

Nº 56
251



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

“ COLERA EN LATINOAMERICA. 1991

TRABAJO MONOGRAFICO DE ACTUALIZACION
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA
P R E S E N T A :
ANA MARIA GONZALEZ CARDEL



MEXICO, D. F.,

1992

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está 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.

CONTENIDO

INTRODUCCION.....	1
OBJETIVOS.....	2
CAPITULO I. ANTECEDENTES.....	3
CAPITULO II. CARACTERISTICAS GENERALES DE <i>Vibrio cholerae</i>	15
2.1. Taxonomía.....	15
2.2. Morfología.....	18
2.3. Constitución antigénica.....	19
2.4. Fisiología.....	20
2.5. Requerimientos nutricionales.....	22
2.6. Hábitat.....	24
CAPITULO III. EPIDEMIOLOGIA.....	26
3.1. Fuentes de infección.....	26
3.2. Mecanismos de transmisión y factores de riesgo.....	31
3.3. Cólera en Centro y Sudamérica.....	38
3.4. Cólera en México.....	69
CAPITULO IV. PATOGENESIS.....	117
CAPITULO V. CUADRO CLINICO Y COMPLICACIONES.....	125
5.1. Signos y síntomas de la enfermedad.....	125
5.2. El estado de portador.....	128
5.3. Inmunidad.....	129
CAPITULO VI. DIAGNOSTICO DE LABORATORIO.....	133
6.1. Toma de muestras, transporte y envío.....	133
6.2. Aislamiento e identificación de <i>V. cholerae</i> a partir de casos clínicos.....	135
6.3. Diagnóstico serológico.....	146
CAPITULO VII. TRATAMIENTO.....	148
7.1. Terapia de rehidratación.....	148
7.2. Terapia antimicrobiana.....	152
CAPITULO VIII. MEDIDAS DE PREVENCION Y CONTROL.....	154
CONENTARIOS.....	167
CONCLUSIONES.....	169
APENDICE.....	173
1. Medios de cultivo empleados durante la toma de muestras, aislamiento e identificación de <i>Vibrio</i>	

cholerae.....	173
II. Soluciones de rehidratación empleadas en la corrección de la deshidratación y el desbalance hidroelectrolítico durante el tratamiento de un cuadro agudo de cólera.....	182
III. Métodos prácticos de desinfección del agua para consumo humano.....	183
BIBLIOGRAFIA.....	185

I N T R O D U C C I O N

En 1883, el médico alemán Robert Koch, logró aislar a un microorganismo proveniente de muestras de materia fecal de pacientes que presentaban un cuadro agudo de diarrea y que les conducía a la muerte; el microorganismo fué nombrado, dada la morfología característica que presentaba, como *Kommabacillus* e implicado como agente causal de tal cuadro diarreico.

Actualmente, ese microorganismo se conoce como *Vibrio cholerae* O1 y se designa como agente etiológico del cólera asiático o epidémico, enfermedad gastrointestinal aguda caracterizada por vómito, diarrea acuosa abundante y deshidratación severa que puede conducir a un estado de acidosis, y que, si no se trata inmediata y adecuadamente, originará la muerte del paciente. No obstante, la tasa de mortalidad por cólera puede ser menor al 1% si rápidamente se repone el fluido perdido, en calidad y en cantidad, por vía oral o endovenosa, dependiendo de la severidad del cuadro, además de administrar una adecuada antibioticoterapia.

Dado que esta enfermedad puede contraerse mediante la ingestión de aguas o alimentos contaminados con heces o vómitos conteniendo al vibrio, las medidas prácticas de prevención contra el cólera, se basan en extremar las medidas básicas de higiene, así como evitar el consumir alimentos crudos o mal cocidos y agua de origen dudoso sin previa higienización.

El cólera es una de las enfermedades más antiguas, ya que hay escritos que revelan sus estragos desde los siglos XV y XVIII habiendo quedado confinada al Continente Asiático; sin embargo, a partir de 1817, empezó a diseminarse a través de varios continentes, ocasionando desde entonces, siete grandes pandemias, siendo esta última, que empezó en el año de 1961, la que aun prevalece. Después de un siglo de ausencia de la enfermedad en el Continente Americano, hoy hace acto de presencia nuevamente, avanzando a pasos agigantados, dejando a su paso una estela de cientos de miles de casos registrados y miles de muertes, entre gran mayoría de los países latinoamericanos.

OBJETIVOS

1. Definir y establecer el panorama que enfrenta Latinoamérica ante la actual epidemia de cólera , realizando para ello un seguimiento del avance que ha tenido esta enfermedad desde su aparición en América en enero de 1991, hasta los últimos datos registrados en lo que va de 1992.
2. Analizar las principales causas que han favorecido tanto el desarrollo del cólera, como su propagación entre los diversos países que hoy se encuentran afectados por dicha enfermedad.
3. Hacer una revisión actualizada de las características generales de *Vibrio cholerae* O1, incluyendo su mecanismo de patogenicidad y el cuadro clínico característico, así como las complicaciones producidas durante la enfermedad.
4. Evaluar las medidas de tratamiento, prevención y control que se están acatando en los países latinoamericanos involucrados en esta pandemia, con base en los índices de morbi-mortalidad reportados.

CAPITULO I

ANTECEDENTES

El cólera es una enfermedad intestinal aguda, cuyo agente etiológico es *V. cholerae*, y que se caracteriza por diarrea acuosa abundante, vómitos y deshidratación rápida (44).

La historia de esta enfermedad data de tiempos muy remotos, pues fue descrita por Hipócrates, Galeno, Susruta y Wong-Shooho desde antes de Cristo. Se han presentado diversas epidemias desde entonces, principalmente en Asia (región donde dicho padecimiento es endémico, desde siglos atrás), afectando con una mayor incidencia a la región hindú durante los siglos XV y XVIII (25,101). Así, se habla de las epidemias de cólera ocurridas durante las celebraciones religiosas en la India, como la que se relata en 1783, durante las fiestas de Gangadwara en aquella región y en la que murieron más de 20,000 personas en el lapso de ocho días, como consecuencia de la epidemia (70).

Posteriormente, el cólera se empezó a difundir desde Asia, hacia los otros continentes, viéndose afectados Europa, Africa y América y es así, como en el transcurso de los siglos XIX y XX, se han reportado siete pandemias, que se han extendido a lo largo de varios continentes, siendo las rutas comerciales entre los países, la vía de diseminación más común de la enfermedad (25,30,72,101).

Primera pandemia (1817 - 1823): (25,30,70,101)

Son muy pocos los datos que se tienen referentes a esta pandemia; sin embargo, se sabe que durante la misma ocurrió también la primera propagación hacia Europa, ocurrida en el año de 1817, siendo ésta la primera extensión considerable más allá del Continente Asiático.

Asimismo, fue en 1823 cuando la enfermedad llegó por vez primera a Astrakan, ciudad portuaria del Caspio ruso, sin avanzar más allá, hasta siete años después.

A partir de esta vez, la enfermedad cruzó la frontera Euroasiática en cuatro ocasiones (1830, 1840, 1865 y 1885).

Segunda pandemia (1820 -1837): (25,44,50,74,101)

Durante esta segunda pandemia, en el año de 1830 la enfermedad llegó a Rusia, de donde se extendió a través del Continente Europeo hasta Gran Bretaña en 1831 (20, y para noviembre de ese mismo año, se reportó su aparición en el puerto británico de Suderland; hacia febrero de 1832, llegó al sur de Londres tras haberse presentado en el norte de Edimburgo.

Es en ese mismo año, cuando el cólera cruzó el Atlántico por primera vez, extendiéndose así desde Europa hasta América por la presencia de emigrantes infectados que viajaban en barcos procedentes de Europa, no obstante que permanecieron en cuarentena en Gross Island, cerca de Québec en Canadá; así, para abril de ese año, la enfermedad se encontraba atacando principalmente a la ciudad de Québec, desde donde se diseminó siguiendo la cuenca del río St. Lawrence hacia el interior del país, afectando hasta la ciudad de Montreal.

Los Estados Unidos también enfrentaron esta epidemia, afectándose las ciudades de Nueva York y Filadelfia, en donde se mantuvo presente hasta el año de 1834.

A lo largo de esta pandemia, también se vieron involucrados América Latina y el Caribe; y es posible que, en 1832, el cólera haya atacado a Chile, Perú y Ecuador, sin embargo, esto no se ha confirmado.

En noviembre de 1832, las autoridades mexicanas de las ciudades de Texas y Coahuila fueron notificadas de que la enfermedad se encontraba ya en la frontera de Luisiana, proveniente de Nueva Orleans (20, ante tal situación, México impuso la cuarentena a buques provenientes de lugares sospechosos; sin embargo, a pesar de las medidas tomadas, México fue atacado por el cólera, entrando la enfermedad al país por dos sitios diferentes: al norte, proveniente de Nueva Orleans, y cuyo primer ataque se notificó en Saltillo, en junio de 1833, pasando de aquí a la ciudad de Tampico, originando a razón de 140 defunciones por día en aquel lugar. El segundo punto de entrada al país, fue por el golfo de México, proveniente de La Habana, Cuba, donde se presentó aparentemente transmitida de España; los primeros estados de la República que se vieron afectados por esta ruta de diseminación, fueron Campeche y Yucatán.

A partir de aquí, otras ciudades del país también fueron atacadas por la enfermedad, tal es el caso de San Luis Potosí en junio de 1833, Zacatecas en julio del mismo año, y durante este mismo mes, se presentó el primer caso de cólera en Guadalajara, dejando como consecuencia una tasa de mortalidad de 3,275 personas (el 8.11% de la población). Guanajuato y Querétaro se vieron afectados hacia el mes de agosto, ocasionando centenares de muertes entre los soldados del ejército de Santa Anna.

A principios de agosto de 1833, se presentó el primer caso en la Ciudad de México, en donde a partir de esa fecha y hasta el mes de septiembre, se originaron 14,000 muertes. Durante ese mismo período, la enfermedad se presentó por vez primera en los estados de Puebla y Oaxaca.

Desde la primera invasión epidémica de cólera, la enfermedad se difundió hacia casi toda la República, con excepciones de pequeñas extensiones (29).

En ese mismo año de 1833, la situación en Estados Unidos no fue muy diferente, viéndose afectadas infinidad de ciudades, con un número importante de defunciones en un lapso breve (29,30).

En 1834, la enfermedad proveniente de Estados Unidos, cruzó las montañas Rocallosas, llegando por el oeste a las costas del Pacífico, y pasando por su lado sur hasta Halifax, Nueva Escocia, en Canadá; para 1835, proveniente de Cuba, llegó nuevamente a Nueva Orleans.

Entre 1836 y 1837, la costa de las Guayanas, al norte de América del Sur, también se vió afectada por el cólera, sin consecuencias graves; sin embargo, durante este mismo período, Guatemala y Nicaragua sostuvieron epidemias devastadoras y, posiblemente El Salvador y Costa Rica también hayan sido afectados; situación que no se ha esclarecido.

Es probable, que también haya habido cólera en Perú en 1839, aunque esto no se ha confirmado.

Tercera pandemia (1846 - 1862): (25,30,30,100)

Durante esta pandemia, el cólera llegó a América a fines de 1848, atacando varias ciudades del sur de Estados Unidos, de donde se propagó hacia tres sitios diferentes: el Valle del Mississippi, el río Chagras en Panamá (parte de Colombia en

aquella época), y hacia el este de las montañas Rocallosas, pasando de ahí a Canadá.

En 1849, hubo una epidemia de cólera en Londres, que originó la muerte a miles de ciudadanos, como consecuencia de tal situación, un médico, rastreó la incidencia de la enfermedad y observó que la mayoría de las personas que habían fallecido, habían ingerido agua de una bomba, cuya fuente de extracción fue una región determinada del río Támesis, donde se encontraba una descarga de drenajes, dicho médico concluyó que la enfermedad se adquiría por la ingestión de agua contaminada, lo cual se comprobó posteriormente.

En 1854, un segundo brote de cólera atacó a la ciudad londinense; en el intervalo transcurrido entre ambas epidemias, una de las dos compañías que abastecían de agua a la ciudad, cambió su fuente de extracción de dicha agua, hacia una región limpia del Támesis, las cifras de mortalidad en notable descenso, fueron concluyentes entre la población abastecida con la nueva fuente de extracción, en comparación con las de la población abastecida por la fuente de extracción en la zona de descarga de drenajes en el Támesis, con lo anterior se confirmó la vía de transmisión del agente etiológico de la enfermedad, propuesta por el citado médico londinense años atrás (18).

Por otra parte, en el Continente Americano, en 1849 la República Mexicana nuevamente presentó brotes epidémicos de cólera, en los estados de Campeche, Coahuila, Durango, Nuevo León, Oaxaca, Quintana Roo y Zacatecas, considerando a los brotes de Coahuila, una extensión de la segunda pandemia llegada de Nueva Orleans.

A mediados de 1850, se presentó la enfermedad en Guadalajara, dejando un saldo de 2.100 muertes; y para agosto de ese mismo año, la ciudad de Tepic, fue también atacada por la enfermedad, originando ahí 205 muertes (19).

Durante el período comprendido entre 1849 y 1854, hubo epidemias de cólera en todo el territorio mexicano, obteniéndose una tasa de mortalidad de 200,000 personas. A partir de 1855 y hasta 1871, el comportamiento de la enfermedad fue de tipo epidémico, es decir, durante este tiempo, su transmisión se efectuó sin interrupción.

En 1850, el cólera se presentó otra vez en los Estados Unidos, apareciendo en California, pasando de ahí, por un barco procedente de Panamá, hasta San Francisco, y de ahí por tierra hasta Sacramento.

También en este año, la enfermedad atacó a Colombia, extendiéndose por toda la Sabana de Bogotá; se cree que en esta fecha, la enfermedad llegó a Cuba y posteriormente a Jamaica por vez primera.

Trinidad y Tobago y St. Thomas enfrentaron epidemias de cólera en 1853; en 1854, la enfermedad llegó a Brasil por primera vez, aunque se habla de un brote en el estado de Pará, Brasil, en 1851, el cual no está confirmado.

Es en el año de 1854, cuando Pacini, describe por primera vez al microorganismo causante de la enfermedad (2).

Entre 1854 y 1855, además de Estados Unidos, México y parte del Caribe, son atacados por el cólera, las Islas Vírgenes, Puerto Rico, Uruguay, Colombia y Venezuela, en esta última el contagio se realizó a través de un barco de vapor procedente de Trinidad y Tobago. El puerto de la Guaira fue violentamente atacado por la enfermedad en 1855, y en menos de diez días, la enfermedad se diseminó hasta Caracas; en este año también fueron atacados Río de Janeiro y Nicaragua.

