glucosada, Solución Mixta y Solución Hartmann)

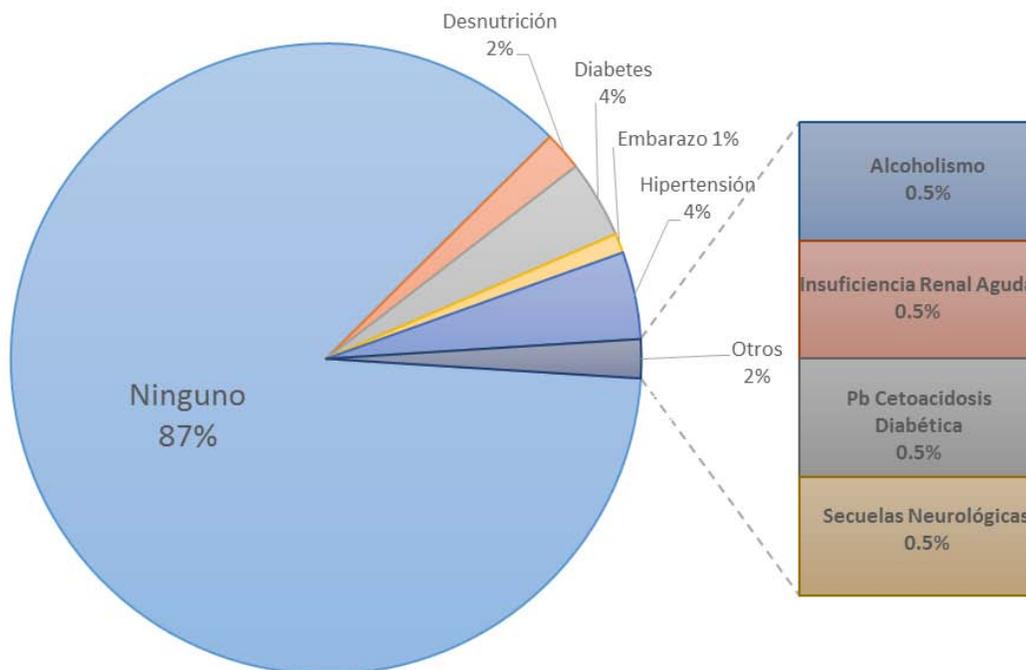
<sup>b</sup> Fuente: SINAVE/DGE/SALUD/Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cólera, Cierre 2013-2014.

Por SE de notificación el comportamiento de los 201 casos por institución notificante no difirió de los porcentajes descritos para el estado de Hidalgo (**Gráfica 3**). La SSA notificó un 59.7% (120); el IMSS el 2.9% (6); IMSS-Oportunidades el 36.3% (73); ISSSTE el 0.4% (1); una servicio médico particular el 0.4% (1). El primer caso por SE de notificación fue de la SSA para la SE 37, 0.4% del total de casos (1); seguido de 5 casos de la SSA para la SE 38, el 2.4% (5). Durante la SE 39 se notificaron 101 casos, el 50.24% (101); para la SE el 54.4% (55) fue notificado por la SSA, el 41.5% (42) por el IMSS-oportunidades, el 3.0% (3) por el IMSS, y el restante 1% (1) por un servicio médico privado. Para la SE 40 se notificaron 39 casos, el 19.4% (39); para esta SE el 69.2% (27) fue notificado por la SSA; el 17.9% (9) por el IMSS-Oportunidades; el 5.1% (2) por el IMSS y el restante 2.5% (1) por el ISSSTE. Para la SE 41 se notificaron 13 casos, 6.4% (13); para esta SE el 46.2% (6) fue notificado por la SSA y el restante 53.8% (7) por el IMSS-Oportunidades. Para la SE 42 se notificaron 10 casos, el 4.9% (10); para esta SE el 70% (7) fue notificado por la SSA y restante 30% por el IMSS-Oportunidades. Para la SE 43 se notificaron dos casos uno por el IMSS y el otro por la SSA. Para la SE 44 se tuvieron 3 casos, todos notificados por el IMSS-Oportunidades. Para la SE 45 se notificaron siete casos, el 3.4% (7); el 85.7% (6) por el IMSS-Oportunidades y el restante 14.3% (1) por la SSA. Para la SE 46 fueron notificados 3 casos, 1.5% (3) de los casos; un 66.6% (2) fue notificado por el IMSS-Oportunidades y el restante 33.3% (1) por la SSA. Se volvió a notificar hasta la SE 49 un caso por el IMSS. Para la SE 51 se notificaron dos casos por la secretaría de salud. El resto de casos fue notificados durante el año 2014, con 14 casos, el 6.9% (14) todos los casos fueron notificados por la secretaría de salud; 4 en la SE epidemiológica 22; 4 más en la SE 27; 3 más en la SE 28; 2 en la SE 34 y el último notificado en la SE 35. (**Gráfica 7**).



**Gráfica 7. Casos de *V. cholerae* según Institución notificante México, 2013-2014\*.** A) Distribución por SE epidemiológica de notificación y apilada por institución notificante. B) Porcentaje por Institución \*SINAVE/DGE/SALUD/Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cólera, Cierre 2013-2014. n=201

En cuanto a la distribución de los factores asociados en los casos confirmados de cólera. En el 86.5% (174) no se encontró asociación con ningún factor. En el 1.99% (4) se encontró asociada con la desnutrición (sin mencionar el grado de esta). La Diabetes en un 3.98% (8). El embarazo en un 0.99% (2); hipertensión en el 4.4% (9). Se agrupó el 1.99% en otros factores asociados (4); grupo compuesto por un caso de alcoholismo, un caso de insuficiencia renal aguda, un caso de probable cetoacidosis y un caso de secuelas neurológicas, cada uno aporta el 0.49% (1) de los casos de cólera. **(Gráfico 8)**



**Gráfica 8. Distribución de factores asociados en los casos de cólera. México, 2013-2014\*.**

\*Fuente: SINAVE/DGE/SALUD/Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cólera, Cierre 2013-2014; n= 201.

Se identificaron seis casos con registro de defunción en el periodo 2013-2104.

**(Tabla 8.)**

1. Mujer de 61 años de edad, detectada en el municipio de Huejutla, Hidalgo por la SSA. La paciente inició con sintomatología el día 17 de septiembre de 2013, durante la SE 38; con un cuadro caracterizado por evacuaciones líquidas en seis ocasiones en 24 horas, con moco y sangre de un día de evolución. El cuadro se acompañó de vómito y provocó deshidratación leve, razón por la que acudió a recibir atención el día 17 de septiembre del 2013. Se mantuvo hospitalizada con hidratación intravenosa, y se registró como motivo de egreso, defunción el día 23 de septiembre de 2013.