Para 1856, la enfermedad se extendió por Brasil, Argentina, Guayanas y los países centroamericanos, especialmente Costa Rica, El Salvador y Honduras; en 1857, Guatemala se sumó a los países involucrados en esta pandemia.

Cuarta pandemia (1864 - 1875): (25,30,30,101)

Durante el desarrollo de esta pandemia, el cólera estuvo presente en cuatro continentes: Asia, Africa, Europa y América.

En México, entre 1865 y 1866, la enfermedad fue de tipo endemo-epidémica en algunos estados de la República, como Nuevo León, para 1870, se presentó en Oaxaca, y en 1871, en Chiapas.

Igualmente en este período (1865 - 1866), el cólera atacó nuevamente a Estados Unidos, manifestándose aquí, en forma epidémica (20).

Los movimientos de tropas del ejército estadounidense, después de la Guerra de Secesión y las vías de comunicación

ferroviarias, fueron los principales factores que promovieron que la propagación de la enfermedad en aquel país, se acelerara de tal modo, que dicho padecimiento, se extendió en forma por demás importante.

Entre 1866 y 1868, el cólera llegó a Centroamérica, procedente de Nueva Orleans, afectando seriamente a Nicaragua y a las Honduras Británicas, (hoy Belice); Honduras, también se ve atacado por la enfermedad entre 1866 y 1871.

Se presentaron algunos brotes en Guatemala y Brasil, en 1866, y a partir de aquí, la enfermedad se diseminó entre las tropas paraguayas, alcanzando también a la población de Corrientes, Argentina, durante la guerra sostenida por Paraguay contra Brasil y Argentina.

En 1867 la epidemia llegó a Chile, proveniente de Paraguay, diseminándose rápidamente hacia Río de Janeiro, y Río Grande del Sur en 1867 y 1868. En este último año, el cólera atacó a Uruguay, Bolivia y Perú, procedente de Argentina, siendo ésta, la primera aparición del cólera reconocida en el oeste de Sudamérica.

Durante esta pandemia, el cólera también reapareció en varias islas del Caribe, así por ejemplo, la isla Guadalupe se vió afectada por la enfermedad, proveniente de Marsella, Francia durante los años de 1865 y 1866. Igualmente, otras islas del Caribe también fueron afectadas: Santo Domingo (1866), Cuba (1867 - 1870), y St. Thomas (1868).

Estados Unidos, de nuevo se vió afectado durante un corto período, de 1873 a 1875; Nueva Orleans y la cuenca del Mississippi se vieron gravemente involucrados (25,50).

Argentina, también volvió a enfrentar epidemias de cólera entre 1873 y 1874.

Quinta pandemia (1881 - 1896): (25,50,50,72,101)

En 1882, el cólera atacó nuevamente a la ciudad de Nueva York, proveniente del personal de un barco que venía de Nápoles y Marsella, afortunadamente este ataque pasó sin consecuencias, ya que el padecimiento logró controlarse, sin originar focos de transmisión.

A lo largo del período comprendido entre 1882 y 1883, en

México se presentaron brotes epidémicos de gran importancia: en julio de 1892, Chiapas enfrentó la enfermedad, pasando de aquí a Tabasco para fines de septiembre, y desde donde se diseminó hacia Salina Cruz, Tehuantepec y Juchitán en Oaxaca. Durante esta epidemia, la ruta de propagación del cólera, siguió la trayectoria de las rutas comerciales, así como el sentido de las corrientes de los ríos. En 1893, cuando la enfermedad se encontraba en Juchitán, Oaxaca, fué posible extinguirla, manteniendo incomunicado el lugar en forma rigurosa.

Es también en 1883, 29 años después de que Pacini describiera por vez primera al microorganismo causante de la enfermedad, cuando el médico alemán Robert Koch, logró aislar a dicho microorganismo, nombrándolo *Komnabacillus*, debido a la forma curva o en coma, que presentan esas células bacterianas (25,72).

En el transcurso de esta pandemia, nuevamente se vieron afectados algunos países de América del Sur, como Argentina (1886 - 1888 y 1894 - 1895), Uruguay (1886 y 1895), Chile (1886 - 1888) y Brasil (1893 - 1895).

Y es para el año de 1896, cuando la epidemiología del cólera, da un giro trascendente a su historia, al aislar Gotschlich, en la estación de cuarentena El Tor, en Egipto, vibriones coléricos a partir de cadáveres, de pacientes fallecidos por cólera, que eran inmunológicamente indistinguibles de *Vibrio cholerae* clásico, (agente etiológico del cólera, en aquel entonces), pero que se diferenciaban de éste por producir una hemolisina soluble, y por esta razón, se reconocieron como un segundo biotipo de *V. cholerae* (*V. cholerae* biotipo El Tor), y que años más tarde (séptima pandemia), éste sea el agente etiológico predominante del cólera en el mundo (30,72,101).

Sexta pandemia (1898 - 1923): (25,30,30,101)

Durante esta pandemia, la región más afectada y donde se presentó una mayor diseminación de la enfermedad, fue el continente asiático, así, en el período comprendido entre 1898 - 1907, la enfermedad causó la muerte, tan sólo en la India, a 370,000 personas (70,101).

En contraste, en los Continentes Europeo y Africano, la enfermedad se presentó en forma muy limitada, en tanto que

América, no fué afectada, siendo la Isla de Madeiras, el punto más al occidente que presentó brotes de cólera en el año de 1910.

En esta pandemia, al igual que en las anteriores, *V. cholerae* biotipo clásico, fue el agente causal de los brotes epidemiológicos nos; sin embargo, es esta sexta pandemia, la que marca la desaparición casi total, de casos clínicos originados por dicho agente etiológico.

Entre el final de la sexta pandemia y el inicio de la séptima, se dieron varios brotes importantes de cólera en diferentes lugares del mundo, como los que se reportan en los refugios de Bengala, al este de Pakistán; la epidemia suscitada en Egipto en el año de 1947, que coincidió con la evacuación británica de la India; y la ocurrida en Suiawesi (Celebes), Indonesia, entre 1937 y 1939, causada por vibrios hemolíticos (biotipo ElTor), siendo ésta la primera epidemia causada por dicho agente etiológico, que en un principio se manifestó como una enfermedad poco activa, con pequeños brotes localizados, pero que, posteriormente, en 1958 empezó a diseminarse rápidamente hacia Africa, Europa, Medio Oriente y por el sudoeste del Pacífico, hasta originar una grave epidemia en Macao y Hong Kong entre 1960-1961, siendo ésta la que dió inicio a la séptima pandemia (20,31,33,44,51).

Debido a la rapidez con que se extendía dicho padecimiento, se creyó, que cabía la posibilidad de que la enfermedad cruzara nuevamente el Atlántico, pudiendo llegar a establecerse en los países más pobres de Centro y Sudamérica (28).

Séptima pandemia (1961 - a la fecha): (1,23,30,44,50, 101,102)

A partir de la epidemia en Hong Kong, que dió inicio a esta pandemia, el padecimiento empezó a presentar una rápida extensión geográfica, afectando a sitios como Java, Sarawaki, Borneo, Filipinas y la mayoría de los países asiáticos: Negros Occidental, Filipinas (1962), Bangladesh, Corea y China (1963), India (1964), Pakistán, Afganistán, Irán, Irak y el sur de la Unión Soviética (1964 - 1966) (23,31,102).

A partir de 1963, la diseminación de la enfermedad se dió a lo largo del sudoeste del Pacífico y el norte de Corea, siguiendo las rutas clásicas de diseminación de las pandemias anteriores, llegando a Oriente Medio y a África en 1971.

Entre 1970 - 1971, muchos países, de tres diferentes continentes se vieron afectados por el cólera: (a)

- Asia: India, Indonesia, Nepal, Pakistán, Filipinas, Vietnam, Brunei, Malasia, Singapur, Corea del Sur, Siria, Israel, Jordán, Kuwait, Arabia Saudita y Turquía.

- Africa: Camerún, Chad, Dhomey, Ghana, Guinea, Kenia, Liberia, Malí, Níger, Sierra Leona, Somalia, Togo, Alto Volta, Etiopía y Libia.

- Europa: Francia, Checoslovaquia, Unión Soviética y algunos brotes epidémicos en España, Portugal e Italia.

Se habla de que en 1971, se suscitaron más de 110,000 casos de cólera en el mundo.

En 1972, se reportaron 43 casos de cólera, con una defunción, entre pasajeros que viajaban (vía aérea) de Bahrein a Australia y Nueva Zelanda (a).

El primer caso de cólera en Estados Unidos, durante esta pandemia, se reportó en 1973, originado en Port Lavaca, Texas y cuya causa no se conoció. También en este año en Italia, se estableció la enfermedad de tipo epidémico.

Años después, en octubre de 1977, se originó una epidemia de cólera en Tanzania, durante la cual se observó por vez primera, la presencia de una cepa epidémica de *V. cholerae* O1 toxigénica, resistente frente a antibióticos como la tetraciclina, haciendo con ello más difícil su control (a).

Durante 1977 y 1978, se dieron brotes importantes en Japón, y por primera vez, el Pacífico Meridional se vió afectado: Kiribati (Islas Gilbert) y Naurú en 1978 y 1979.

Para 1978, 18 países de Africa se encontraban afectados, 19 de Asia, 8 países lo presentaban por primera vez.

También en este año, Estados Unidos vuelve a ser atacado por la enfermedad.

En Sudamérica, en 1978 se reportó el primer aislamiento de *V. cholerae* O1 toxigénico de las aguas de drenaje en Río de Janeiro, Brasil; sin embargo, a pesar de haber aislado al

microorganismo, no se tuvieron más reportes de casos en ese año (25,101).

No obstante de que durante esta pandemia, el biotipo El Tor de *V. cholerae* O1, desplazó casi por completo al biotipo clásico, entre 1978 y 1979 se reportaron algunos brotes de cólera en la India, cuyo agente etiológico fue *V. cholerae* O1 biotipo clásico (80,102).

Entre agosto y septiembre de 1981, la afección por *V. cholerae* O1, volvió a Estados Unidos con 2 casos en el Golfo de México, en Texas; y 17 casos más ocurridos en una balsa petrolera, también en Texas, aparentemente debidos a la contaminación del agua de bebida, con aguas residuales de alcantarilla.

En este año, los casos de cólera reportados en el mundo fueron menos de 37,000.

En junio de 1983, en Nueva Jersey, Estados Unidos, se aisló *V. cholerae* O1 toxigénico a partir de una turista, quién había regresado de México; y cuatro días después de su retorno a Estados Unidos manifestó la sintomatología clínica característica del cólera, declaró haber consumido mariscos crudos (ceviche) durante su estancia en Cancún. Ante tal situación, las autoridades mexicanas de salud, realizaron un estudio en aquella región, con el propósito de aislar e identificar a *V. cholerae* O1 toxigénico; sin embargo, declararon haber detectado *V. cholerae* O1 no toxigénico, en muestras ambientales (aguas no tratadas) y en mariscos, así como una alta prevalencia de *V. cholerae* no-O1, en muestras de evacuaciones (principalmente de niños), en aguas de alcantarilla, en aguas de pozo, en tanques de almacenamiento y en mariscos crudos; igualmente declararon no haber detectado *V. cholerae* O1 toxigénico.

Por su parte las autoridades de salud estadounidenses, en base a los resultados obtenidos de las pruebas realizadas a la cepa aislada (biotipo, serotipo, actividad hemolítica, sensibilidad al fago, y secuencia genética de la toxina) encontraron similitud de esta cepa, con las observadas anteriormente en Estados Unidos, concluyeron que el microorganismo había existido por años, sin ser detectado en las costas de México, sugiriendo además que pudiera surgir una epidemia en la República Mexicana en cualquier momento (8,28).

A partir de 1984, se empezó a manifestar un aumento en los casos anuales de cólera en el mundo.

Estados Unidos, se ve nuevamente afectado a partir de 1986, presentando 18 casos de cólera en Luisiana, y un caso en Florida, todos ellos debidos a la ingestión de mariscos crudos; 6 casos en 1987, y 8 más en 1988.

También en 1988, se presentaron dos casos en turistas norteamericanos que habían visitado Perú, quienes presentaron diarrea y a quienes se les aisló *V. cholerae* O1 ElTor serotipo Ogawa, no productores de toxina (23,44,101).

En 1989, 18 países de Africa y 12 de Asia, enfrentaban la epidemia de cólera; presentándose en Bangladesh la participación tanto del biotipo ElTor, como del clásico (44). Un gran brote de cólera originado en las áreas rurales de China, se dió también en este año. Sto. Tomé y Príncipe (Islas volcánicas en el Golfo de Guinea), así como Yugoslavia, se ven afectados por vez primera en 1989 (23).

En ese año, los casos de cólera en el mundo ascendían a 48,403.

Hasta el 13 de septiembre de 1990, se reportaban 24 países de Africa, Asia y Oceanía con regiones afectadas por el cólera (7a).

En ese año (1990), se presentaron dos casos de cólera en Nueva York, y uno en Luisiana, Estados Unidos; algunos casos en Brasil, en tanto que Rumania y los Estados Federales de la Micronesia (conjunto de archipiélagos de Oceanía), son infectados por primera vez. Los casos mundiales de cólera en ese año llegaron a 49,471.

Durante 1991, la situación epidemiológica del cólera, se recrudeció mundialmente, alcanzando una extensión territorial mayor y cobrando cada vez más víctimas; así, hacia finales de este año, se registraron 519,233 casos en cuatro diferentes continentes distribuidos en 52 países, siendo el Continente Americano el más afectado, ya que aportó el 70% de los casos mundiales de cólera, con 366,282 casos notificados, en tanto que Africa, Asia y Europa aportaron el 27%, el 2% y menos del 1%, respectivamente (a2).

En este año, países asiáticos como Japón y Corea se ven nuevamente afectados, así para el 2 de septiembre de 1991, Japón

A partir de 1984, se empezó a manifestar un aumento en los casos anuales de cólera en el mundo.

Estados Unidos, se ve nuevamente afectado a partir de 1986, presentando 18 casos de cólera en Luisiana, y un caso en Florida, todos ellos debidos a la ingestión de mariscos crudos; 6 casos en 1987, y 8 más en 1988.

También en 1988, se presentaron dos casos en turistas norteamericanos que habían visitado Perú, quienes presentaron diarrea y a quienes se les aisló *V. cholerae* O1 ElTor serotipo Ogawa, no productores de toxina (23,44,101).

En 1989, 16 países de Africa y 12 de Asia, enfrentaban la epidemia de cólera; presentándose en Bangladesh la participación tanto del biotipo ElTor, como del clásico (44). Un gran brote de cólera originado en las áreas rurales de China, se dió también en este año. Sto. Tomé y Príncipe (islas volcánicas en el Golfo de Guinea), así como Yugoslavia, se ven afectados por vez primera en 1989 (25).

En ese año, los casos de cólera en el mundo ascendían a 48,403.

Hasta el 13 de septiembre de 1990, se reportaban 24 países de Africa, Asia y Oceanía con regiones afectadas por el cólera (70).

En ese año (1990), se presentaron dos casos de cólera en Nueva York, y uno en Luisiana, Estados Unidos; algunos casos en Brasil, en tanto que Rumania y los Estados Federales de la Micronesia (conjunto de archipiélagos de Oceanía), son infectados por primera vez. Los casos mundiales de cólera en ese año llegaron a 49,471.

Durante 1991, la situación epidemiológica del cólera, se recrudeció mundialmente, alcanzando una extensión territorial mayor y cobrando cada vez más víctimas; así, hacia finales de este año, se registraron 519,233 casos en cuatro diferentes continentes distribuidos en 52 países, siendo el Continente Americano el más afectado, ya que aportó el 70% de los casos mundiales de cólera, con 366,262 casos notificados, en tanto que Africa, Asia y Europa aportaron el 27%, el 2% y menos del 1%, respectivamente (22).

En este año, países asiáticos como Japón y Corea se ven nuevamente afectados, así para el 2 de septiembre de 1991, Japón

presentaba 14 casos de cólera y una defunción, siendo éstos los primeros casos que se presentaban en ese país desde 1977.

Por su parte, Corea reportó hasta esa fecha 87 casos de infección por *Vibrio cholerae* O1 toxigénico y una defunción en Sachon y Okku, al sur de Seúl, donde la dieta cotidiana incluye pescado crudo y verduras frescas o semifrescas.

Durante este año, América resultó gravemente afectada, así, hasta septiembre de 1991, 11 países de América hacían frente al cólera: Perú, Chile, Ecuador, Brasil, Colombia, Estados Unidos, Guatemala, El Salvador, Bolivia, Panamá y México, originando hasta ese mes 307,787 casos y 3,244 defunciones (8).

En cuanto a lo que va de 1992, América sigue presentando una elevada actividad epidemiológica, hasta el 31 de mayo, 19 países en este continente han resultado afectados por la enfermedad: Perú, Ecuador, Colombia, Chile, Brasil, Guatemala, Panamá, El Salvador, Bolivia, Honduras, Nicaragua, Venezuela, Costa Rica, Belice, Argentina, Guayana Francesa, Surinam, Estados Unidos y México, originando hasta esa fecha 538,297 casos de cólera y 4,977 defunciones (9).

CAPITULO II
CARACTERISTICAS GENERALES DE *Vibrio cholerae*

2.1. Taxonomía:

El género *Vibrio*, se encuentra incluido junto con otros tres géneros (*Aeromonas*, *Plesiomonas* y *Photobacterium*) dentro de la Familia *Vibrionaceae*, de acuerdo a la clasificación de Bergey (8,88).

Dentro de este género, se encuentran varias especies que pueden ser patógenas para el hombre, siendo una de las más importantes *V. cholerae*, por encontrarse en ella al agente etiológico del cólera asiático epidémico (88,87).

De acuerdo a su antígeno somático, *V. cholerae* se subdivide en más de 72 serogrupos, los cuales se denominan con un número, al que le antecede la letra O, que denota al antígeno somático, así por ejemplo, se tienen los serogrupos: *V. cholerae* O1, *V. cholerae* O2, ... , *V. cholerae* O72, etc. (88). El nombre de *V. cholerae* se ha empleado para describir a tres entidades distintas: (87)

a) Microorganismos de cepas puras de *V. cholerae*, que reaccionan con el suero polivalente anti-O1, dando una reacción de aglutinación positiva y cuyo mecanismo de patogenicidad se basa en la producción de una enterotoxina; a este grupo se le nombra como *V. cholerae* O1 y a él pertenece el agente causal del cólera epidémico (80,88,87).

b) Microorganismos que dan una reacción de aglutinación positiva con el suero polivalente anti-O1, pero que presentan un comportamiento bioquímico atípico, con respecto al grupo anterior y se diferencian claramente de éste, por no producir enterotoxina, tanto en sistemas *in vivo* como *in vitro*, por lo que esta segunda entidad recibe el nombre de *V. cholerae* O1 atípica; estos microorganismos son de vida libre, ya que se les ha aislado del medio ambiente; tienen distribución mundial y se les ha asociado con enfermedades extraintestinales (colecistitis e infección de heridas) (80,87,808).

c) Microorganismos que son indistinguibles bioquímica y

genéticamente de *V. cholerae* O1, llegando a producir algunos de ellos una enterotoxina semejante a la toxina colérica; no obstante, estos microorganismos no reaccionan con el suero polivalente anti-O1, por lo que anteriormente se les nombró vibrios no aglutinantes (NAG's) o vibrios no coléricos (NCV's); actualmente se les incluye bajo el nombre de *V. cholerae* grupo no-O1. Estos microorganismos se encuentran relacionados con casos esporádicos y pequeños brotes de enfermedades diarreicas, sin llegar a causar epidemias; la mayoría se asocia a la ingestión de pescados y mariscos crudos o mal cocidos (30,44,57).

El grupo O1 de *V. cholerae*, a su vez se divide en dos biotipos: el clásico (anteriormente llamado biotipo *cholerae*) y la variante ElTor; dicha división se basa en la capacidad de producir una hemolisina soluble que se secreta al medio extracelular, lo cual se debe a que el gen estructural *hly A*, que codifica para la síntesis de la hemolisina, presenta una delección de 11 pares de bases en el biotipo clásico, originando un cambio estructural que genera un producto proteico truncado de 27 kDa, lo que hace a este biotipo no hemolítico, a diferencia del biotipo ElTor, cuyo gen estructural *hly A* se encuentra íntegro, dando lugar a la síntesis de una hemolisina de 82 kDa (hemolisina funcional) (1,6,25,30,33).

Sin embargo, la capacidad de producir esta hemolisina es inestable y tiende a desaparecer con la transmisión pandémica de la enfermedad, de tal forma que el biotipo ElTor, actualmente parece tener un fenotipo hemolítico variable, ya que originalmente las cepas ElTor eran fuertemente hemolíticas, pero las recientemente aisladas han sido pobremente hemolíticas o no hemolíticas (1,6,30).

De acuerdo a factores antigénicos, ambos biotipos (clásico y ElTor), se subdividen en tres serotipos: Ogawa, Inaba e Hikojima; los dos primeros tienen una mayor incidencia en los casos epidémicos de cólera.

Del tercero, su hallazgo es más raro y se le ha encontrado sobre todo en brotes de cólera en China, pero conjuntamente con los serotipos Ogawa e Inaba (25,30,33,57).

En una epidemia de cólera generalmente es dominante la participación de un serotipo, sin embargo, se ha demostrado que

puede haber interconversión entre serotipos durante las infecciones naturales, lo cual, posiblemente tiene su origen en la aparición de anticuerpos específicos contra un serotipo en el suero (20,44).

La clasificación taxonómica de *Vibrio cholerae* se resume en el siguiente diagrama: (25,50)

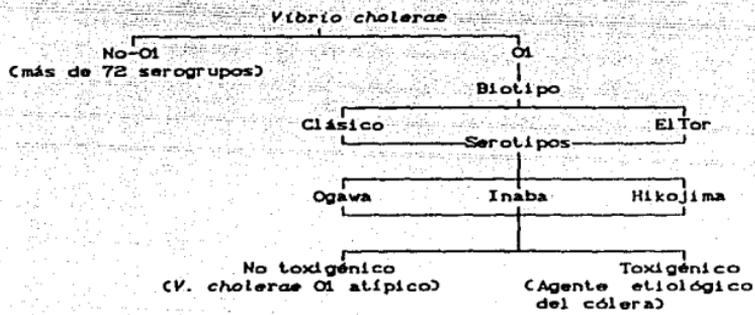


Tabla 1. Características diferenciales de los biotipos Clásico y El Tor de *V. cholerae* O1 (2,30,20).

Propiedad o prueba:	Biotipo	
	Clásico	El Tor
- Aislado en el subcontinente Indico	Ocasional	Común
- Aislado en el resto del mundo	Muy raro	Común
- Pruebas diferenciales:		
Hemólisis de eritrocitos de carnero	-	+
Voges-Proskauer	-	+
Inhibición por Polimixina B (disco con 50 UI)	+	-
Aglutinación de eritrocitos de pollo	-	+
Lisis por los bacteriófagos:		
Clásico IV	+	-
El Tor V	-	+

2.2. Morfología:

a) Morfología microscópica de *V. cholerae*:

Anteriormente se le nombró *V. comma*, dada la morfología que presentan estos microorganismos, ya que son bastoncillos cortos y levemente curvos o en forma de coma; su longitud varía de 1.4 - 2.0 μ y su espesor, por la porción más gruesa, va de 0.5 - 0.8 μ . Estos microorganismos presentan un único flagelo polar, que les confiere alta movilidad, dicho flagelo posee una longitud de 1.4 - 1.8 μ , y una estructura según microfografías electrónicas constituida por un centro y una vaina externa (6,17,30,37).

V. cholerae, posee la ultraestructura típica de los Gramnegativos, es decir, la porción lipídica de su pared celular es mínima; son microorganismos no capsulados y no forman endosporas. A la observación microscópica, aparecen generalmente aislados, pero ocasionalmente se encuentran dos o más vibrios unidos, adoptando formas de "s" o cadenas cortas, que adquieren la apariencia de espirales levemente enrolladas (4,30).

A pesar de que en el aislamiento inicial el vibrio asume la característica forma de coma, tras una serie de transferencias en cultivos se aprecia que los vibrios pueden adquirir formas rectas; al respecto de estas transformaciones morfológicas que sufre *V. cholerae*, se ha demostrado que durante la fase estacionaria de desarrollo, este microorganismo experimenta la conversión de forma bacilar a esférica o cocoide, dicho fenómeno se asocia con un decremento en la concentración de peptidoglicanos de la pared celular del microorganismo, debido a esto, es común encontrar durante la fase lag tardía, formas esféricas y formas rectas entremezcladas (4,37,72).

b) Morfología macroscópica de *V. cholerae*:

Las colonias formadas por *V. cholerae*, son muy parecidas a las desarrolladas por otros bacilos entéricos, sin embargo, se distinguen porque al inicio del desarrollo presentan una apariencia translúcida, pero, tras incubación continua, las colonias se tornan opalescentes, muy grandes y granulares, tal y como se aprecian en los cultivos viejos (30,37).

En forma general, las colonias de *V. cholerae*, son lisas o levemente granulares, convexas, cremosas, con bordes enteros y de un color amarillo-grisáceo, con un diámetro que va de 1 - 2 mm. (10,72).

2.3. Constitución antigénica:

V. cholerae presenta dos antígenos principales: el O y el H.

El antígeno H o flagelar, es de naturaleza proteica, por lo cual es termolábil (se destruye a 100°C durante 30 minutos) y es común a todas las cepas de *V. cholerae*, tanto del grupo O1 como del grupo no-O1 («,8,9»).

El antígeno O o antígeno somático, es de gran importancia taxonómica, ya que es en éste en el que se fundamenta la clasificación serológica de la especie (10). Este antígeno es termoestable a 100°C durante 30 minutos y está constituido por los lipopolisacáridos (LPS) de la pared celular bacteriana (10). Estudios en los que la adición de anticuerpos anti-O condujo a la inmovilización del vibrio, sugieren que este antígeno también se encuentra presente en la vaina flagelar del microorganismo (4).

La inmunquímica del LPS de la pared celular, ha revelado que *V. cholerae* carece del ácido 2-ceto-3-desoxi-octanoico (KDO) en el polisacárido central, estableciéndose así la diferencia entre las familias *Vibrionaceae* y *Enterobacteriaceae* (10,11).

A su vez, al antígeno O o complejo antigénico O, está formado por factores antigénicos específicos, que determinan a los serotipos de *V. cholerae* y que se localizan en la porción lipopolisacárida del LPS.

Factor del antígeno O:	Serotipo:
A,C	Inaba
A,B	Ogawa
A,B,C	Hikojima

Los factores antigénicos B y C, son específicos de

serotipo, en tanto que el factor antigénico A, por ser común a todos los serotipos, se denomina antígeno de grupo (1,20).

Estudios de laboratorio han sugerido que el antígeno A, puede estar representado por más de un epítotope (21), y la observación de una disminución en su reactividad y la liberación de fructosa tras su hidrólisis ácida, sugieren que puede contener un residuo fructofuranosil.

Por otra parte, se ha sugerido que, la acilación de la perosamina (camino azúcar predominante del antígeno O) con ácido 3-desoxi-L-glicerotetrónico en el grupo amino, puede representar también al antígeno A (27).

Asimismo, se ha reportado el aislamiento de vibriones que sólo poseen el antígeno de grupo (A) y que por lo tanto constituyen un nuevo serotipo que carece aún de nombre formal (20).

Además de los antígenos ya mencionados, se ha descrito la existencia de un antígeno R, cuya naturaleza todavía no se ha determinado, y se presenta sólo en algunas cepas denominadas mutantes R. Así, las mutantes R de los serotipos Ogawa e Inaba, tienen antígenos R serológicamente idénticos (2,27).

Finalmente, se ha visto que *V. cholerae* experimenta un cambio en su composición antigénica cuando desarrolla en un sistema *in vivo*, en comparación a cuando desarrolla en un sistema *in vitro*; así, se ha demostrado que durante su desarrollo *in vivo* (infección), llega a expresar hasta 7 u 8 nuevos determinantes antigénicos en su envoltura celular, los cuales no se expresan *in vitro*; asimismo, antígenos que ordinariamente se expresan en sistemas *in vitro*, desaparecen o disminuyen ampliamente su expresión durante la infección intestinal.

Se cree que estos cambios antigénicos de la envoltura celular, manifestados durante la infección, influyen grandemente en la patogenicidad del microorganismo (28).

2.4. Fisiología:

La especie *V. cholerae*, está integrada por microorganismos quimiorganótrofos, facultativos que pueden llevar

a cabo procesos metabólicos tanto de respiración como de fermentación. Estos microorganismos pueden crecer en medios minerales que contengan D-glucosa y cloruro de amonio, donde la primera la utilizan en condiciones anaerobias, mediante un proceso de fermentación mixta, originando como productos finales: ácidos fórmico, acético, láctico, succínico y pirúvico, además de alcohol etílico, sin llevarse a cabo la producción de gas (a,s).