2. Mujer de 68 años de edad, detectada en el municipio de Mineral de la Reforma, Hidalgo, por un servicio médico privado. La paciente inició sintomatología el día 19 de septiembre de 2013, durante la SE 38. El cuadro se caracterizó por evacuaciones líquidas en 11 ocasiones en 24 horas, con moco, con 5 días de evolución. El cuadro se acompañó de calambres y vómito, provocó deshidratación grave / choque, como factores asociados se especificó insuficiencia renal aguda; razón por la que acudió a recibir atención médica el mismo día de inicio de los síntomas. Se mantuvo hospitalizada con hidratación intravenosa, y se registró como motivo de egreso defunción sin especificar día ni lugar de la defunción.
3. Hombre de 28 años, detectado en el municipio de Zacualtipán de Ángeles, Hidalgo, por el IMSS-Oportunidades. El paciente inició sintomatología el día 05 de octubre de 2013, durante la SE 40. El cuadro se caracterizó por evacuaciones líquidas en 3 ocasiones, con moco, con 4 días de evolución. El cuadro se acompañó de vómito y provocó deshidratación moderada, como factor asociado se identificó alcoholismo razón por la que acudió a recibir atención médica al siguiente día de inicio de síntomas. Se mantuvo hospitalizado con hidratación intravenosa y se registró como motivo de egreso defunción sin especificar día ni lugar de la defunción.
4. Mujer de 79 años, detectada en el municipio de Huejutla, Hidalgo, por la SSA. La paciente inició sintomatología el 9 de octubre de 2013, durante la SE 41. El cuadro se caracterizó por evacuaciones pastosas en 3 ocasiones, con un día de evolución y provocó deshidratación moderada, como factor asociado se identificó hipertensión razón por la que acudió a recibir atención médica el día 9 de octubre de 2013. Se mantuvo hospitalizada con tratamiento de rehidratación a base de Vida Suero Oral y se registró como motivo de egreso defunción el día 10 de octubre de 2013 en la Unidad Médica.
5. Hombre de 52 años, detectado en el municipio de Chicontepec, Veracruz, por el IMSS-Oportunidades. El paciente inició sintomatología el 22 de octubre de 2014, en SE 43. El cuadro se caracterizó por evacuaciones líquidas en 6 ocasiones, con moco y sangre de un día de evolución. El cuadro se acompañó de vómito y se registró que no causó deshidratación, pero acudió a recibir atención médica el día 22 de octubre. Se proporcionó únicamente tratamiento ambulatorio y se manejó como tratamiento de rehidratación con Vida Suero Oral. Se registró como motivo de egreso defunción, sin especificar día, solo hogar como lugar de la defunción.
6. Mujer de 58 años, detectada en Tianguistengo, Hidalgo, por la SSA. La paciente inició sintomatología el 14 de diciembre de 2013, durante la SE 50. El cuadro se caracterizó por evacuaciones líquidas en 10 ocasiones de dos días de evolución, con vómito. El cual causó deshidratación leve, se identificó como factor asociado diabetes, por lo que acudió a recibir atención médica el día 15 de diciembre de 2013. Se proporcionó

únicamente tratamiento ambulatorio y se manejó como tratamiento de rehidratación con Vida Suero Oral. Se registró como motivo de egreso defunción, con fecha de alta el día 23 de diciembre de 2013, especificando la Unidad Médica como el lugar donde ocurrió la defunción.

**Tabla 8.** Defunciones reportadas en la plataforma del sistema de vigilancia de cólera. México 2013-2014\*

Núm	Sexo	Edad en Años	Entidad	Municipio de la Unidad Médica	Institución	Fecha de Inicio	Semana Epidemiológica de Inicio	Consistencia	Aspecto	# en 24hrs.
1	Mujer	61	Hidalgo	Huejutla de Reyes	SSA	17/09/2013	38	Líquida	Moco/Sangre	6
2	Mujer	68	Hidalgo	Mineral de la Reforma	Servicio médico privado	19/09/2013	38	Líquida	Con moco	11
3	Hombre	28	Hidalgo	Zacualtipán de Ángeles	IMSS-Oportunidades	05/10/2013	40	Líquida	Con moco	3
4	Mujer	79	Hidalgo	Huejutla de Reyes	SSA	09/10/2013	41	Pastosa	Ninguno	3
5	Hombre	52	Veracruz	Chicontepec	IMSS-Oportunidades	22/10/2013	43	Líquida	Moco/Sangre	6
6	Mujer	58	Hidalgo	Tianguiestengo	SSA	14/12/2013	50	Líquida	Ninguno	10

Núm	Sexo	Estado de Hidratación	Acompañantes	Factores Asociados	Fecha de primer contacto con servicio de Salud	Tipo de Tratamiento	Tipo de Hidratación	Motivo de Egreso	Fecha de alta	Lugar donde ocurrió la defunción
1	Mujer	Deshidratación leve	Vómito	Ninguno	17/09/2013	Hospitalario	Sol. Hartmann	Defunción	23/09/2013	Unidad médica institucional
2	Mujer	Deshidratación grave/choque	Calambres y Vómito	Insuficiencia Renal Aguda	19/09/2013	Hospitalario	Sol. Mixtas	Defunción	-	-
3	Hombre	Deshidratación moderada	Vómito	Alcoholismo	06/10/2013	Hospitalario	Sol. Hartmann	Defunción	-	-
4	Mujer	Deshidratación moderada	Ninguno	Hipertensión	09/10/2013	Hospitalario	Vida Suero Oral	Defunción	10/10/2013	Unidad médica institucional
5	Hombre	Sin deshidratación	Calambres y Vómito	Ninguno	22/10/2013	Ambulatorio	Vida Suero Oral	Defunción	-	Hogar
6	Mujer	Deshidratación leve	Vómito	Diabetes	15/12/2013	Ambulatorio	Vida Suero Oral	Defunción	23/12/2013	Unidad médica institucional

\*Fuente: SINAVE/DGE/SALUD/Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cólera, Cierre 2013-2014.



Se realizó una descripción de estándares de calidad que caracterizaron el presente brote (Oportunidad de la toma, Días de tránsito, Oportunidad en el envío de la muestra, Estándar del servicio, Oportunidad en la emisión del resultado).

En las siete entidades en las que se confirmaron casos de cólera se obtuvo un porcentaje de notificación oportuna del 35.82%, (72 casos) principalmente a expensas del estado de Hidalgo, con un 40.70% (70). Esta notificación no se realizó en los primeros casos de cólera (registrados en el Distrito Federal). Esta notificación se dio al identificar casos que cumplieron definición operacional o al identificar a los contactos de casos confirmados. Por orden de cumplimiento, el Estado de México alcanzó el 11.11% (1) de porcentaje de notificación oportuna. El estado de Veracruz alcanzó el 7.69% (1) de porcentaje de notificación oportuna. El resto de entidades no realizó la notificación de manera oportuna. **(Tabla 10.)**

**Tabla 10.** Descripción de indicadores de evaluación de Vigilancia Epidemiológica para cólera.- Porcentaje de notificación oportuna por entidad federativa, México 2013-2014.\*

Entidad	≤24hrs	>24hrs	Total	% de notificación oportuna
Hidalgo	70	102	172	40.70%
Estado de México	1	8	9	11.11%
Veracruz	1	12	13	7.69%
Distrito Federal	0	3	3	0.00%
Querétaro	0	1	1	0.00%
San Luis Potosí	0	2	2	0.00%
Sinaloa	0	1	1	0.00%
<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>129</b>	<b>201</b>	<b>35.82%</b>

\*Fuente: SINAVE/DGE/SALUD/Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cólera, Cierre 2013-2014

El indicador de oportunidad en el envío de muestras, se registró por arriba del estándar de cumplimiento, alcanzando el 96% (192) de cumplimiento, sin embargo el Distrito Federal alcanzó un 50% de oportunidad en el envío. En uno de los casos positivos no fue posible evaluar el indicador ya que no cuenta con fecha de recepción en el laboratorio.

Hidalgo presentó la mayor cantidad de casos con 172. Solo los casos registrados en la primer SE no cumplen con la oportunidad en el envío, a partir de estos únicos casos con demora, el estado de Hidalgo incrementó el número de muestras con adecuada oportunidad en el envío. Los estados de Querétaro, Sinaloa y Veracruz alcanzaron la totalidad de oportunidad en el envío. El Estado de México obtuvo un 88.89% (8) en el porcentaje de oportunidad y el estado de San Luis Potosí no envió

de manera oportuna (menor o igual a 5 días) las muestras tomadas para su identificación en el laboratorio. **(Tabla 11.)**

**Tabla 11.** Descripción de indicadores de evaluación de Vigilancia Epidemiológica para cólera.- Oportunidad en el envío / Días de tránsito por entidad federativa, México 2013-2014.\*.