El rango de temperatura a la que pueden crecer estos microorganismos es bastante amplio, ya que puede apreciarse desarrollo de *V. cholerae* desde 10°C hasta 43°C, siendo la temperatura óptima de crecimiento de 37°C; fuera de este intervalo, el crecimiento de dicho microorganismo siempre ha resultado negativo (a,s).

Otro parámetro que es determinante para el desarrollo de *V. cholerae* es el pH del medio; se ha demostrado que el pH óptimo de crecimiento fluctúa entre 7.0 - 8.0; sin embargo, se ha determinado que tiene capacidad para tolerar condiciones moderadamente alcalinas, pudiendo presentarse desarrollo de este microorganismo aún a pH cercano a 10.0, por lo que se ha establecido un intervalo de pH para el crecimiento de *V. cholerae*, que va de 6.5 - 9.6, destacando que a pH menor de 6.5 su crecimiento es nulo (a,s).

Vibrio cholerae, puede crecer bien -aunque lentamente- en la mayoría de los medios selectivos para bacterias entéricas Gramnegativas, incluyendo aquéllos cuya composición comprende sales biliares, sulfito de bismuto, telurito y colorantes tóxicos, debido a la resistencia que presentan dichos microorganismos ante tales sustancias inhibidoras (a,s). Por otra parte, también presentan alta sensibilidad a ciertos agentes físicos y químicos (a,s), entre los que se mencionan:

- Calor: *V. cholerae* se inactiva fácilmente a temperatura de ebullición, y aún a temperaturas moderadamente altas, como son 55°C durante 10 minutos.

- Deseccación: *V. cholerae* también puede ser destruido por la desecación del medio que lo contiene, así, si una gota de dicho medio se deja secar sobre un portaobjetos, se consigue la destrucción de los vibrios ahí contenidos, en un lapso de dos horas aproximadamente.

- pH: Como se mencionó en un párrafo anterior, a pH menor de 6.5, *V. cholerae* es inhibido rápidamente.

- Desinfectantes: Se consigue la rápida inactivación de vibrios coléricos, mediante el tratamiento de las posibles fuentes de infección, con soluciones desinfectantes, tales como el cloro.

- Antibióticos: Este microorganismo también es altamente sensible a algunos antibióticos como la tetraciclina.

Los aspectos más importantes del comportamiento bioquímico de *V. cholerae*, se tratarán en el capítulo correspondiente a diagnóstico, dado que es éste uno de los parámetros que se emplean para la diferenciación e identificación del microorganismo.

2.5. Requerimientos nutricionales:

V. cholerae no es exigente en lo que a nutrición se refiere, ya que puede crecer en medios simples, siempre y cuando se le proporcione una fuente de carbono y energía, fuente de nitrógeno inorgánico, azufre, fósforo, minerales y un amortiguador adecuado (30,31).

Entre los compuestos que se pueden emplear como fuentes de carbono y energía para estos microorganismos, se incluyen pentosas, hexosas, disacáridos, ácidos grasos, intermediarios del ciclo de los ácidos tricarbóxicos, aminoácidos y compuestos aromáticos monocíclicos.

Algunas cepas pueden llegar a requerir factores de crecimiento orgánicos para su desarrollo.

Dentro del género *Vibrio*, una característica importante es el requerimiento de iones sodio, que estimulan el crecimiento de todas las especies; sin embargo, la concentración mínima necesaria para el crecimiento óptimo de *V. cholerae* es de 5 - 15 milimoles, siendo esta cantidad mínima en comparación con la requerida por otras especies del mismo género (3).

En estudios de laboratorio, empleando agua de mar natural o artificial y probando diferentes grados de salinidad, se ha comprobado que *Vibrio cholerae* presenta su máximo desarrollo a

una salinidad de 2 - 2.5%, con valores por arriba (4.5% o por abajo (1.5% de dicho nivel, se presenta una disminución en el número poblacional, esto es, decremento en el crecimiento y en el rendimiento celular.

No obstante, se ha visto que conforme se incrementa la concentración de nutriente orgánico (mayor a 500 $\mu\text{g/l}$), *V. cholerae* puede presentar su máximo desarrollo en un rango de salinidad más amplio de lo establecido (mayor o menor a 2.0 - 2.5% (2).

En ausencia de nutrientes, estos microorganismos presentan un decremento gradual en su volumen celular hasta en un 85%, pasando de su típica forma en coma, a las involucionadas formas cocoides, rodeadas de restos de pared celular, que presentan una disminución en la respiración endógena, y en su ADN celular; se dice que estos son mecanismos de supervivencia que le permiten a *V. cholerae* resistir condiciones adversas de variación o privación de nutrientes. Todos estos procesos son reversibles con la adición de nutrientes al medio (3).

Las condiciones nutricionales requeridas por *V. cholerae*, son importantes tanto para su desarrollo como en su potencial patogenicidad. En este sentido, cabe señalar que la producción de la toxina colérica (colerígeno), es óptima en presencia de 2.0 a 2.5% de NaCl, sin embargo, cuando la concentración de nutriente orgánico se incrementa hasta 10 g/l en agua de mar, la síntesis de dicha toxina se incrementa conforme aumenta la salinidad; en contraste, a niveles de nutriente orgánico por debajo de 0.1 g/l, el colerígeno no se detecta.

Por lo que se refiere a la influencia que ejercen otras sales en el rendimiento de la toxina colérica, se ha determinado que el NaHCO_3 y el KCl son esenciales para su producción, ya que en medios carentes de ellas no se detecta su presencia. Adicionalmente, la carencia de KBr, H_3BO_3 , NaF y SrCl_2 en el medio, conducen a una disminución en su producción, en tanto que la de NaCl, $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, Na_2SO_4 y CaCl_2 , no la afectan significativamente (4).

En cuanto a la estabilidad de la toxina, es importante mencionar que aquella es mayor cuando se produce en un rango de salinidad de 1.0 - 3.0%.

Tabla 2. Características nutricionales de *V. cholerae* (d.80,67,72).

Crecimiento en % NaCl:		Utilización de:	
0%	+	Sacarosa	+
3%	+	Lactosa	-
6%	v	Citrato	v
7%	-	D-manitol	+
8%	-	Celobiosa	-
10%	-	D-glucosa	+
11%	-	D-fructosa	+
		Maltosa	+
		Etanol	-
		Glicerol	+
		L-leucina	-
		L-prolina	+
		D-ribosa	+
		Succinato	+

2.6. Hábitat:

Anteriormente, se creía que el único hospedador y reservorio natural de *V. cholerae* era el hombre, por ser el intestino delgado de éste, el sitio de multiplicación primaria de dicho microorganismo; sin embargo, actualmente se tienen evidencias de que la presencia de *V. cholerae* no se limita únicamente al hombre, sino que existe también en reservorios ambientales (28,81,108). Es así como se le ha aislado de ambientes acuáticos, tanto en aguas dulces como saladas, en donde se les encuentra como bacterias de vida libre, o bien, en asociaciones normales o patógenas con otros microorganismos acuáticos -en la superficie y el contenido intestinal de animales marinos- (d.47,72).

Particularmente, se sabe que las cepas del biotipo El Tor pueden sobrevivir en el medio ambiente por más tiempo que las del biotipo Clásico, pudiéndose encontrar a las primeras en agua, en heces humanas utilizadas como fertilizantes, en aguas residuales o de drenaje, e incluso, en asociación con ciertas plantas (72,82).

De este modo, se ha encontrado que el microorganismo

puede estar asociado algunas veces a la superficie de las raíces de ciertas plantas, particularmente el "agua Jacinto" (*Eichhornia crassipes*), en donde estudios de laboratorio han revelado que el microorganismo se concentra en la superficie de dichas raíces tras pocas horas de inmersión y así, una vez adherido, puede permanecer viable por más tiempo que aquellos microorganismos que quedan libres en el agua, en donde se sabe que pueden sobrevivir unas horas, e incluso algunas semanas, siempre y cuando el agua se encuentre contaminada con materia fecal (23,103).

Con base en estudios de laboratorio, en los que se ha determinado la concentración de nutrientes y el grado de salinidad requeridos para un crecimiento óptimo de *V. cholerae*, se ha concluido que este microorganismo es autóctono, tanto en sistemas de agua salada, como en estuarios (24); de tal forma que, recientemente, se ha propuesto que el hábitat permanente de ambos biotipos (El Tor y clásico), puede hallarse en el ambiente acuático de ciertas localidades del mundo, geográficamente favorables, tales como las áreas tropicales y subtropicales de Asia, Indochina, Africa y el Golfo de México (25).

CAPITULO III EPIDEMIOLOGIA

3.1. Fuentes de infección:

a) Agua:

V. cholerae puede encontrarse presente en el agua y principalmente en las de origen cloacal o de drenaje; así, las aguas contaminadas por excretas humanas son fuente de propagación del vibrio y, por lo tanto, vehículo importante en la transmisión de la enfermedad al emplearse directamente o a partir de los alimentos, debido al riego de hortalizas y verduras con estas aguas contaminadas.

Igualmente, el agua de bebida puede contaminarse en su fuente de abastecimiento (pozos, cisternas, etc.), durante su almacenamiento poco higiénico, o bien, por inadecuada manipulación de la misma, dando origen a una fuente de transmisión potencial de la enfermedad (40,41).

Es así, como vía agua contaminada, se pueden contaminar también animales marinos de las zonas costeras donde se lleva a cabo la descarga de drenajes bajo un inadecuado control de saneamiento (40).

Actualmente, se han obtenido datos de una elevada incidencia de *V. cholerae* en aguas dulces^{*}.

b) Alimentos:

La transmisión de la enfermedad vía alimentaria, es actualmente la más frecuente, y se dice que esta vía se relaciona con los hábitos alimentarios, con la situación socioeconómica y con las condiciones sanitarias prevalentes en la comunidad afectada (40).

* Mendoza H. P.; Cabrera C. L. "Epidemiología del cólera en América Latina: Dinámica regional en el contexto mundial a fin del s. XX". Conferencia presentada en el simposium: "América: Cólera a fin de siglo". ENEP Iztacala. Noviembre/1991.

Debido a que el biotipo El Tor de *V. cholerae* (agente etiológico predominante del cólera epidémico), puede multiplicarse fácil y rápidamente en los alimentos, estos se consideran como un importante vehículo en la transmisión de la enfermedad, principalmente en zonas donde la contaminación directa de los alimentos es fácil que ocurra, y en donde las medidas higiénicas son deficientes; dado que la multiplicación del microorganismo en los alimentos es rápida, basta un pequeño inóculo de éste, para que se generen cantidades del vibrio suficientes para inducir la enfermedad, tras la ingestión de dicho alimento (71,82).

Muchos han sido los alimentos involucrados en la transmisión del cólera, de entre los que se mencionan los siguientes:

- Pescados y mariscos (cangrejos, tortugas, camarones, mejillones, coquinas, ostras, pelecípodos, etc.) crudos o insuficientemente cocidos (80,70,71,82).

- Vegetales crudos o vegetales de hoja que se rehidratan con aguas contaminadas (71,82).

- Alimentos previamente cocidos; se sabe que éstos son un medio más favorable para el desarrollo de *V. cholerae* que los alimentos crudos, dado que durante el proceso de cocción se destruyen un gran número de bacterias competidoras que pueden encontrarse presentes en los alimentos y de alguna manera inhiben el desarrollo de *V. cholerae* (83).

Se ha demostrado el desarrollo de *V. cholerae* en alimentos cocidos tales como: arroz, lentejas, pollo, papas, paté, huevos, hongos, frijoles y algunos mariscos, tras la contaminación de los mismos.

Aquí cabe señalar, que en alimentos con alto contenido de grasa como lo es el paté, el desarrollo de *V. cholerae* es lento (71,83).

- Alimentos con pH alcalino; se ha visto que en éstos el crecimiento del vibrio se favorece; así, se ha demostrado que en langostinos, huevos y mejillones, cuyos valores de pH son de 7.9, 7.85 y 7.05 respectivamente, el desarrollo de este microorganismo ha sido siempre positivo, esto se debe a que dichos valores son muy próximos al pH óptimo de crecimiento de *V. cholerae*.

- Al respecto, cabe mencionar que alimentos como los cacahuates, y algunas otras leguminosas poseen péptidos que neutralizan la acidez de ciertos alimentos, convirtiendo a estos últimos en un factor de riesgo ya que permiten el desarrollo de *V. cholerae* (40,71,09).

La contaminación de los alimentos se da principalmente por dos vías: 1) por el agua que se emplea durante su limpieza o en el riego de los vegetales y, 2) por manipulación de los alimentos realizada por personas con cólera clínico o asintóticamente infectadas; la cocción inadecuada de los alimentos o la contaminación posterior a ésta harán de los mismos fuente potencial de transmisión de la enfermedad (40,71,09).

El riesgo de transmisión del cólera vía alimentaria puede resumirse de la siguiente forma: (22,33,00).

- Alimentos secos o en conserva: difícilmente transmitirán la enfermedad ya que el microorganismo es sensible a la desecación y a la acidez.

- Alimentos congelados: representan riesgo de transmisión, ya que a temperaturas menores de 20°C se reducirá, pero no se eliminará al microorganismo.

- Alimentos enlatados: si se han procesado según el Método Codex standar^{*}, deberán estar libres de microorganismos.

- Alimentos irradiados: si han recibido una dosis de por lo menos 1 kGy^{**}, también deberán estar libres de microorganismos.

- Mariscos frescos: son alimentos de riesgo, ya que pueden estar contaminados.

- Vegetales y frutas frescas: pueden haber sido contaminados durante su riego o durante su manipulación posterior y por lo tanto representan riesgo.

* Procedimientos empleados durante la fabricación y manipulación de los alimentos que permiten garantizar la inocuidad y calidad de los mismos.

** 1 kilogray (kGy): la absorción de 1000 julios de energía/kg de masa; resultantes del paso de radiación ionizante a través de tejido vivo.

- Al respecto, cabe mencionar que alimentos como los cacahuates, y algunas otras leguminosas poseen péptidos que neutralizan la acidez de ciertos alimentos, convirtiendo a estos últimos en un factor de riesgo ya que permiten el desarrollo de *V. cholerae* (40,71,09).

La contaminación de los alimentos se da principalmente por dos vías: 1) por el agua que se emplea durante su limpieza o en el riego de los vegetales y, 2) por manipulación de los alimentos realizada por personas con cólera clínico o asintóticamente infectadas; la cocción inadecuada de los alimentos o la contaminación posterior a ésta harán de los mismos fuente potencial de transmisión de la enfermedad (40,71,09).

El riesgo de transmisión del cólera vía alimentaria puede resumirse de la siguiente forma: (22,13,00).

- Alimentos secos o en conserva: difícilmente transmitirán la enfermedad ya que el microorganismo es sensible a la desecación y a la acidez.