Entidad	≤ 5 días	> 5 días	Total	% de oportunidad en el envío
Veracruz	13	0	13	100.00%
Sinaloa	1	0	1	100.00%
Querétaro	1	0	1	100.00%
Hidalgo	168	4	172	97.67%
Estado de México	8	1	9	88.89%
Distrito Federal	1	1	2	50.00%
San Luis Potosí	0	2	2	0.00%
<b>Total</b>	<b>192</b>	<b>8</b>	<b>200</b>	<b>96.00%</b>

\*Fuente: SINAVE/DGE/SALUD/Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cólera, Cierre 2013-2014

El indicador de cumplimiento del estándar de servicio presentó el 98.51%(198) de cumplimiento. El porcentaje de inconsistencias general fue de 0.49% (1). Por entidad federativa el menor porcentaje de cumplimiento fue el 66.6% (2) en el Distrito Federal, seguido del estado de Veracruz con el 84.62% (11) de cumplimiento; los otros 5 estados que notificaron casos (Hidalgo, Estado de México, Querétaro, San Luis Potosí y Sinaloa) cumplieron con el estándar de servicio en el 100% de las muestras procesadas; en el Distrito Federal se presentaron inconsistencias en el 33.3% (1) de los casos. **(Tabla 12.)**

**Tabla 12.** Cumplimiento del estándar de servicio en los casos de cólera por entidad federativa, México 2013-2014\*

Entidad	Cumple Estándar de Servicio	No Cumple Estándar de Servicio	Número de Inconsistencias	Total por entidad	% de cumplimiento	% de inconsistencias
Hidalgo	172	0	0	172	100.00%	0.00%
Estado de México	9	0	0	9	100.00%	0.00%
Querétaro	1	0	0	1	100.00%	0.00%
San Luis Potosí	2	0	0	2	100.00%	0.00%
Sinaloa	1	0	0	1	100.00%	0.00%
Veracruz	11	2	0	13	84.62%	0.00%
Distrito Federal	2	0	1	3	66.67%	33.33%
<b>Total</b>	<b>198</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>201</b>	<b>98.51%</b>	<b>0.47%</b>

\* Fuente: SINAVE/DGE/SALUD/Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cólera, Cierre 2013-2014.

Los casos de cólera durante el periodo tuvieron un porcentaje de cumplimiento en cuánto a la clasificación oportuna del 82.09%, por debajo del indicador esperado que va del 90 al 100%. En el Distrito Federal se presentó un porcentaje de 0% de cumplimiento. Todos los casos contaron con inconsistencias, el estado de Hidalgo obtuvo el 89.53% (154) de cumplimiento, con el complementario 10.4% (18) de inconsistencias. El Estado de México se registró un porcentaje de 44.4% (4), en su complemento el 55.5% (5) presentaron inconsistencias. Para los estados de Querétaro y Sinaloa fue posible cumplir con la totalidad de la clasificación oportuna con un caso en cada estado. El estado de San Luis Potosí consiguió un porcentaje de 50.0% (1) de clasificación oportuna, mientras que el restante 50.0% fue considerado como inconsistencia. Por último, el estado de Veracruz presentó un 30.7% (4) de cumplimiento, con un 53.8% (7) de inconsistencias y el restante 15.38% (2) con clasificación inoportuna. **(Tabla 13.)**

**Tabla 13.** Cumplimiento en la clasificación oportuna en los casos de cólera por entidad federativa, México 2013-2014\*.

Entidad	Cumple Clasificación oportuna	No cumple con Clasificación oportuna	Número de Inconsistencias	Total general	% de cumplimiento	% inconsistencias
Querétaro	1	0	0	1	100.00%	0.00%
Sinaloa	1	0	0	1	100.00%	0.00%
Hidalgo	154	0	18	172	89.53%	10.47%
San Luis Potosí	1	0	1	2	50.00%	50.00%
Estado de México	4	0	5	9	44.44%	55.56%
Veracruz	4	2	7	13	30.77%	53.85%
Distrito Federal	0	0	3	3	0.00%	100.00%
<b>Total</b>	<b>165</b>	<b>2</b>	<b>34</b>	<b>201</b>	<b>82.09%</b>	<b>16.92%</b>

\*Fuente: SINAVE/DGE/SALUD/Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cólera, Cierre 2013-2014.

## Discusión

En relación al primer caso positivo identificado en el D.F. con fecha de inicio de síntomas durante la SE34, cumplió con definición operacional de caso probable; esto le permitió a los servicios locales de salud de manera interna, la identificación como casos probables de cólera de manera oportuna. Sin embargo, la notificación a la plataforma del sistema especial de vigilancia epidemiológica del cólera, se llevó a cabo 20 días después de haber sido obtenido el resultado de laboratorio. Esto implica un retraso en la notificación al sistema de vigilancia epidemiológica, independientemente de la notificación del resultado por parte del InDRE a las autoridades correspondientes.

Para el segundo caso, identificado en la SE35 también en el Distrito Federal, este cumplió con definición operacional de caso probable, a pesar de solicitar atención al día siguiente del inicio de síntomas, la toma de la muestra se llevó hasta 24 hrs después. Esto nuevamente implica un retraso en la identificación oportuna del agente causal. La muestra fue procesada dentro del estándar del servicio esperado. De la misma manera que el primer caso, se registró en la plataforma de cólera hasta 5 días después de haber sido emitido el resultado de laboratorio. En ambos casos existieron retrasos en la notificación al sistema de vigilancia desde la identificación de estos como caso probable, dependiendo del resultado de laboratorio para llevarlo a cabo. Esto es un área de oportunidad para los servicios de salud del Distrito Federal/Ciudad de México en cuanto a la normatividad vigente para los procedimientos de vigilancia epidemiológica establecidos en el Manual de vigilancia. Con base en la investigación epidemiológica, en ninguno de estos, se identificó asociación epidemiológica.

Para la SE 36 se registraron los primeros casos positivos en Hidalgo, de manera general, el 40.7% del total de casos registrados por la entidad durante el periodo de estudio, fue notificado de manera oportuna en el periodo establecido (< 24hrs). A pesar de ser la entidad con el mayor porcentaje de notificación oportuna, esta se mantuvo por debajo del estándar esperado (100%). En esta entidad, el 56.4% (97) del total de casos cumplió con definición operacional de caso probable. Este bajo porcentaje es debido a la búsqueda intencionada a partir de los primeros casos identificados que sí cumplieron con la definición establecida (a excepción del primer caso confirmado). Demostrando nuevamente áreas de oportunidad al interior de los servicios de salud y las áreas de vigilancia epidemiológica en el estado.

La diseminación de los casos en otras entidades a partir del brote en el estado de Hidalgo se dio por la ubicación y características geográficas e hidrológicas de las comunidades entre sí dentro de la región de la Huasteca.

En relación a la gravedad del cuadro clínico, en México la presentación de los signos y síntomas fue de menor gravedad comparada con los casos registrados en el brote de cólera de Haití; a pesar de ser la misma cepa causante. Por ejemplo, el 53% de los casos registrados en el sistema de vigilancia en México, no presentó datos de

deshidratación, en contraste, con el 2.4% sin datos de deshidratación de Haití; en México sólo el 5% de casos con datos de deshidratación grave comparado con Haití con el 67.6% de los casos con este estado de deshidratación.

Es destacable, que el 13% de los casos se presentó en menores de 5 años, grupo de edad excluido de la definición operacional de caso probable cuando no hay casos identificados en la localidad. El hallazgo de estos se originó por la búsqueda intencionada a partir de los primeros casos registrados en la entidad. A excepción del primer caso positivo en el estado de Hidalgo que tenía 2 años de edad en ese momento, es decir, no cumplió con definición operacional de caso.

Entre las áreas de oportunidad detectadas, se encontraron discordancias entre los registros de fechas por parte de las áreas de vigilancia epidemiológica y de laboratorio al no existir coherencia y veracidad entre las fechas de inicio y fecha de toma de la muestra, fecha de toma y fecha de recepción por el laboratorio, fecha de recepción y fecha de emisión de resultado. Además, existen retrasos en la oportunidad de la toma de la muestra, retraso en la notificación de manera oportuna y exceso de días de tránsito, tal como ocurrió en el Distrito Federal, Estado de México y San Luis Potosí. Por lo tanto, la suma de todas estas áreas de oportunidad, ocasionan un retraso en la clasificación oportuna de los casos dentro del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

Es importante mencionar que existen otras discordancias en la información registrada en la base del sistema de vigilancia, por ejemplo, se establece el número de contactos identificados con registro de toma de muestra en el apartado *VII. Actividades de Control*, y sin datos relacionados a estos en el apartado *VIII. Estudio de contactos*.

## Referencias

1. Pollitzer R, Swaroop S, William B. *Cholera*. 1959. Organización Mundial de la Salud; Serie Monográfica No. 43.
2. Bennett JE, Blase MJ, Dolin R, Mandell GL. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7ma edición. Livingstone-Elsevier; 2009.
3. Secretaría de Salud, México. NOM-017-SSA2-2012 "Para la vigilancia epidemiológica". [Disponible en internet] Febrero, 2013 [Consultado el 07 de Junio de 2016]; Disponible en: [http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig\\_epid\\_manuales/00\\_NOM-017-SSA2-2012\\_para\\_vig\\_epidemiologica.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig_epid_manuales/00_NOM-017-SSA2-2012_para_vig_epidemiologica.pdf)
4. Secretaria de Salud, México. NORMA Oficial Mexicana NOM-016-SSA2-2012, "Para la vigilancia, prevención, control, manejo y tratamiento del cólera". [Serie en internet] 2012 [Consultado el 07 de Junio de 2016]; Disponible en: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/lineamientos/NOM-016-SSA2-2012.pdf>
5. Tovar-Guzmán V, Bustamante-Montes P. Historia del cólera en el mundo y México. *Ciencia Ergo Sum*. Sep 2000; 7(02): 178-184.
6. Stewart-Tull D.E.S., *Vaba, Haiza, Kholera, Foklune or Cholera: in any language still the disease of seven pandemics*. *Journal of Applied Microbiology*. 2001; 91(4): p. 580-591
7. García-Lázaro M, Rivero A, Almodóvar-Pulido MC, Torre-Cisneros. Cólera y otras infecciones del género *Vibrio*. *Medicine*. 2010; 10(52).
8. Kumate J, Sepulveda J, Gutiérrez G. El Cólera; Epidemias, endemias y pandemias. Interamericana McGraw-Hill; 1993.1st ed. México.
9. Bhuyan SK, Vairale MG, Arya N, Yadav P, Veer V, Singh L, Yadava PK, Kumar P. Molecular epidemiology of *Vibrio cholerae* associated with flood in Brahmaputra River valley, Assam, India. *Infected Genet Evol*. 2016 Jun; 40: p. 352-356.
10. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. Jawetz, Melnick y Adelberg: *Microbiología Médica*. 25th ed.: Mc Graw Hill; 2010.
11. Klinzing DC, Choi SY, Hasan NA, Matias RR, Tayag E, Geronimo J, Skowronski E, Rashed SM, Kawashima K, Rosenzweig CN, Gibbons HS, Torres BC, Liles V, Alfon AC, Juan ML, Natividad FF, Cebula TA, Colwell. Hybrid *Vibrio cholerae* El Tor lacking SXT identified as the cause of a cholera outbreak in the Philippines. *MBio*. 2015 Apr 21; 6(2). pii: e00047-15.
12. Schleifer et al. *Bergey's Manual® of Systematic Bacteriology: Volume 2: The Proteobacteria*. 2nd ed.: Springer; 2005.
13. Koneman EW, Allen S, Winn WC, Janda WM, Schrenckenberger PC, Woods GL. Koneman. *Diagnóstico Microbiológico: Texto y Atlas en color*. 6ta edición. Editorial Médica Panamericana, 2008.

14. Antonova ES, Hammer BK. Genetics of Natural Competence in *Vibrio cholerae* and other Vibrios. *Microbiol Spectr*. 2015 Jun;3 (3).
15. Lilburn TG, Gu J, Cai H, Wang Y. Comparative genomics of the family Vibrionaceae reveals the wide distribution of genes encoding virulence-associated proteins. *BMC Genomics*. 2010 Jun; 11(369).
16. Harris JB, LaRocque RC, Qadri F, Ryan ET, Calderwood SB. Cholera. *Lancet*. 2012; 379(9835).2466-76.
17. Nelson EJ, Harris JB, Morris JG Jr, Calderwood SB, Camilli A. Cholera transmission: the host, pathogen and bacteriophage dynamic. *Nat Rev Microbiol*. 2009 Oct; 7(10): 693-702.
18. Sack DA, Sack RB, Nair GB, Siddique AK. Cholera. *Lancet*. 2004; 363:223-33.
19. Safa A, Balakrish N, Kong R. Evolution of new variants of *Vibrio cholerae* O1. *CellPress Webinars*. Enero, 2010; 18(1).46-54.
20. Thompson FL, Gevers D, Thompson CC, Dawyndt P, Naser S, Hoste B, Hoste, Munn CB and Swings J. Phylogeny and molecular identification of vibrios on the basis of multilocus sequence analysis. *Appl Environ Microbiol*. 2005 September; 71(9): 5107–5115.
21. Zhang L, Xiao D, Pang B, Zhang Q, Zhou H, Zhang L, Zhang J, Kan B. The core proteome and pan proteome of *Salmonella Paratyphi A* epidemic strains. *PLoS One*. 2014 Feb 24;9 (2): e89197
22. D'Auria G, Jiménez-Hernández N, Peris-Bondia F, Moya A, Latorre A. *Legionella pneumophila* pangenome reveals strain-specific virulence factors. *BMC Genomics*. 2010 Mar 17; 11: 181.
23. Chun, J, Grim, CJ, Hasan, NA et all. Comparative genomics reveals mechanism for short-term and long-term clonal transitions in pandemic *Vibrio cholerae*. *Proc Natl Acad Sci EE.UU*. 2009; 106(36): p. 15442-15447.
24. Lobry JR. Asymmetric substitution patterns in the two DNA strands of bacteria. *Molecular Biology and Evolution* 13(5): p 660-665.
25. Rowe-Magnus, D. A., Guerout, A. M. & Mazel, D. Super-integrans. *Res. Microbiol*. 1999; 150 150, 641-651
26. Heidelberg JF, et all. DNA sequence of both chromosomes of the cholera pathogen *Vibrio cholerae*. *Nature*. 2000 August; 406: p.477-483.
27. Waldor MK MJ. Lysogenic conversion by a filamentous phage encoding cholera toxin. *Science*. 1996 Jun; 272(5270): p. 1910-4.
28. Orata FD, Keim PS, Boucher Y. The 2010 cholera outbreak in Haiti: how science solved a controversy. *PLoS Pathogens*. 2014 April; 10(04).
29. Kaper JB, Morris JG jr, Levine MM. Cholera. *Clin Microbiol Rev*. 1995 Jan; 8(1): p. 48-86.
30. Silva AJ, Benitez JA. *Vibrio cholerae* Biofilms and Cholera Pathogenesis. Baker S, ed. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2016; 10(2):e0004330.