- Alimentos congelados: representan riesgo de transmisión, ya que a temperaturas menores de 20°C se reducirá, pero no se eliminará al microorganismo.

- Alimentos enlatados: si se han procesado según el Método Codex standar*, deberán estar libres de microorganismos.

- Alimentos irradiados: si han recibido una dosis de por lo menos 1 kGy**, también deberán estar libres de microorganismos.

- Mariscos frescos: son alimentos de riesgo, ya que pueden estar contaminados.

- Vegetales y frutas frescas: pueden haber sido contaminados durante su riego o durante su manipulación posterior y por lo tanto representan riesgo.

* Procedimientos empleados durante la fabricación y manipulación de los alimentos que permiten garantizar la inocuidad y calidad de los mismos.

** 1 kilogray (kGy): la absorción de 1000 julios de energía/kg de masa; resultantes del paso de radiación ionizante a través de tejido vivo.

- Alimentos de origen animal: pueden ser reservorios del microorganismo. Los peces que viven en las profundidades del mar, más que ser infectados en su propio hábitat pueden ser contaminados durante el proceso de pesca y/o en la manipulación posterior.

c) Animales domésticos: (67,87)

Normalmente no se les considera a los animales como posibles fuentes de transmisión del cólera; sin embargo, en períodos y localidades donde el cólera ha sido altamente prevalente, se ha logrado el aislamiento de *V. cholerae* O1, a partir de las excretas de un número muy reducido de animales, tales como: vacas, perros y pollos. De acuerdo a esto se ha propuesto, aún sin comprobación, que en ausencia de portadores humanos detectables, en zonas donde la incidencia de la enfermedad es elevada, los animales pueden fungir como portadores de la infección y, por lo tanto, como reservorios del microorganismo; no obstante, no se ha establecido aún en forma concluyente, que la transmisión de la infección pueda darse de humanos a animales o viceversa.

d) Contacto directo: (77)

Esta vía de transmisión de la enfermedad es mínima, sin embargo, se ha visto que el cólera puede llegar a transmitirse por estrecho contacto de persona a persona en individuos o familias, donde algunos de los miembros estén enfermos, y que vivan bajo condiciones de hacinamiento en ambientes no higiénicos.

e) Fomites* :

Al igual que la anterior, esta vía de transmisión es poco frecuente, no obstante, se ha visto que el microorganismo puede permanecer viable cierto tiempo en algunos objetos, entre los que se mencionan ropa y papeles que hayan tenido contacto con las evacuaciones del enfermo, pudiendo originarse así, una posible

* Mendoza H.F.; Cabrera C.L. "Epidemiología del cólera en América Latina: Dinámica regional en el contexto mundial a fin del siglo XX" Conferencia presentada en el Simposium "América: Cólera a fin de siglo" KNEP Iztacala Noviembre/1991.

fuelle de transmisión de la enfermedad.

f) Portadores: (88,44,98)

Esta es una fuente de infección de gran importancia, dado que el agente causal del cólera que prevalece actualmente (*V. cholerae* biotipo ElTor), origina aproximadamente 75 % de las infecciones asintomáticas, esto es, pacientes que sin presentar el cuadro clínico de la enfermedad, pueden eliminar al microorganismo junto con las heces, pudiendo con ello, llegar a contaminar agua, alimentos y, por lo tanto, incrementar la propagación de la enfermedad; de igual manera sucede con pacientes que se encuentran en la etapa convaleciente de la enfermedad y que por espacio de algunos días, también eliminarán al microorganismo junto con las heces.

3.1.1. Principales fuentes de transmisión del cólera en Perú (sitio de origen de la actual pandemia en Latinoamérica) (40).

Son diversas las fuentes que se menciona, han participado en la transmisión de la enfermedad en Perú, ya que se ha logrado el aislamiento del microorganismo a partir de:

a) Aguas m^o nas, aguas superficiales y en pescados de zonas costeras:

En estos sitios de descarga de aguas cloacales, se han encontrado hasta 430.000 *V. cholerae*/100 ml de agua y el hecho de que en este país sea común el empleo de este tipo de aguas para el riego de hortalizas y verduras, permite plantear un panorama de la situación que se dá en aquel país, en cuanto a propagación de la enfermedad se refiere.

Por otra parte, en aguas de superficie se ha encontrado *V. cholerae* en ríos y pozos que se utilizan como fuentes de agua para el consumo doméstico; a esta situación se suma el hecho de que en diversas comunidades peruanas, el sistema de drenaje presente averías en las cañerías y, por consiguiente, se dé el derrame de aguas negras en vías públicas, lo que aumenta la diseminación y propagación del microorganismo.

En cuanto a animales marinos se refiere, en peces recién capturados de zonas costeras, se ha aislado *V. cholerae* del intestino, agallas y superficie corporal en 20 % de las muestras analizadas.

b) Productos pesqueros de mercados locales:

Moluscos y peces provenientes de mercados locales, han mostrado 100 % de positividad para *V. cholerae*; sin embargo, la incidencia del microorganismo en peces analizados inmediatamente después de ser capturados en el mar es menor, lo que indica que la contaminación de los alimentos durante la manipulación de los mismos es significativa.

Esta consideración se aplica también a productos agrícolas, los cuales además de contaminarse durante el riego se contaminan posteriormente durante su manipulación.

c) Alimentos comercializados por vendedores ambulantes:

V. cholerae se ha aislado de alimentos preparados con pescado (ceviche), en un 30 - 37.2 %; alimentos con pollo (arroz con pollo), en un 50 %; alimentos con masa (tallarines), en un 50 %; alimentos con papa (papa a la huancaína), en un 14.28 %; y en helados (Mariano), en un 12.5 %.

d) Utensilios de cocina:

V. cholerae se ha recuperado también de la superficie de platos con restos de comida, en un 0.1 %; de las tablas de cocina empleadas durante la limpieza del pescado, en un 00.7 %; y en un 7.14 % del agua de lavado utilizada por vendedores ambulantes para la limpieza de platos y utensilios.

3.2. Mecanismos de transmisión y factores de riesgo:

El cólera epidémico se transmite por la ingestión de células vivas de *V. cholerae* O1, a través del agua, hielo, bebidas o alimentos contaminados con vómitos o heces de enfermos de cólera o portadores principalmente y, en menor grado, de persona a persona por contacto directo, fomites o vectores (moscas); no se

transmite por vía respiratoria, ni por contacto casual (saludos, abrazos, etc.) (19,22,25,33,44,46,79,100).

Así, en forma general, la enfermedad se extiende geográficamente a través de personas sintomáticas y asintomáticas, cuyas evacuaciones contaminan agua y alimentos (108).

Tabla 3. Viabilidad de *V. cholerae* biotipo El Tor en alimentos, agua y fomites (19,78,100).

Artículo:	Tiempo de supervivencia en días	
	(30 - 32°C)	(5 - 10°C)
- Alimentos cocinados: Arroz, pescado, carne, huevos salchichas, cereales, tomates	3 - 5	2 - 5
- Hortalizas frescas: Tomates, cebollas, calabazas, zanahorias, coliflor, papas.	1 - 7	7 - 10
- Pescados y mariscos: Camarones, ostiones, pescado seco y ahumado.	2 - 5	7 - 14
- Frutas frescas: Guayaba, plátano, naranja, piña, melón, papaya.	1 - 3	3 - 5
- Frutas secas: Dátiles, higos, cacahuates, pasas, nueces, avellanas.	1 - 3	---
- Bebidas: Cerveza, refrescos.	1	1
- Leche y productos lácteos: Leche, crema, mantequilla.	7 - 14	14 o más
- Cereales: Arroz, trigo, lentejas	1 - 3	3 - 5
- Especias: Canela, pimienta, laurel.	1 - 5	---
- Dulces de leche.	1 - 2	---
- Varios: Café, té, yoghurt.	< 1	---
Agua (cisterna o pozo).	7 - 13	18
Agua de mar.	10 - 13	60
- Fomites: Papel, cartón, cemento, metales	1 - 2	---
Algodón, seda, tabaco, caucho, cuero.	3 - 7	---

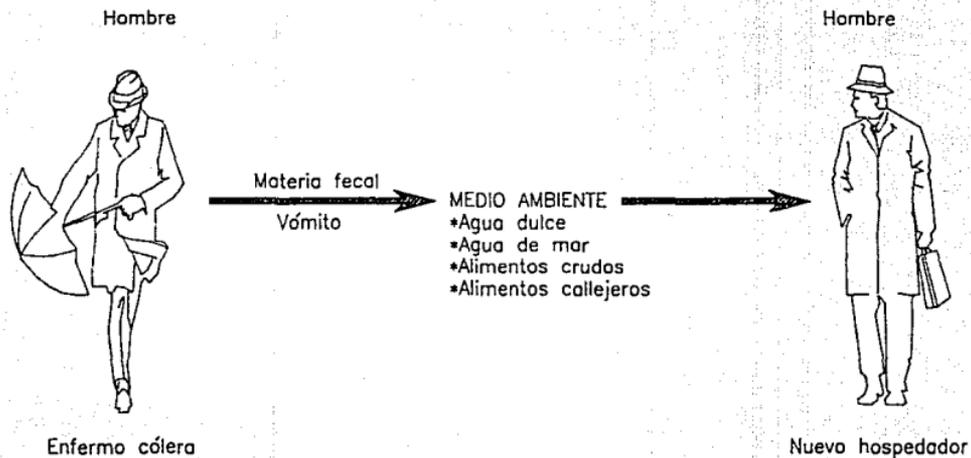


Fig. 1: Ciclo de transmisión del cólera (74).

Se dice, que el cólera sigue un ciclo de transmisión hombre-medio ambiente (alimento o agua)-hombre (fig 1) (23,25,78).

- Factores que determinan la transmisión del cólera: (23,100).

La transmisión de la enfermedad está determinada por tres factores:

- a) Factores ambientales.
- b) Factores del agente causal (*V. cholerae* O1).
- c) Factores del hospedador.

a) Factores ambientales: Las diferentes condiciones ambientales aumentan la vulnerabilidad de una comunidad o de un país al cólera; por lo que la adquisición de la enfermedad se asocia a la inadecuada disposición sanitaria de excretas, a la carencia de fuentes de abastecimiento de agua potable, al deficiente saneamiento alimentario y a la práctica inadecuada de las medidas higiénicas básicas.

b) Factores del agente causal: Dada la capacidad que tiene *V. cholerae* O1 de poder sobrevivir en ambientes húmedos, este microorganismo puede permanecer viable en el agua, desde unas cuantas horas si está libre de contaminación fecal, hasta unas semanas si es el caso contrario; así, cuando la enfermedad está presente en una comunidad y el control de las aguas negras que pueden contener al vibrio no es adecuado, éstas pueden transportar al microorganismo al agua de mar y consecuentemente a los productos marinos, pudiendo llegar a ser éstos, responsables de los brotes de cólera.

c) Factores del hospedador: Dentro de éstos quedan incluidos el nivel socioeconómico, la disponibilidad y acceso a las medidas sanitarias básicas con que cuenta el individuo, así como factores fisiológicos propios del hospedador (desnutrición, hipoclorhidria, etc). Todos estos factores, van a determinar el riesgo y la susceptibilidad de los individuos a contraer la enfermedad.

Con fundamento en lo anteriormente mencionado, se puede decir que la transmisión del cólera se lleva a cabo de acuerdo con la siguiente secuencia: (79)

- Eliminación de *V. cholerae* al medio ambiente a través de la materia fecal y del vómito de los enfermos de cólera.
- Inadecuada disposición de las excretas.
- Contaminación de las fuentes de agua para consumo humano, por falta de protección, o de sistemas de desinfección eficientes.
- Malos hábitos higiénicos.
- Contaminación de alimentos y agua de bebida.
- Consumo de alimentos crudos o mal cocidos.
- Predisposición de los individuos a la enfermedad (desnutrición, hipoclorhidria, etc.)

3.2.1. Dosis infecciosa y período de incubación:

La dosis infecciosa puede variar de acuerdo al estado fisiológico del individuo mismo, así, se ha visto que en personas sanas con una dosis de 10^8 microorganismos/ml, éstos pueden sobrevivir a la acidez gástrica y originar la sintomatología clínica característica de la enfermedad; en tanto que en individuos con hipoclorhidria, la dosis infecciosa puede fluctuar entre 10^2 y 10^5 vibrios/ml. Se ha determinado que la dosis varía, también, de acuerdo al biotipo de *V. cholerae* ingerido, así, para el biotipo clásico -previa neutralización de la acidez gástrica- la dosis infecciosa es de 10^4 - 10^6 vibrios/ml, y para el biotipo El Tor, bajo las mismas condiciones de estudio, la dosis infecciosa ha sido de 10^2 - 10^8 vibrios/ml (17,80,71,72,79,103).

Otro factor que puede determinar la dosis infecciosa es la forma en que se ingiere al microorganismo; esto es, son menos los vibrios necesarios para causar la enfermedad cuando se ingieren con comida que cuando se ingieren con agua, aún no se sabe si la comida neutraliza la acidez gástrica, o si los vibrios son protegidos del ácido por su adhesión a partículas de comida; al respecto, se sabe que la adhesión del vibrio a las partículas de quitina (caparazón de cangrejos), aumenta su supervivencia en

ambientes ácidos* (33,103).

A partir de que se ingiere al microorganismo, y hasta que se presenta la sintomatología clínica, ocurre un período de incubación que puede ser variable, dependiendo del número de vibrios ingeridos, pudiendo ser desde unas cuantas horas (5 h, si el inóculo es muy grande), hasta de cinco días, siendo en promedio de 2 - 3 días (17,18,23,20,30,33,44,47).

3.2.2. Factores de riesgo:

La susceptibilidad o predisposición de algunos individuos a adquirir la enfermedad está determinada por ciertos factores:

a) Grupo sanguíneo: (13)

El grupo sanguíneo O, se asocia a cuadros clínicos más graves; esto es, individuos cuyo grupo sanguíneo sea O, presentan una mayor susceptibilidad a adquirir el cólera, que aquellos cuyo grupo sanguíneo sea A, B o AB**.

Como fundamento de lo anterior, se proponen dos posibles explicaciones, ambas basadas en que el 73 % de las personas secretan las sustancias de grupo al tracto intestinal.

La primera propuesta, sugiere que las sustancias de grupo A o B presentes en el tracto intestinal, inducen la síntesis de anticuerpos que reaccionan cruzadamente con antígenos celulares o tóxicos de *V. cholerae*, inhibiendo o disminuyendo su patogenicidad; sin embargo, no se han encontrado similitudes antigénicas entre las sustancias de grupo sanguíneo y *V. cholerae*.

Una segunda propuesta, sugiere que las sustancias de grupo A o B secretadas al tracto intestinal, pueden inhibir directamente la adherencia del vibrio a la mucosa intestinal, o la unión de la toxina colérica con sus receptores específicos; esto

* Mendoza H. P.; Cabrera C. L. "Epidemiología del cólera en América Latina: Dinámica regional en el contexto mundial a fin del siglo XX". Conferencia presentada en el simposium: América. Cólera a fin de siglo. ENEP Iztacala. Noviembre/1991.

** Valdespino G. J. L. "Cólera en México: Tendencias y perspectivas fundamentales para una estrategia de prevención y control". Conferencia presentada en el simposium: "América. Cólera a fin de siglo". ENEP Iztacala. Noviembre/1991.

es, de alguna forma impedir la colonización del tracto intestinal por *V. cholerae*.

Independientemente de cuál sea la causa de esta mayor predisposición a la enfermedad, en países como México este factor de riesgo no se toma en consideración, aún cuando la gran mayoría de su población pertenece al grupo sanguíneo O*.

b) Aclorhidria o hipoclorhidria gástrica:

(25,88,70,78,93,98)

Una de las barreras naturales no específicas contra *V. cholerae* es la acidez gástrica, dado que el vibrio se destruye a pH menor de 5; por esta razón, si este nivel de acidez se encuentra disminuido (hipoclorhidria), o es nulo (aclorhidria), el riesgo de adquirir la enfermedad aumenta.

La disminución de la acidez gástrica puede deberse a una hipoclorhidria artificial, inducida por cimetidina o fármacos similares que funcionan como antiácidos, así como por ciertos alimentos (como los cacahuates), que pueden actuar en forma análoga, o bien a una aclorhidria originada por cirugía gástrica o gastrectomía.

La neutralización del ácido gástrico disminuye al mínimo el inóculo infectante de *V. cholerae*, la supervivencia del microorganismo en el estómago se ve favorecida, a la vez que aumenta tanto la incidencia como la severidad de la enfermedad.

c) Desnutrición: uoo)

Igualmente, se ha visto que bajo condiciones de desnutrición, la susceptibilidad de un individuo a la enfermedad, se incrementa considerablemente.

Finalmente, la predisposición a la enfermedad también está determinada por la edad y el sexo, sin ser estos factores de riesgo, así, la mayor incidencia de cólera se presenta en adultos (25 - 40 años) y en niños mayores (rara vez en menores de 5 años); siendo el grupo más afectado, el sexo masculino (78).

* Valdespino G.J.L. "Cólera en México: Tendencias y perspectivas fundamentales para una estrategia de prevención y control". Conferencia presentada en el simposium: "América. Cólera a fin de siglo". ENEP Izacala, Noviembre/1991.

3.3. Cólera en Centro y Sudamérica:

La epidemia de cólera que enfrenta actualmente América, tuvo su inicio en enero de 1991, tomando como punto de partida la costa peruana en América del Sur, de donde se ha diseminado a por lo menos 18 países de Latinoamérica en aproximadamente año y medio (30), ocasionando en algunos de ellos elevadas cifras de mortalidad, y siendo ésta la primera vez en el actual siglo que Sudamérica se ve afectada por tal enfermedad (30,31,32).

3.3.1. Antecedentes:

Las condiciones de salud ambiental que prevalecen en América Latina, favorecieron la implantación y desarrollo del cólera en los países afectados de esta porción del continente. Así, en 1988 el 79 % de la población de 23 países de América Latina y el Caribe contaban con servicios de abastecimiento de agua, esto es, el 21 % restante de la población, aproximadamente 89 millones de personas, tanto en áreas urbanas como rurales, carecían de tal servicio; en tanto que sólo el 49 %, disponían de servicios de alcantarillado sanitario (33).

En Perú, cuya situación es representativa de muchos países de Latinoamérica, se observa que el agua potable es muy escasa, ya que sólo el 22.3 % de la población rural y el 67.2% de las zonas urbanas reciben agua de calidad potable; no obstante, las redes de distribución hídrica, se hallan en malas condiciones, y generalmente originan problemas de distribución y contaminación del agua, lo cual, aunado a la inusual práctica de cloración de la misma, redundan en un abastecimiento de agua de calidad bacteriológica deficiente (34).

Por otra parte, la descarga de aguas que no reciben ningún tipo de tratamiento, constituye también un grave problema de salud pública; al respecto, se sabe que muchos de los países que hoy se encuentran afectados por el cólera, utilizan dichas aguas para el riego de terrenos de agricultura -entre otras actividades- lo que genera un elevado riesgo a la salud, ya que

esta práctica favorece la transmisión de diversas enfermedades, entre las que se puede mencionar el cólera (10).

3.3.2. Cronología de la epidemia de cólera en Centro y Sudamérica:

Enero/1991:

- Perú: El primer caso de esta epidemia de cólera, se reportó el 23 de enero en las costas de Chancay en Perú, y en los días precedentes, la enfermedad se reportó también en provincias como Chimbote, Piura, Trujillo y Chiclayo, a lo largo de la costa norte peruana, presentándose la primera víctima a causa de la enfermedad, el día 30 del mismo mes en el puerto de Chimbote, como consecuencia del consumo de pescado proveniente de aguas contaminadas (10,11,27).

V. *Cholerae* O1 biotipo El Tor serotipo Inaba se aisló a partir de las evacuaciones de pacientes con severos cuadros diarreicos, en las provincias de Chancay y Chimbote, identificándose a este microorganismo como el agente etiológico del cuadro clínico presentado (10,11).

Tras la aparición de la enfermedad en las costas peruanas, ésta empezó a diseminarse rápidamente hacia el centro y sur del país, atacando principalmente a los poblados más pobres y con escasas medidas higiénicas (27,10).

Febrero/1991:

- Perú: Se tiene conocimiento de que en el período comprendido entre el 23 de enero y el 10 de febrero, los casos de cólera en Perú ascendieron a 1.387, en tanto que se reportaban ya 8 defunciones a causa de dicha enfermedad; no obstante, en tan sólo cuatro días, la situación en aquel país varió considerablemente, incrementándose en casi diez veces la cifra de casos de cólera registrados, así, para el 14 de febrero, se reportaban 11.085 casos de la enfermedad y 77 defunciones; siendo éste el mayor avance que presentó la epidemia en ese país (10).

La tasa promedio de letalidad por cólera en Perú, a mediados de este mes, era relativamente alta; cabe mencionar al



**COLERA EN CENTRO Y SUDAMERICA
ENERO - FEBRERO/1991.**

PAIS	FECHA DE INICIO	CASOS ACUMUL.	DEFUN-CIONES	LETALIDAD %	ULTIMO INFORME
Perú	23/I	20.340	134	0.5	24/II

(20).

respecto, que una epidemia se encuentra bajo control, cuando la tasa de mortalidad, debida a esa causa, no sobrepasa el 1 %.

No obstante, la proporción diaria de casos de cólera que se presentaron en los días subsecuentes, fué menor que la que se registró en los primeros días de la epidemia; así, para el 19 de febrero, se tenía conocimiento de 22,407 casos y 115 defunciones (16); y para el día 24 del mismo mes, las cifras se incrementaban a 26,340 casos confirmados y 134 defunciones (20).

Hacia estas fechas, una proporción considerable de la incidencia de casos de cólera en Perú, tenía lugar en el puerto de Chimbote, con 38 % de los casos totales presentados en el país, y en la región limeña con 30 % (20).

Marzo/1961:

- Perú: El 2 de marzo, este país registraba un total de 45,466 casos de cólera y 193 defunciones por dicha causa (21).

Sin embargo, a pesar de que la situación en Perú, se creía tendía a la estabilización, durante este mes se presentó nuevamente un incremento en los casos de cólera registrados diariamente. Así, para el 20 de marzo se reconocían más de 75,000 casos y se notificaban 320 defunciones; se considera que, aproximadamente, se presentaban a diario 2,000 nuevos casos de cólera en ese país (27); 10 días después (30 de marzo), se confirmaban 107,064 enfermos de cólera y 782 defunciones, siendo Cajamarca, Chimbote, Piura, Trujillo, Lima y Callao las provincias peruanas con mayor incidencia de la enfermedad (22,27,31).

- Ecuador: La epidemia siguió avanzando y para el 10 de marzo, se había extendido más allá de los límites de Perú, y se presentaba el primer caso de cólera en Ecuador, en la provincia El Oro (frontera con Perú) (24,25); 20 días más tarde, se registraban ya 30 casos de la enfermedad en este otro país (27).

- Colombia: El cólera llegó también a Colombia durante el mes de marzo, reportándose el primer caso el día 8 de este mes, en el poblado de Tumaco en la provincia de Naríño al sur del país

* Olivares F.J. "Aspectos socioeconómicos del cólera en América Latina". Conferencia presentada en el simposium "América. Cólera a fin de siglo". KNEP Iztacala. Noviembre/1961.

(22,25,44), y para el día 17, se reportó el segundo caso de la enfermedad en el mismo poblado (25).

Abril/1991:

- Perú: Para el 5 de abril, los enfermos de cólera sumaban 126,175, esto es, aproximadamente 20.000 casos más en tan sólo 6 días en que se dió el reporte anterior, en tanto que las defunciones llegaban a 873 (22).

Hacia el 15 de abril se reportaban 146,877 casos y 1,045 defunciones, para esta fecha se confirmaba el padecimiento en casi todas las provincias peruanas, siendo Lima la de mayor incidencia (37.7 %) y la tasa promedio a nivel nacional, se estimaba en aproximadamente 2,000 casos por día, hacia esa fecha.

La provincia con mayor tasa de mortalidad durante ese mes fué Cajamarca (23).

- Ecuador: Hasta el 4 de abril, se notificaban 1,138 casos de cólera y 24 defunciones; a partir de las evacuaciones diarreicas de los pacientes, se aisló *V. cholerae* O1 biotipo El Tor serotipo Inaba, identificándose como el agente causal de los cuadros coléricos prevalentes en ese país (22).

Once días después, el 17 de abril, se reportaban 9 provincias afectadas por la enfermedad, rindiendo un total de 2,489 casos y 59 defunciones, siendo las provincias más afectadas El Oro con 1,352 casos y Guayas con 691 (23).

Sin embargo, hacia fines de mes, la situación en torno a la epidemia variaba significativamente, registrándose 4,822 enfermos, 169 defunciones y 15 provincias afectadas (24).

- Colombia: Aproximadamente un mes después de que la epidemia diera inicio en este país, se registraban ya 19 casos de cólera, todos ellos ubicados en la provincia de Nariffo.

Al igual que en Ecuador y Perú, en Colombia también se identificó a *V. cholerae* O1 biotipo El Tor serotipo Inaba, como el agente etiológico responsable (22).

Hasta el 16 de abril se registraban 112 casos de la enfermedad, 3 de ellos importados de Perú y ubicados en la provincia de Loticia (frontera con Brasil y Perú), y el día 29 del



COLERA EN CENTRO Y SUDAMERICA MARZO - ABRIL/1991.					
PAIS	FECHA INICIO	CASOS ACUMUL.	DEFUN- CIONES	PROVIN. . AFECT.	LETALIDAD %
Perú	23/I	140,877	1,045	28	0.7
Ecuador	1/III	4,822	109	15	3.5
Colombia	8/III	180	5	4	2.6
Chile	16/IV	2	0	1	0.0
Brasil	17/IV	5	0	1	0.0
TOTAL		151,805	1,219	45	0.8

(23,24,44).

mismo mes, las cifras se incrementaban a 189 casos y 5 defunciones (23,24,25).

- Chile: El 16 de abril, se presentaba el primer caso de cólera en Chile, en un residente de Santiago, y sólo dos días después, se registraba el segundo caso de la enfermedad (23,44).

- Brasil: Durante el mes de abril, la epidemia se extendió hacia territorio brasileño, reportándose los primeros 5 casos de la enfermedad, el 17 de abril, en la provincia de Tabatinga, en el estado de Amazonas (23,44).

Mayo/1991:

- Perú: Este país, seguía siendo el de mayor incidencia de cólera en Latinoamérica, así, para el 2 de mayo, tan sólo 18 días después del último reporte, había un incremento de 24,404 casos, para dar un total de 171,204 casos y 1,243 defunciones. Para esta fecha, el cólera se presentaba en todas las provincias peruanas, siendo las más afectadas, Lima con 41.1 % de los casos totales de Perú, y Libertad con 15.5 %.

La tasa promedio de incidencia, a lo largo de casi 100 días de epidemia era de 1,881 casos de cólera por día. Para esta fecha, la enfermedad se establecía en Perú, en forma endemo-epidémica (24).

Sin embargo, en los días posteriores, la situación en Perú variaba considerablemente y hacia fines de mes (25 de mayo), los casos confirmados sumaban 203,628, en tanto que las defunciones alcanzaban las 1,720.

En promedio, se consideraba que la tasa de incidencia a nivel nacional en Perú, era de 1 caso por cada 100 habitantes (47).

- Ecuador: Se consideraba el segundo país de Latinoamérica con mayor incidencia de cólera; así, para el 9 de mayo, 2 meses después de que diera inicio la epidemia en este país, se reportaban 11,471 casos de cólera y 212 defunciones; se estimaba que la tasa de incidencia a nivel nacional en Ecuador, era de 1 caso de cólera por cada 1,000 habitantes.

Hasta esa fecha, se encontraban afectadas 10 provincias, siendo las principales El Oro (3,020 casos) y Guayas (4,241 casos)

(45,101).

Para el 15 de mayo, las cifras ascendían a 13,904 casos y 232 defunciones; quince días después, se notificaban aproximadamente 6,000 casos más, registrándose un total de 20,188 y 343 defunciones a causa de la enfermedad (45,46,47).

- Colombia: Hasta el 9 de mayo, se confirmaba la existencia de 802 casos de cólera y 10 defunciones; la mayoría de los casos se presentaban en el puerto de Tacna, en la provincia de Nariño, además de los casos registrados en las provincias de Guaviare (2 casos); Cali, estado del Valle del Cauca (1 caso); Leticia (3 casos importados de Perú) (44,101).

La epidemia siguió creciendo, incrementando las cifras de enfermos y defunciones; así, para el 31 de mayo, los casos de cólera aumentaban a 1,792, con 28 defunciones (46,47,48).

- Chile: Se reportaban 35 casos de cólera 18 días después de su entrada a Chile (2 de mayo), de éstos, 32 se situaban en el área metropolitana de Santiago, y los 3 restantes, se localizaban en la provincia de Antofagasta; asimismo, se reportaba la primera defunción a causa de la enfermedad (24). Una semana después (9 de mayo), se notificaban 4 nuevos casos de cólera en el país, originando un total de 39 casos, y para el día 15 del mismo mes, éstos ascendían a 40; sin embargo, el número de defunciones no variaba de una fecha a otra (44,45,101).