31. Herrington DA, Hall RH, Losonsky G, Mekalanos JJ, Taylor RK, Levine MM. Toxin, toxin-coregulated pili, and the toxR regulon are essential for *Vibrio cholerae* pathogenesis in humans. *J Exp Med*. 1988 Oct 1; 168(4):1487-92.
32. Tacket CO, Taylor RK, Losonsky G, et al. Investigation of the Roles of Toxin-Coregulated Pili and Mannose-Sensitive Hemagglutinin Pili in the Pathogenesis of *Vibrio cholerae* O139 Infection. *Infection and Immunity*. 1998; 66(2): 692-695.
33. Thelin KH, Taylor RK. Toxin-coregulated pilus, but not mannose-sensitive hemagglutinin, is required for colonization by *Vibrio cholerae* O1 El Tor and O139 strains. *Infect Immun* 64: 2853-2856
34. Karaolis DK, Johnson JA, Bailey CC, Boedeker EC, Kaper JB, Reeves PR. A *Vibrio cholerae* pathogenicity island associated with epidemic and pandemic strains. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1998; 95(6): 3134–9.
35. Munyuli MT, Kavuvu JM, Mulinganya G, Bwinja GM. The Potential Financial Costs of Climate Change on Health of Urban and Rural Citizens: A Case Study of *Vibrio cholerae* Infections at Bukavu Town, South Kivu Province, Eastern of Democratic Republic of Congo. *Iran J Public Health*. 2013 Jul 1; 42(7):707-25.
36. Dirección General de Epidemiología. Manuales de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de cólera [Serie en internet] Marzo, 2013 [Consultado el 07 de Junio de 2016]; Disponible en: [http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig\\_epid\\_manuales/06\\_2012\\_Manual\\_Colera\\_vFinal\\_26mzo13.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig_epid_manuales/06_2012_Manual_Colera_vFinal_26mzo13.pdf)
37. Noji EK. Impacto de los Desastres en la Salud Pública. Bogotá Colombia: Organización Panamericana de la Salud; 2000. p. 484
38. Ali M, Emch M, Donnay JP, Yunus M, Sack RB. The spatial epidemiology of cholera in an endemic area of Bangladesh. *Soc Sci Med*. 2002 Sep; 55(6): 1015-24.
39. Organización Mundial para la Salud. Reglamento Sanitario Internacional (2005). [Serie en internet] Ginebra, 2008. [Consultado el 07 de Junio de 2016]; Disponible en: [http://www.who.int/ihr/IHR\\_2005\\_es.pdf](http://www.who.int/ihr/IHR_2005_es.pdf)
40. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiología médica. 7ma edición. Barcelona, España: Saunders, Elsevier Inc.; 2014.
41. Romero RC. Microbiología y parasitología humana / Microbiology and Human Parasitology: Ed. Médica Panamericana; 2007.
42. UNICEF. Cholera Toolkit. [En línea] 2015 [Consultado el 07 de Junio de 2016]; Disponible en: <http://www.unicef.org/cholera/>
43. BD Diagnostic Systems. Instrucciones de uso Medios en placa listos para usar BD TCBS Agar. [En línea]; Junio de 2003 [citado 16 de junio de 2016]. Disponible en : <https://www.bd.com/europe/regulatory/Assets/IFU/HB/CE/PA/ES-PA-254432.pdf>

44. Escobar LE, Ryan SJ, Stewart-Ibarra AM, Finkelstein JL, King CA, Qiao H, et al. A global map of suitability for coastal *Vibrio cholerae* under current and future climate conditions. *Acta Tropica*. 2015; 149: p. 202-211.
45. Wachsmuth IK, Blake Pa, Olsnik O. *Vibrio cholerae* and cholera: molecular to global perspective. Washington, d.C.: aSm Press; 1994. p. 229-55.
46. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-251-SSA1-2009, Prácticas de higiene para el proceso de alimentos, bebidas o suplementos alimenticios. México [En línea]; 2009 [Consultado el 07 de Junio de 2016]; Disponible en: [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5133449&fecha=01/03/2010](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5133449&fecha=01/03/2010)
47. Bevilacqua PD1, Bastos RK, Mara DD. An evaluation of microbial health risks to livestock fed with wastewater-irrigated forage crops. *Zoonoses Public Health*. 2014 Jun; 61(4): 242-9.
48. Goh KT, Lam S, Ling MK. Epidemiological characteristics of an institutional outbreak of cholera. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1987; 81(2): 230-2.
49. Organización Panamericana de la Salud. Recomendaciones para el manejo clínico del cólera. [En línea]; 29 de octubre de 2010 [citado el 15 de Abril de 2016 2016] Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&Itemid=1170&gid=10815&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=1170&gid=10815&lang=es)
50. Secretaría de Salud. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de la Enteritis por Rotavirus México; 2012.
51. Programa Nacional de Prevención y Control del Cólera 2001 Manual para la Vigilancia epidemiológica del Cólera en México. 3rd ed. México; 2001.
52. Hamlin C. Cholera: The Biography (Biographies of Diseases). 1st ed.: Oxford University Press; 1ra edición (08 de diciembre, 2009); 2009.
53. Echenberg M. Africa in the Time of Cholera: A History of Pandemics from 1817 to the Present. Cambridge University Press; 2011. pp232.
54. Ramsay M. John Snow, MD: anaesthetist to the Queen of England and pioneer epidemiologist. *Bayl Univ Med Cent*, 2006; 19: 24-8.
55. Cerda L. J, Valdivia C. G. John Snow, la epidemia de cólera y el nacimiento de la epidemiología moderna. *Rev Chil Infectol*. 2007 24; (04): p. 331-334.
56. Bingham P, Verlander NQ, Cheal MJ. John Snow, William Farr and the 1849 outbreak of cholera that affected London: a reworking of the data highlights the importance of the water supply. *Public Health*. 2004 Sep; 118 (6): 387-94.
57. Newsom S. Pioneers in infection control: John Snow, Henry Whitehead, the Broad Street pump, and the beginnings of geographical epidemiology. *Electrónico*. ; Noviembre 2006.
58. Brody H, Russell-Rip M, Vinten-Johansen P, Paneth N, Rachman S. Map-making and myth-making in Broad Street: The London cholera epidemic, 1854. *The Lancet*. 2000 Julio 01; 356(9223); 64-68.

59. John Snow Society.org. John Snow Society. [Sitio en internet]; 2016 [Consultado el 07 de Junio de 2016]; Disponible en: <http://www.johnsnowsociety.org/>
60. Stanwell-Smith R. Cholera, Chloroform, and the Science of Medicine: a Life of John Snow. *J R Soc Med.* 2003 Diciembre; 12; 612-613.
61. Frerichs RR. On-line Rapid Survey Course. [En línea]; 2016 [citado el 12 de Abril de 2016 [Disponible en] <http://www.ph.ucla.edu/epi/snow.html>
62. Bahamonde-Harvez C, Stuardo-Ávila V. La epidemia de cólera en América Latina: reemergencia y morbimortalidad. *Rev. Panam de Salud Pública* 2013; 33(1):40–6.
63. World Health Organization. Maternal mortality in 2005. [En línea] Geneva: 2007 [Consultado el 07 de Junio de 2016] Disponible en: [http://www.who.int/whosis/mme\\_2005.pdf](http://www.who.int/whosis/mme_2005.pdf)
64. B. F. Haiti still gripped by cholera as election looms. *Lancet.* 2010 Nov; 376(9755): p. 1813-4.
65. Lawrence P, Meigh J, Sullivan C. The Water Poverty Index: an international comparison. *Natural Resources Forum: a United Nations Journal.* 2003; 3: 189–199.
66. P. F. Political violence and public health in Haiti. *N Engl J Med.* 2004 Apr 8; 350(15): p. 1483-6.
67. WHO/UNICEF. Progress on sanitation and drinking water: 2010 Update. [En línea]; 2010 [citado el 31 de mayo de 2016. Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241563956\\_eng\\_full\\_text.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241563956_eng_full_text.pdf)
68. Llanes R, Lazo A, Somarriba L, Mas P. Sentinel Surveillance Detects Low Circulation of *Vibrio cholerae* Serotype Inaba in Haiti, 2011-2012. *MEDICC Rev.* 2015 Jul; 17(3):43-6.
69. Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica: Cólera. [En Línea].; 24 de Octubre de 2010 [citado el 31 de mayo de 2016. Disponible en: [http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/alerta\\_epi\\_2010\\_24\\_octubre\\_brote\\_colera\(2\).pdf](http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/alerta_epi_2010_24_octubre_brote_colera(2).pdf)
70. WHO. [En línea]; 2015 [citado en 2015]. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&Itemid=270&gid=31108&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=31108&lang=es)
71. Gómez-Farías V. Exposición que sostiene el Gobernador Constitucional del estado de Oaxaca, en las segundas sesiones ordinarias al mes de julio de 1835; Oaxaca, México.
72. Dictamen de la Junta de Sanidad de Oaxaca; 25 de diciembre de 1832.
73. Sepúlveda J, Valdespino JL, García-García L. Cholera in Mexico: The paradoxical benefits of the pandemic. *Int J Infect Dis.* 2006 Jan; 10(1): 4-13.
74. Vilchis-Guizar AE, Uribe-Márquez S, Pérez-Sánchez PL. Características clínico-epidemiológicas de pacientes con cólera en la ciudad de México *Salud Publica Mex.* 1999; 41; 487-91.