No obstante, al parecer la enfermedad no se estableció en forma definitiva en ese país, ya que el 22 de mayo, aparentemente, se registraba el último caso de cólera en Chile, cerrando las cifras a 41 casos, 2 defunciones y 5 provincias afectadas (Santiago, Antofagasta, Coquimbo, San Vicente de Taguatagua y Osorno) (46,50,52).

- Brasil: Este país, reportaba para el 7 de mayo, tan sólo 4 casos de cólera y una sola provincia afectada, y para el día 16 del mismo mes, los casos de cólera confirmados en ese país sumaban ya 9, dos de ellos importados de Perú (24,44,45,101).

En este país la incidencia de la enfermedad era relativamente baja, por lo que hasta el 28 de mayo, aproximadamente mes y medio después de iniciada la epidemia, se registraban un total de 11 casos, distribuidos de la siguiente

manera: Tabalinaga, 8 casos; Benjamín Constant, 2 casos; y Ponte Lacerda en el Mato Grosso, 1 caso (46).

Junio/1991:

- Perú: La incidencia de la enfermedad en este país, tendía a disminuir, con respecto a los meses anteriores; así, para el 8 de junio, se registraban 214,201 casos de cólera, es decir, 10,573 casos más en sólo 14 días (50), en comparación con las incidencias registradas anteriormente, las cuales fluctuaban entre 14,000 y 24,000 casos en 10 o 15 días (24,45,46,47,50). En cuanto a las defunciones originadas, éstas sumaban ya 1,878 (50).

- Ecuador: Se reportaban 24,435 enfermos de cólera y 388 defunciones hasta el 15 de junio, tres y medio meses después de que iniciara la epidemia en este país, es decir, 4,247 nuevos casos registrados en tan sólo 15 días (50). Eran 19 las provincias afectadas en este país, siendo las de mayor incidencia: Guayas (7,898 casos), El Oro (3,017 casos) y Esmeraldas (2,491 casos) (47,48,50).

La incidencia de la enfermedad a nivel nacional, era de aproximadamente 2 casos de cólera por cada 1,000 habitantes (50).

- Colombia: Para el 15 de junio, se reportaban, 2,351 cuadros diarreicos identificados como cólera, asimismo se notificaba que las defunciones se incrementaban a 30. La enfermedad en este país, se distribuía en 9 provincias, siendo Nariño la población con mayor incidencia de cólera (62.3 % de los casos totales de cólera) (49).

Sin embargo, para el día 22 del mismo mes, las cifras se modificaban ligeramente, alcanzando los 2,599 casos, 31 defunciones y 10 provincias afectadas por la enfermedad (50).

- Chile: No se reportaron cambios en la situación epidemiológica de este país (47).

- Brasil: Hasta el 5 de junio, en este país se registraban 15 casos de cólera confirmados, siendo 4 de ellos importados de Perú; hasta esta fecha no se reportaba ninguna defunción (47).



COLERA EN CENTRO Y SUDAMERICA MAYO - JUNIO/1991.						
PAIS	FECHA INICIO	CASOS ACUMUL.	DEFUN- CIONES	PROVIN. AFECT.	LETAL. N	SITUA- CION.
Perú	23/I	214.201	1.878	25	0.9	Endemo- epidemia
Ecuador	1/III	24.435	388	10	1.6	Epidemia
Colombia	8/III	2.500	31	10	1.2	Epidemia
Chile	10/IV	41	2	5	4.9	Brotos
Brasil	17/IV	15	0	3	0.0	Brotos
TOTAL		241.201	2.299	62	1.0	

(47.50).

Entre enero y junio, se confirmaban aproximadamente 240,000 casos de cólera en Perú, Ecuador, Colombia, Chile y Brasil; y se atribuían a esta enfermedad poco más de 2,000 muertes (31).

Julio/1991:

- Perú: Hacia el 8 de julio se confirmaba la existencia de 223,504 casos de cólera y 2,103 defunciones (31).

- Ecuador: En este país se reportaban 31,881 casos de cólera y 505 defunciones hasta el 13 de julio, lo que significaba un incremento de 7,448 casos en aproximadamente un mes (31).

Un hallazgo importante en este país, fué el aislamiento de cepas de *V. cholerae* a partir de mariscos y muestras de materia fecal, que mostraron resistencia frente a antibióticos como: cloramfenicol, trimetoprim-sulfametoxazol, estreptomina, kanamicina y tetraciclina, sensibilidad a furazolidona y fueron ligeramente sensibles a eritromicina; la presencia de estas cepas multirresistentes en Guayaquil, refuerza la necesidad de monitorear la sensibilidad de los microorganismos, antes de aplicar cualquier antibioticoterapia (31).

- Colombia: 3,920 casos de cólera, 74 defunciones y 7 provincias afectadas, era el reporte de Colombia hasta el 10 de julio. Nariño seguía siendo la población con mayor incidencia en ese país (40.5 %) (31).

- Chile: permanecía sin cambio su situación epidemiológica.

- Brasil: Hasta el 10 de julio se confirmaban 16 casos de cólera, y 3 provincias afectadas (Tabatinga, Benjamín Constant y Ponte Lacerda); para el día 8 del mismo mes, los enfermos de cólera sumaban ya 22 y 5 las provincias afectadas.

Hasta esta fecha no se registraba ninguna defunción a causa de la enfermedad (40,50,51).

- Guatemala: Durante este mes, la epidemia de cólera llegó a Centroamérica, presentándose el primer caso de la enfermedad en Guatemala, el 24 de julio, en un residente del poblado La Gloria, departamento de San Marcos, frontera con México (51,52,53).

En el período comprendido entre el 15 y el 29 de julio, se registraron 22,529 nuevos casos de cólera en Centro y Sudamérica, así como 228 defunciones (2).

Agosto/1991:

- Perú: Para el 10. de agosto se reportaban 238,261 casos de cólera y 2,387 defunciones y, para fines de mes, las cifras ascendían a 246,246 casos y 2,416 defunciones (2,2).

Se dice que para esta fecha 1.5 % de la población peruana padecía cólera (2).

No obstante, la incidencia de la enfermedad en este país disminuyó considerablemente, ya que en agosto se reportó un promedio de 1,200 casos de cólera por semana, comparados con los 15,000 - 20,000 casos registrados en el pasado mes de febrero (2).

- Ecuador: hasta el 17 de agosto se reportaban 35,587 casos de cólera, con 572 defunciones y 20 provincias afectadas, siendo las principales Esmeraldas, El Oro y Guayas.

La incidencia del cólera aumentó significativamente con respecto a los primeros días de epidemia, así, se sabe que entre julio y agosto se reportaron en promedio 800 casos de cólera por semana, comparados con los 300 casos que se notificaron en los primeros 30 días (2,2).

- Colombia: Este país reportaba 4,282 casos, 76 defunciones y 13 provincias afectadas hasta el 10. de agosto (2).

Sin embargo, hacia fines de mes (29 de agosto), las cifras se incrementaban a 5,054 casos, 97 defunciones y 15 provincias afectadas (2).

- Chile: Durante este mes no se reportaron cambios en la situación epidemiológica de este país (2).

- Brasil: Hasta el 10. de agosto se registraban 31 casos de cólera, 2 provincias afectadas y cero defunciones, por lo que se presentó un incremento de 9 casos en aproximadamente un mes, situando a Brasil como uno de los países con menor incidencia de la enfermedad en Latinoamérica (2).

No obstante, para el día 29 del mismo mes, se reportaban ya 45 casos, 3 provincias afectadas y el conocimiento de la primera defunción a causa de la enfermedad, ocurrida ésta en la región amazónica del país (8).

- Guatemala: En este país se reportaban 95 enfermos de cólera y 5 provincias afectadas hasta el 10 de agosto, siendo San Marcos la más afectada, con una incidencia del 56.8 % de los casos totales en Guatemala (9).

Durante las primeras tres semanas de epidemia en este país, las poblaciones rurales fueron las más afectadas, así, el 98 % de los casos reportados, provenían de pequeñas aldeas al occidente del país.

Como resultado de investigaciones realizadas para determinar las fuentes de transmisión prevalentes en ese país, se aisló *V. cholerae* de las aguas del río Suchiate en la frontera México-Guatemala, así, como de alimentos comercializados por vendedores ambulantes.

Para fines de la tercera semana de agosto, los casos de cólera en ese país, se incrementaban a 115 y las provincias afectadas llegaban a 7 (San Marcos, Suchitepéquez, Retalhuleu, Guatemala, Quetzaltenango, Sololá y Escuintla) (10).

- Panamá: En este mes, Panamá se suma a la lista de países afectados por cólera, registrándose el primer caso de la enfermedad el 13 de agosto (11).

- El Salvador: El 16 de agosto, se reportó el primer caso de cólera en este país, y 5 días después (21 de agosto), se notificaba el segundo caso de la enfermedad; ambos se registraron en residentes de San Salvador, capital del país.

Estudios de laboratorio revelaron la presencia de *V. cholerae* O1 biotipo El Tor serotipo Inaba, en las muestras de evacuaciones de ambos pacientes, considerándose a este microorganismo, el agente causal del cuadro clínico presentado (12).

- Bolivia: Hacia el 27 de agosto se confirmaban los primeros cuatro casos de cólera en este país, todos ellos se presentaron en pacientes adultos residentes de dos comunidades ubicadas a las orillas del río Choqueyapu, en la región Río Abajo.

**COLERA EN CENTRO Y SUDAMERICA
JULIO - AGOSTO/1991.**

PAIS	FECHA INICIO	CASOS ACUMUL.	DEFUN- CIONES	PROVIN. AFECT.	LETAL. N	SITUA- CION.
Perú	23/I	246,246	2,416	23	1.0	Endemo- epidemia
Ecuador	1/III	25,587	572	20	1.6	Epidemia
Colombia	8/III	5,054	97	13	1.9	Epidemia
Chile	16/IV	41	2	5	4.9	Brote
Brazil	17/IV	43	1	3	2.2	Brote
Guatemala	24/VII	115	0	7	0.0	Epidemia
Panamá	13/VIII	1	0	1	0.0	Brote aislado
El Salvador	16/VIII	2	0	1	0.0	Brote aislado
Bolivia	27/VIII	4	0	2	0.0	Brote aislados
TOTAL		297,095	3,088	79	1.1	

(52,53,55,56,78).



al sur de La Paz (sz).

Septiembre/1991:

- Perú: Hasta el 3 de septiembre, se reportaban en este país 256,343 casos de cólera y 2,453 defunciones, cifras que se incrementarían a 264,007 y 2,540 respectivamente para el día 11 del mismo mes (sz).

La incidencia promedio de la enfermedad en este país era de 1,184 casos de cólera por día (sz).

- Ecuador: Para el 21 de septiembre se confirmaban 38,331 casos de cólera y 575 defunciones en este país, provenientes de 20 provincias afectadas.

La incidencia del cólera durante esa última semana, fue de aproximadamente 413 nuevos casos de la enfermedad por día (sz).

- Colombia: Hasta el 14 de septiembre, la epidemiología del cólera en este país se establecía en 5,605 casos y 119 defunciones, distribuidos en 19 provincias afectadas (sz), en tanto que, para el día 28, las cifras se incrementaban a 8,828 casos, 127 defunciones y 24 provincias afectadas, lo que significaba 3,223 casos adicionales en tan sólo 14 días (sz).

En este país las provincias más afectadas hasta ese mes, eran los departamentos de Santa Fé de Bogotá, Antioquía, Bolívar y Risaralda, este último con 3,690 casos (sz).

- Chile: El 9 de septiembre, este país confirmó no haber registrado más casos de cólera en su territorio (sz).

- Brasil: Seis días después de que se diera el último reporte, se notificaban 47 casos más, registrándose así, un total de 92 casos (sz); sin embargo, para el día 21 de este mes, dicha cifra se incrementaba, llegando a 142 casos, al mismo tiempo que se registraban ya 3 defunciones a consecuencia de la epidemia (sz).

- Guatemala: Para el 4 de septiembre, eran diez las provincias guatemaltecas que se encontraban afectadas por el cólera, con un total de 330 casos y 2 defunciones; Suchitepéquez, era la provincia con mayor incidencia de la enfermedad (41.2 %O en este país (sz).

Sin embargo, hacia fines de mes los casos ascendían a 888, en tanto que se registraban 9 defunciones a causa de la enfermedad (57).

- Panamá: El 14 de septiembre, tras un mes de haberse presentado el primer caso de cólera en este país, se reportaban ya 13 casos de la enfermedad en una sola provincia, registrándose la primera defunción (58).

- El Salvador: Hasta el 7 de septiembre, se confirmaban un total de 43 casos de cólera y una defunción (52) y, para el día 26, los casos se incrementaban a 106, con 3 defunciones a consecuencia de esta enfermedad (57).

- Bolivia: Este país reportaba 18 casos de cólera en su territorio y una defunción por la misma causa, hasta el 4 de septiembre (54). 13 días después se confirmaban ya 22 enfermos y 2 defunciones; todos los casos ocurridos, se concentraban en una sola provincia (55,52).

Octubre/1991:

- Perú: Se reportaban 269,070 casos de cólera y 2,877 defunciones hasta el 10. de octubre, lo que indicaba 5,063 nuevos casos en tan sólo 20 días (54,57). Hacia el día 28 del mismo mes, las cifras se incrementaban a 276,299 casos y 2,664 defunciones (58).

- Ecuador: En los últimos 14 días, en este país se registró un incremento de 823 casos, de modo que para el 5 de octubre se registraban un total de 39,154 casos y 606 defunciones en 20 provincias afectadas. Durante esa última semana, la incidencia promedio de la enfermedad era de 388 casos diariamente (57,58).

- Colombia: A lo largo de este mes no se notificaron cambios en la situación epidemiológica del país.

- Chile: El 28 de octubre, este país notificó que su situación epidemiológica se mantenía sin cambios, 41 casos, 2 defunciones y 5 provincias afectadas (58).

- Brasil: Para el 19 de octubre se reportaban 187 enfermos de cólera, 3 defunciones y sólo 2 provincias afectadas (58).

- Guatemala: Hasta el 10 de octubre se tenían confirmados 1,484 casos y 28 defunciones, lo que significaba un incremento de 596 casos y aproximadamente 20 días, en que se dió el anterior reporte (58).

- Panamá: A casi dos meses del inicio de la epidemia en este país, se reportaban ya 463 casos de la enfermedad y 4 defunciones, concentrados en una sola provincia (56,57).

Sin embargo, hacia fines de mes, los casos ascendían a 603, en tanto que las defunciones llegaban a 14, siendo 3 las provincias afectadas por la enfermedad (57,58).

- El Salvador: Hasta el 3 de octubre, se reportaban 142 casos de cólera y 4 defunciones en este país (57); no obstante, 23 días después (28 de octubre), las cifras se incrementaban a 386 casos y 14 defunciones.

La distribución del padecimiento era de 34.8 % de los casos en la región metropolitana, 17.6 % en la región paracentral, 17.0 % en la región central, 15.3 % en la región oriental y 6.2 % en la región occidental (57,58).

- Bolivia: El reporte de este país hasta el 9 de octubre era de 52 casos de cólera, 4 defunciones y una sola provincia afectada (56,57).

Sin embargo, estas cifras se modificaban para el 24 de octubre, registrándose 84 casos de cólera, 6 defunciones y 2 provincias afectadas (57,58).

- Honduras: El día 13 de octubre, se notificaba el primer caso probable de cólera en este país, en un hombre residente de Villa Laguna, en el municipio de la Alianza, próximo a la frontera con El Salvador, mismo que se confirmó como un cuadro de cólera para el día 24. A partir del primer brote, la enfermedad empezó a extenderse rápidamente, es así, como para el 26 de octubre se registraban ya 4 casos de cólera, todos ellos localizados en la misma provincia (57).

Hasta el 3 de octubre, el cólera en Centro y Sudamérica representaba el 99.7 % del total en América y aproximadamente el 72.2 % del total a nivel mundial (57).

**COLERA EN CENTRO Y SUDAMERICA
SEPTIEMBRE - OCTUBRE/1991.**

PAIS	FECHA INICIO	CASOS ACUMUL.	DEFUN- CIONES	PROVIN. AFECT.	LETAL N	SITUA- CION
Perú	28/I	270.250	2.004	25	1.0	Endemo- epidemia
Ecuador	1/III	39.154	600	20	1.5	Epidemia
Colombia	8/III	8.828	127	24	1.4	Epidemia
Chile	10/IV	41	2	5	4.0	Brotos
Brasil	17/IV	187	3	2	1.0	Brotos
Guatemala	24/VII	1.484	28	11	1.9	Epidemia
Panamá	18/VIII	003	14	3	2.3	Epidemia
El Salvador	10/VIII	380	14	-	3.0	Brotos
Bolivia	27/VIII	04	0	2	7.1	Brotos
Honduras	13/X	4	0	1	0.0	Casos aislados
TOTAL		327.080	3.404	93	1.1	

(57,58).



Noviembre/1991:

- Perú: Se reportaban 285,438 enfermos de cólera hasta el 13 de noviembre, lo que indicaba un incremento de poco más de 9,000 casos en tan sólo 15 días; igualmente, se sumaron 56 defunciones a lo largo del mismo período, haciendo un total de 2,720 defunciones.

Se considera que hasta esa fecha, se presentaban aproximadamente 14,808 casos por cada millón de habitantes ☺.

- Ecuador: El 2 de noviembre, este país reportaba 40,485 casos de cólera, 823 defunciones y 20 provincias afectadas.

La incidencia de la enfermedad se estimaba en aproximadamente 4,439 casos, por cada millón de habitantes, y que por cada 1,000 personas que enfermaban de cólera, 15 fallecían a consecuencia de la severidad del cuadro.

- Colombia: Los casos de cólera en este país ascendían a 9,774 para el 16 de noviembre, en tanto que las defunciones llegaban a 132 y las provincias afectadas sumaban ya 26; se considera que en esas dos últimas semanas, se presentaron aproximadamente 63 casos de cólera al día.

La incidencia de la enfermedad por cada millón de habitantes se estimaba en 346.4 casos ☺.

- Chile: Nuevamente, el 4 de noviembre, este país notificó no haber presentado nuevos casos de la enfermedad.

- Brasil: Un mes después del último reporte, los casos de cólera en este país ascendían a 326 hasta el 21 de noviembre; sólo dos provincias brasileñas se encontraban afectadas por la enfermedad, registrándose ya 3 defunciones.

La incidencia de la enfermedad se estimaba en 2.4 casos por cada millón de habitantes.

- Guatemala: Hasta el 16 de noviembre se reportaban 2,536 casos confirmados de cólera y 40 defunciones.

Durante este mes, se reportó una incidencia de 333.7 casos por cada millón de habitantes ☺.

- Panamá: 639 casos de cólera y 17 defunciones, se registraban en este país hasta el 2 de noviembre distribuidos en 3 provincias ☺, y hacia fines de mes, el número de casos

confirmados se incrementaba a 696, en tanto que el número de defunciones permanecía sin cambio.

La incidencia de la enfermedad, se estimaba en 326.1 casos por cada millón de habitantes ~~en~~.

- El Salvador: Hasta el 16 de noviembre, se registraban en El Salvador 709 casos de cólera y 25 defunciones a causa de la enfermedad, siendo la región metropolitana del país la zona más afectada por tal padecimiento, presentando el 33.7 % de los casos totales de cólera en el país.

Hasta este mes el país mostraba una incidencia de 131.6 casos por cada millón de habitantes.

- Bolivia: A principios del mes (2 de noviembre), las cifras de enfermos de cólera en Bolivia, casi se duplicaban con respecto a los casos registrados el mes anterior, confirmándose un total de 103 casos y 7 defunciones ~~en~~; hacia fines de mes; el 25 de noviembre, se registraban 26 casos adicionales y 3 defunciones más, esto es, que la epidemiología del cólera en este país cerraba el mes de noviembre con 128 casos de cólera, 10 defunciones y sólo 2 provincias afectadas; siendo su nivel de incidencia de 20.9 casos por cada millón de habitantes ~~en~~.

- Honduras: Tras 23 días de iniciada la epidemia, se reportaba un sólo caso adicional de cólera, registrando un total de 5 hasta el 2 de noviembre, localizados todos ellos en una sola provincia.

La incidencia de la enfermedad en este mes era de 1.2 casos por cada millón de habitantes ~~en~~.

- Nicaragua: El primer caso probable de cólera en este país, se reportó el 5 de noviembre en un niño de 45 días de edad, que presentaba de 4 a 5 evacuaciones líquidas al día, además de un cuadro de deshidratación moderada; la presencia de *V. cholerae* O1 en la evacuación diarreica de dicho paciente se confirmó el día 11 del mismo mes ~~en~~.

Diciembre/1991:

- Perú: A partir del último reporte y hasta el 21 de diciembre, se registró un incremento de 15,839 casos, para dar un total de 301,277 casos de cólera, 2,840 defunciones y 25

provincias afectadas después de 11 meses de epidemia en este país.

Durante el mes de diciembre, la incidencia que presentaba la enfermedad en Perú, era de 15,692.8 casos por cada millón de habitantes (oo).

- Ecuador: hasta el 14 de diciembre se confirmaban 44,126 casos de cólera, 672 defunciones y 21 provincias afectadas.

Se estima que durante este mes, la incidencia de la enfermedad en este país fué de 4,841 casos por cada millón de habitantes.

- Colombia: Este país reportaba 202 defunciones, 28 provincias afectadas y 11,218 casos de cólera, hasta el 14 de diciembre, esto es, 1,444 casos más que el mes anterior.

La tasa de incidencia por cólera se modificó con respecto a la registrada el pasado mes de noviembre, estableciéndose durante este mes en 397.6 casos por cada millón de habitantes (oo).

- Chile: No se reportaron cambios en la situación epidemiológica del país durante el mes de diciembre.

- Brasil: La incidencia de los casos de cólera en este país, sufrió un significativo incremento durante el mes de diciembre, pasando de 2.4 casos (registrados el mes anterior), a 7.0 casos por cada millón de habitantes.

Así, para el 21 de diciembre, se registraban 937 casos, 20 defunciones y 5 provincias afectadas.

- Guatemala: Un mes después del último reporte, se notificaba un incremento de 994 casos de cólera, lo que indicaba un significativo avance de la epidemia; así, para el 21 de diciembre, se reportaban en total 3,530 casos y 47 defunciones; siendo la incidencia de la enfermedad durante este mes, de 464.5 casos por cada millón de habitantes (oo).

- Panamá: Hasta el 28 de diciembre, se reportaban 1,177 casos de cólera y 29 defunciones. La incidencia de la enfermedad se incrementó a 531.5 casos por cada millón de habitantes.

- El Salvador: Este país registraba 921 casos de cólera, 34 defunciones y 14 provincias afectadas, hasta el 21 de diciembre.

Durante este mes, la incidencia de la enfermedad

mostró cambios significativos con respecto al mes anterior, estableciéndose en 170.9 casos de cólera por cada millón de habitantes (oo).

- Bolivia: Cuatro meses después de que la epidemia de cólera llegó a este país, se registraban 175 casos, 12 defunciones y 3 provincias afectadas por la enfermedad hasta el 23 de diciembre.

- Honduras: 11 casos de la enfermedad, y una provincia afectada, se registraban al 28 de diciembre; hasta ese momento, no se tenía registro de ninguna defunción (oo).

- Nicaragua: Hasta el día 18 de diciembre, la situación permanecía sin cambio, con respecto al mes anterior.

- Venezuela: El 3 de diciembre, se reportaba el primer caso de cólera en territorio venezolano; la detección de este caso se llevó a cabo en el poblado de Maracaibo en el estado de Zulia, situado en las costas del Caribe; 24 días después (27 de diciembre), se registraban ya 13 casos de la enfermedad y 2 defunciones.

Hasta ese momento, la incidencia de la enfermedad era de 0.8 casos por cada millón de habitantes (oo).

La información que se tiene publicada hasta el momento, con respecto a la epidemia de cólera en Latinoamérica, en lo que va de 1992, aún es mínima, sin embargo, el avance que ha mostrado dicha epidemia es el siguiente:

Enero/1992:

- Perú: Un incremento de 24,980 casos se notificó a partir del último informe y hasta el 31 de enero, ascendiendo a 325,857 los casos de cólera confirmados (oo).

- Ecuador: Mes y medio después de que se dió el último informe, se registraban un total de 49,512 casos de cólera, lo que significaba un incremento de 4,380 casos durante ese período.

- Colombia: Hacia fines del mes de enero, se registraban 12,157 casos de cólera, esto es, 939 casos más en tan sólo un mes.

- Chile: Durante este mes, no se registraron cambios en la situación epidemiológica de ese país (oo).

**COLERA EN CENTRO Y SUDAMERICA
NOVIEMBRE - DICIEMBRE/1961.**

PAIS	FECHA INICIO	CASOS ACUMUL.	DEFUNCIONES	PROVIN. AFECT.	LETAL %	SITUACION
Perú	29/I	301,277	2,840	25	0.9	Endemo-epidemia
Ecuador	1/III	44,120	672	21	1.5	Epidemia
Colombia	8/III	11,218	202	28	1.8	Epidemia
Chile	10/IV	41	2	5	4.9	Brote
Brasil	17/IV	937	20	5	2.1	Brote
Guatemala	24/VII	3,530	47	21	1.3	Epidemia
Panamá	12/VIII	1,177	29	3	2.5	Epidemia
El Salvador	10/VIII	921	34	14	3.7	Epidemia
Bolivia	27/VIII	175	12	3	6.8	Brote
Honduras	13/X	11	0	1	0.0	Casos aislados
Nicaragua	5/XI	1	0	1	0.0	Caso aislado
Venezuela	2/XII	13	2	1	15.4	Casos aislados
TOTAL		303,427	3,800	128	1.1	

(00)



- Brasil: Un incremento de 1.024 casos se registraba en tan sólo un mes, ascendiendo las cifras a 1,961 casos hacia el 31 de enero (2).

- Guatemala: Hasta enero de 1992, este país seguía presentando una elevada actividad epidemiológica, así, durante este mes, se registraron 882 casos adicionales con respecto al cierre del año anterior, elevando las cifras a 4,412 casos de cólera.

- Panamá: Hacia el 31 de enero, se reportaban 1,272 enfermos de cólera, esto es, 95 casos más, con respecto a la última cifra reportada en 1991.

- El Salvador: 42 casos adicionales fueron notificados en tan sólo 40 días, a partir del último informe, ascendiendo las cifras a 903 casos de cólera (2).

- Bolivia: Durante el primer mes de 1992, un incremento de 78 casos de la enfermedad fue notificado en ese país, sumando hasta esa fecha (31 de enero), un total de 253 casos.

- Honduras: Dos casos más de cólera se registraron durante ese mes, incrementando las cifras a 13, para el día 31.

- Nicaragua: Tras dos meses y medio después de que se notificó el primer caso de cólera, se registraba un caso adicional de la enfermedad, hacia finales del mes de enero.

- Venezuela: Durante el mes de enero y a poco más de un mes de que se diera el último informe, la cifra de casos de cólera en ese país se duplicaba, alcanzando los 28 casos hacia el día 31 de ese mes (2).

- Costa Rica: El primer caso de cólera en este país se reportó el 10 de enero, en la provincia de Alajuela, en un paciente que estuvo en Guayaquil, Ecuador, a principios de mes.

Cabe mencionar que en estudios de laboratorio para identificar al microorganismo causante del cuadro clínico presentado, se aisló *V. cholerae* O1 biotipo El Tor serotipo Ogawa, siendo éste el primer hallazgo de dicho serotipo en los países latinoamericanos, durante la actual pandemia (2).

- Belice: Este país reportó el primer caso de cólera en su territorio el 13 de enero, en la provincia de Punta Gorda en el distrito de Toledo; habiendo iniciado el cuadro clínico, desde el

día 9 del mismo mes.

En este primer caso de cólera en Belice, se logró el aislamiento e identificación de *V. cholerae* O1 biotipo El Tor serotipo Inaba (o.o.).

Febrero, 1992: *

- Perú: Hacia fines del mes de febrero, la situación epidemiológica en ese país era de 358,247 casos de la enfermedad y 2,992 defunciones, esto es, 32,390 casos más con respecto al mes anterior.

Hasta esa fecha, se estimaba que 1,859 casos de cólera ocurrían en el territorio peruano, por cada millón de habitantes, siendo esta la tasa de incidencia más elevada en toda Latinoamérica (a2).

Cabe mencionar, que en este país se ha manifestado una moderada incidencia del serotipo Ogawa de *V. cholerae* O1. *

- Ecuador: La tasa de incidencia hasta el mes de febrero era de 738 casos por cada millón de habitantes, siendo ésta la segunda más elevada en Latinoamérica.

Así, para el día 29 de ese mes, se registraban un total de 53,012 casos de cólera y 698 defunciones, lo que significaba un incremento de 4,500 casos en tan solo un mes.

- Colombia: Un incremento