75. Dirección General de Epidemiología. Gaceta Epidemiológica [En línea]; 2011 Año 1 No. 1 [Consultado 07 de Junio de 2016]; Disponible en: [http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/publicaciones/2012/Gaceta\\_A1\\_No1\\_ene\\_feb\\_2011.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/publicaciones/2012/Gaceta_A1_No1_ene_feb_2011.pdf)
76. Díaz-Quíñonez JA, Hernández-Monroy I, Montes-Colima N, Moreno-Pérez A, Galicia-Nicolás A, Martínez-Rojano H, et al. Outbreak of *Vibrio cholerae* Serogroup O1, Serotype Ogawa, Biotype El Tor Strain — La Huasteca Region, Mexico, 2013. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. 2014 Junio; 63(25): 552-3
77. Alam M, Islam MT, Rashed SM, Johura Ft, Bhuiyan NA, Delgado G, et al. *Vibrio cholerae* Classical Biotype Strains Reveal Distinct Signatures in Mexico. Journal of Clinical Microbiology. 2012 Jul; 50(7): p. 212-216.
78. World Health Organization. Prevention and control of cholera outbreaks: WHO policy and recommendations. [En línea]; 2014 [Consultado el 07 de Junio de 2016]; Disponible en: <http://www.who.int/cholera/technical/prevention/control/en/>
79. Dirección General de Epidemiología. Lineamientos para la vigilancia epidemiológica de la Enfermedad Diarreica Aguda Bacteriana por laboratorio. [En línea]; 2015 [Consultado el 07 de Junio de 2016]; Disponible en: [http://www.indre.salud.gob.mx/sites/indre/descargas/pdf/Lineamientos/lineamientos\\_para\\_la\\_vigilancia\\_de\\_enfermedad\\_diarreica\\_aguda\\_bacteriana.pdf](http://www.indre.salud.gob.mx/sites/indre/descargas/pdf/Lineamientos/lineamientos_para_la_vigilancia_de_enfermedad_diarreica_aguda_bacteriana.pdf)
80. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-251-SSA1-2009, Prácticas de higiene para el proceso de alimentos, bebidas o suplementos alimenticios. México [En línea]; 2009 [Consultado el 07 de Junio de 2016]; Disponible en: [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5133449&fecha=01/03/2010](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5133449&fecha=01/03/2010)
81. Organización Mundial de la Salud. Global Task Force on Cholera Control. Geneva: World Health Organization; [En línea]; 26-27 de junio de 2014 [Consultado el 07 de Junio de 2016]; Disponible en: [http://www.who.int/cholera/task\\_force/Report\\_mtg\\_June2014\\_GTFCC\\_21Nov2014.pdf](http://www.who.int/cholera/task_force/Report_mtg_June2014_GTFCC_21Nov2014.pdf)
82. Dirección General de Epidemiología. Boletín Epidemiológico 2013. Semana 36. 2013;(Semana 36).
83. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica de Cólera. [En línea]; 12 de Octubre de 2013 [citado el 08 de junio de 2016] Disponible en: [http://www.inciensa.sa.cr/ensenanza/ensenanza\\_documentos/taller\\_colera/actualizaciones%20sobre%20el%20colera%20en%20la%20region/OPS%20-%20Actualizacion%20Colera%2012-10-2013.pdf](http://www.inciensa.sa.cr/ensenanza/ensenanza_documentos/taller_colera/actualizaciones%20sobre%20el%20colera%20en%20la%20region/OPS%20-%20Actualizacion%20Colera%2012-10-2013.pdf)
84. Organización Mundial de la Salud. Observatorio Mundial de la Salud. [En línea]; 2014 [citado el 15 de abril de 2016]. Disponible en: [http://www.who.int/gho/epidemic\\_diseases/cholera/en/](http://www.who.int/gho/epidemic_diseases/cholera/en/)

85. Waldor MK, Tschäpe H, Mekalanos JJ. A new type of conjugative transposon encodes resistance to sulfamethoxazole, trimethoprim, and streptomycin in *Vibrio cholerae* O139. *J Bacteriol.* 1996; 178 (4):157-65).
86. Díaz-Quinonez JA, Hernández-Monroy I, Montes-Colima NA, Moreno-Pérez MA, Galicia-Nicolás AG, López-Martínez I, Ruiz-Matus C, Kuri-Morales P, Ortíz-Alcántara JM, Garcés-Ayala F, Ramírez-González JE. Biochemical and full genome sequence analyses of clinical *Vibrio cholerae* isolates in Mexico reveals the presence of novel *V. cholerae* strains. *Microbes and Infection.* 2016 May; 18(5): p. 322-8.
87. Toma C, Nakasone N, Song T, Iwanaga M. *Vibrio cholerae* SXT Element, Laos. *Emerging Infectious Diseases.* 2005; 11(2):346-347.
88. Mutreja A, et al. Evidence for multiple waves of global transmission within the seventh cholera pandemic. *Nature.* 2011; 477: p. 462–465.
89. Ghosh A RT. Antimicrobials & cholera: are we stranded? *Indian J Med Res.* 2011 Feb; 133: 225-31.
90. Morris Jr GJ. Cholera—Modern Pandemic Disease of Ancient Lineage. *Emerg Infect Dis.* 2011 Nov; 17 (11); p. 2099-2104.
91. Chatterjee T. et al. Protein L-isoaspartyl-O-methyltransferase of *Vibrio cholerae*: Interaction with cofactors and effect of osmolytes on unfolding. *Biochimie.* 2013 April; 95(4).
92. Dorland's illustrated medical dictionary. Philadelphia: Saunders; 2007.
93. Howard-Jones N. Cholera anomalies: the unhistory of medicine as exemplified by cholera. 1972. p. *Perspect Biol Med.* 1972 Spring; 15(3): 422-33.
94. Waldor MK, Colwell R and Mekalanos JJ. The *Vibrio cholerae* O139 serogroup antigen includes an O-antigen capsule and lipopolysaccharide virulence determinants. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1994 Nov; 91(24): p. 11388–11392.
95. Yildiz FH, Schoolnik GK. *Vibrio cholerae* O1 El Tor: identification of a gene cluster required for the rugose colony type, exopolysaccharide production, chlorine resistance, and biofilm formation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1999 Mar; 96(07): p. 4028-33.
96. Oliver JD. The viable but nonculturable state in bacteria. *J Microbiol.* 2005 Feb; 43: p. 93-100.
97. Thompson FL, Iida T, Swings J. Biodiversity of vibrios. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2004 Sep; 68(3):403-31
98. Jerry Reen F, Almagro-Moreno S, Ussery D & Fidelma Boyd E. The genomic code: inferring Vibrionaceae niche specialization. (Septiembre 2006) *Nature Reviews Microbiology* 4, 697-704
99. Diario Oficial de la Federación. Ley General de Protección Civil. In; 03-06-2014; México. p. 32 págs.
100. Fraser B. Haiti still gripped by cholera as election looms. *Lancet.* 2010 Nov 27; 376 (9755):1813-4.

101. Farmer P. Political violence and public health in Haiti. *N Engl J Med.* 2004 Apr 8; 350(15): p. 1483-6.
102. Jackson BR, Talkington DF, Pruckler JM, Fouché B, Lafosse E, Nygren B, et al. Seroepidemiologic Survey of Epidemic Cholera in Haiti to Assess Spectrum of Illness and Risk Factors for Severe Disease. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 2013; 89(4): p. 654-664.
103. Kirpich A, Weppelmann T, Yang Y, Ali A, Morris J, Longini I. Cholera Transmission in Ouest Department of Haiti: Dynamic Modeling and the Future of the Epidemic. *PLoS Neglected Tropical Diseases Journal.* 2016 Enero; 9(10).
104. Lucien MAB, Schaad N, Steenland MW, Rossignol E, Emmanuel R, Freeman N, et al. Identifying the Most Sensitive and Specific Sign and Symptom Combinations for Cholera: Results from an Analysis of Laboratory-Based Surveillance Data from Haiti, 2012–2013. *Am J Trop Med Hyg.* 2015 Apr; 92 (4):758-64.
105. Nishiyama Si, Takahashi Y, Yamamoto K, Suzuki D, Itoh Y, Sumita K, et al. Identification of a *Vibrio cholerae* chemoreceptor that senses taurine and amino acids as attractants. *Scientific Reports.* 6;(20866). 2016 <http://www.nature.com/articles/srep20866>
106. Organización Mundial de la Salud. Weekly Epidemiological Record (WER) Cholera. Gineva, Swizerland; 02 October 2015. Report No. 40, 2015.
107. Organización Mundial de la Salud. Weekly Epidemiological Record (WER) Cholera Gineva, Swizerland; 1st August 2014.
108. Page AL, Ciglececki I, Jasmin ER, Polonsky, Nicholas S, Alberti KP, et al. Geographic Distribution and Mortality Risk Factors during the Cholera Outbreak in a Rural Region of Haiti, 2010-2011. *PLoS Neglected Tropical Diseases.* 2015 March; 26; 9 (3)
109. Stanwell-Smith, R. (2003). Cholera, Chloroform, and the Science of Medicine: a Life of John Snow. *Journal of the Royal Society of Medicine,* 96(12), 612–613.
110. Talkington D, Bopp C, Tarr C, Parsons MB, Dahourou G, Freeman M, et al. Toxigenic *Vibrio cholerae* O1 in Water and Seafood, Haiti. *Emerging Infectious Diseases.* 2011 November; 17(11). 2147-2150.
111. The Center for Food Security & Public Health. Cholera. Iowa State University, College of Veterinary Medicine; [En línea]; Enero 2004 [Consultado el 07 de Junio de 2016]; Disponible en: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/cholera-es.pdf>
112. U.S. Department of Health and Human Services National Institutes of Health. Cólera. [En Línea] 2016 [Consultado el 12 de abril de 2016] Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000303.htm>

113. *Vibrio cholerae* strain InDRE 3140, whole genome shotgun sequencing project. [En Línea] 2014 [Consultado el 18 de diciembre de 2015] Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/JPHJ00000000>

## Anexos

### Anexo 1. Conceptualización y operacionalización de variables.

Variable	Definición operacional	Categorías	Definición conceptual	Tipo de Variable
Fecha de notificación	Indica la fecha de notificación a la autoridad competente.	Fecha (dd/mm/aaaa)	Fecha en la que se notificó la detección del caso a la autoridad competente.	Cuantitativa continua
Fecha de inicio del padecimiento	Indica la fecha en la que inicio el padecimiento.	Fecha (dd/mm/aaaa)	Fecha en la que se identificó el inicio del padecimiento.	Cuantitativa continua
Hora de inicio del padecimiento	Indica la hora en la que inicio el padecimiento.	Hora (Hora: Minutos)	Hora en la que se identificó el inicio del padecimiento.	Cuantitativa continua
Número de folio	Número que lo identifica y diferencia otros similares.	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9,10...	Esta es una numeración individual según se registren los casos en la plataforma de cólera.	Cuantitativa continua
Sexo	El caso es del sexo: femenino o masculino	0= Masculino 1= Femenino	Es la característica biológica que permite clasificar a los seres humanos en hombres y mujeres.	Cualitativa nominal dicotómica
Edad	Indica la edad del caso. Está expresada en años cumplidos.	<1 año, 1, 2, 3, 4, 5, 6,7...	Tiempo que ha vivido una persona.	Cuantitativa discreta
Estado asignado	Estado al que fue asignado el caso por procedencia de la infección	1. Aguascalientes 2. Baja California 3. Baja California Sur 4. Campeche 5. Coahuila 6. Colima 7. Chiapas 8. Chihuahua 9. Distrito Federal 10. Durango 11. Guanajuato 12. Guerrero 13. Hidalgo 14. Jalisco 15. México 16. Michoacán 17. Morelia 18. Nayarit 19. Nuevo León 20. Oaxaca 21. Puebla 22. Querétaro 23. Quintana Roo 24. San Luis Potosí 25. Sinaloa 26. Sonora 27. Tabasco 28. Tamaulipas 29. Tlaxcala 30. Veracruz 31. Yucatán 32. Zacatecas	Es la entidad federativa donde adquirió cólera.	Cualitativa nominal politómica

Variable	Definición operacional	Categorías	Definición conceptual	Tipo de Variable
Semana epidemiológica	Indica la semana epidemiológica en el que fue notificado el caso de cólera	Semana epidemiológica de la 1 a la 52	Este período es generalmente de una semana y se le conoce como semana epidemiológica; el cual es un instrumento de estandarización de variable tiempo para los fines de la vigilancia epidemiológica.	Númerica discreta
Laboratorio que procesó la muestra	Laboratorio de Salud Pública donde se procesó la muestra para detección de cólera	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Indre</li> <li>2. LESP</li> <li>3. LAVE (IMSS)</li> </ol>		Cualitativa nominal politómica
LESP	Laboratorio Estatal de Salud Pública donde se procesó la muestra para detección de cólera	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Aguascalientes</li> <li>2. Baja California</li> <li>3. Baja California Sur</li> <li>4. Campeche</li> <li>5. Coahuila</li> <li>6. Colima</li> <li>7. Chiapas</li> <li>8. Chihuahua</li> <li>9. Distrito Federal (InDRE)</li> <li>10. Durango</li> <li>11. Guanajuato</li> <li>12. Guerrero</li> <li>13. Hidalgo</li> <li>14. Jalisco</li> <li>15. México</li> <li>16. Michoacán</li> <li>17. Morelia</li> <li>18. Nayarit</li> <li>19. Nuevo León</li> <li>20. Oaxaca</li> <li>21. Puebla</li> <li>22. Querétaro</li> <li>23. Quintana Roo</li> <li>24. San Luís Potosí</li> <li>25. Sinaloa</li> <li>26. Sonora</li> <li>27. Tabasco</li> <li>28. Tamaulipas</li> <li>29. Tlaxcala</li> <li>30. Veracruz</li> <li>31. Yucatán</li> <li>32. Zacatecas</li> </ol>		Cualitativa nominal politómica
Consistencia de las evacuaciones	Consistencia de las evacuaciones	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Líquida</li> <li>2) Pastosa</li> <li>3) Normal</li> <li>4) Sangre</li> <li>5) Moco</li> </ol>		Cualitativa nominal politómica
Duración de las evacuaciones en días	Duración de las evacuaciones en días	1,2,3,4 y 5	Duración de las evacuaciones en días	Cuantitativa continua
Número De evacuaciones en 24 horas.	Número De evacuaciones en 24 horas.	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9,10...	Cuantificación del Número de evacuaciones por periodo máximo en 24 horas	Cuantitativa continua
Aspecto de las evacuaciones	Aspecto de las evacuaciones	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Agua de arroz</li> <li>2) Otro</li> </ol>		Cualitativa nominal politómica

Variable	Definición operacional	Categorías	Definición conceptual	Tipo de Variable
<b>SINTOMATOLOGÍA PREDOMINANTE</b>				
Vómito	Presencia o ausencia de vómito	1=Si 2=No	Presencia o ausencia de la expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca.	Cualitativa nominal dicotómica
Número de vómitos en 24 horas.	Número de vómitos en 24 horas.	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9,10...	Cuantificación del Número de expulsiones violentas y espasmódicas del contenido del estómago a través de la boca. 24 horas	Cuantitativa continua
Estado de deshidratación	Estimación del déficit del agua corporal	1) Con deshidratación 2) Sin deshidratación 3) Choque hipovolémico	La evaluación del estado de hidratación de una persona consiste en la medición (directa o indirecta) de la cantidad total de agua en el cuerpo	Cualitativa nominal politómica
Calambres	Presencia de calambres, ausencia de calambres	0=No 1=Si	El calambre es la sensación de dolor causada por un espasmo del músculo involuntario.	Cualitativa nominal dicotómica
Comorbilidad	Presencia de comorbilidad	1) Diabetes 2) Hipertensión 3) Desnutrición 4) Embarazo 5) Inmunosupresión 6) Otro	Presencia de comorbilidad	Cualitativa nominal politómica
Fecha de atención médica	Indica la fecha de atención médica	Fecha (dd/mm/aaaa)	Fecha en la se proporcionan elementos al individuo, con el fin de promover, proteger y restaurar su salud.	Cuantitativa continua
Hospitalización	El caso requirió de ser hospitalizado	0=No 1=Si	Ingreso de una persona enferma o herida en un hospital para su examen, diagnóstico, tratamiento y curación por parte del personal médico.	Cualitativa nominal dicotómica
Ambulatorio	El caso no obligó a la internación del paciente en un recinto hospitalario.	0=No 1=Si	El caso no obligó a la internación del paciente en un recinto hospitalario.	Cualitativa nominal dicotómica
Tratamiento	Tipo de intervención médica	1) Ambulatorio 2) Observación/ Urgencias 3) Hospitalización 4) Renuente	Tipo de intervención médica	Cualitativa nominal politómica
Tiempo de tratamiento	Indica el tiempo que duro la estancia por el padecimiento.	Hora (Hora: Minutos)	Indica el tiempo que duro la estancia por el padecimiento.	Cuantitativa continua
Hidratación	Tratamiento de rehidratación proporcionado	1) Vida Suero Oral 2) Sol. Hartmann 3) Otra	Tratamiento de rehidratación proporcionado	Cualitativa nominal politómica
Antibiótico	Tratamiento antibiótico proporcionado	1. Doxiciclina 2. Eritromicina 3. Trim-Sulfa 4. Tetraciclina 5. Otra	Tratamiento antibiótico proporcionado	Cualitativa nominal politómica
Defunción	La causa de muerte fue por cólera	0=No 1=Si	Muerte de una persona	Cualitativa nominal dicotómica

Probable fuente de infección				
Variable	Definición operacional	Categorías	Definición conceptual	Tipo de Variable
Tipo de alimento	Posible fuente de infección.	1) Pescado o marisco 2) Alimentos crudos 3) Hortalizas 4) Agua 5) Hielo 6) Otros	Posible fuente de infección.	Cualitativa nominal politómica
Procedencia del agua	Procedencia del agua	1) Río 2) Pozo o noria 3) Garrafón 4) Agua entubada 5) Otro	Posible fuente de infección.	Cualitativa nominal politómica
Lugar donde los consumió	Procedencia del consumo	1) Hogar 2) Trabajo 3) Reunión Festejo 4) Otros	Procedencia del consumo	Cualitativa nominal politómica
Fecha del consumo	Indica la fecha consumo del agente.	Fecha (dd/mm/aaaa)	Fecha en la que se tuvo consumo con el probable agente causal.	Cuantitativa continua
Laboratorio				
Toma de Muestra	Toma de muestra de materia fecal	0=No 1=Si	Presencia o ausencia de toma de muestra de materia fecal.	Cualitativa nominal dicotómica
Fecha toma de la muestra	Indica la fecha toma de la muestra.	Fecha (dd/mm/aaaa)	Fecha en la que se tomó la muestra para análisis del agente causal.	Cuantitativa continua
Fecha resultado de la muestra	Indica la fecha de resultado de la toma de la muestra.	Fecha (dd/mm/aaaa)	Fecha de resultado de la muestra para análisis del agente causal.	Cuantitativa continua

## Anexo 2. Liberación de tesis



SALUD  
SECRETARÍA DE SALUD



### Liberación de tesis

---

Título: **"Caracterización epidemiológica del cólera en México a partir de su re-introducción, 2013-2014"**

Alumno: **Dr. Eduardo Hernández Vázquez**

Director: **Dr. José Alberto Díaz Quiñonez**  
Director General Adjunto del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos "Dr. Manuel Martínez Báez"

Asesor: **Dr. Juan Francisco Román Pedroza**

La tesis es liberada:

**Dr. Cuitláhuac Ruiz Matus**

Director General de Epidemiología y Profesor Titular  
de la Residencia en Epidemiología

**Dr. Javier Montiel Perdomo**  
Director de Investigación Operativa  
Epidemiológica y Jefe de Enseñanza

**Dr. José Alberto Díaz Quiñonez**  
Director de Tesis

Ciudad de México. Julio 2016.

## Anexo 3. Dictamen del Comité de Ética en Investigación de la Dirección General de Epidemiología

**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud  
Dirección General de Epidemiología  
Dirección General Adjunta de Epidemiología  
Dirección de Investigación Operativa Epidemiológica

### Memorándum DGE-DGAE-DIOE-MEMO- 003 -2016

**Para:** Dr. Eduardo Hernández Vázquez  
Médico Residente de 3er. año

**Fecha:** Junio 9 de 2016

**Asunto:** Comentarios y dictamen a protocolo

De acuerdo a su solicitud para la revisión y autorización de su protocolo 0008/16 titulado ***“Caracterización epidemiológica del cólera en México a partir de su re-introducción, 2013-2014”***.

Anexo envío a usted copia del oficio número CE-0023-2016 de fecha junio 3 del presente año, con las observaciones, recomendaciones y dictamen de ***Aprobación del Estudio***, entregado por el Dr. Octaviano Humberto Domínguez Márquez, Presidente del Comité de Ética en Investigación de la Dirección General de Epidemiología.

Sin más por el momento, quedo a sus órdenes y reciba un cordial saludo.

Atentamente

Dr. Javier Montiel Perdomo  
Director de Investigación Operativa Epidemiológica

c.c.p. - Dr. Octaviano Humberto Domínguez.-Presidente del Comité de Ética en Investigación de la DGE.-Edificio 7° Piso.-Presente

Sección/Serie 21.S  
JMP/jpr.

Francisco de P. Miranda 177. Col. Lomas de Plateros, Del. Álvaro Obregón, C.P. 01480, México, D.F.  
Tel. +52 (55) 5337 1600 | [www.epidemiologia.salud.gob.mx](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx)

## Anexo 4. Dictamen del Comité de Investigación de la Dirección General de Epidemiología



Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud  
Dirección General de Epidemiología  
Dirección General Adjunta de Epidemiología  
Dirección de Investigación Operativa Epidemiológica

“2016. Año del Nuevo Sistema de Justicia Penal”

### Memorándum DGE-DGAE-DIOE-MEMO-012-2016

**Para:** Dr. Eduardo Hernández Vázquez  
Médico Residente de 3er. año

**Fecha:** Junio 21 de 2016

**Asunto:** Comentarios y dictamen a protocolo

De acuerdo a su solicitud para la revisión y autorización de su protocolo 0012/16 titulado **“Caracterización epidemiológica del cólera en México a partir de su re-introducción, 2013-2014”**.

Anexo envío a usted copia del oficio número CI-022-2016 de fecha 9 de junio del presente año, con las observaciones, recomendaciones y dictamen de **APROBADO**, entregado por la Dra. Guadalupe Silvia García de la Torre, Presidenta del Comité de Investigación de la Dirección General de Epidemiología.

Sin más por el momento, quedo a sus órdenes y reciba un cordial saludo.

Atentamente

Dr. Javier Montiel Perdomo  
Director de Investigación Operativa Epidemiológica

c.c.p. - Dra. Guadalupe Silvia García de la Torre.-Presidenta del Comité de Investigación de la DGE.-Edificio 7º Piso.-Presente

Sección/Serie 21.S  
JMP/jpr.

Francisco de P. Miranda 177, Col. Lomas de Plateros, Del. Álvaro Obregón, C.P. 01480, México, D. F.  
Tel. +52 (55) 5337 1600 | [www.epidemiologia.salud.gob.mx](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx)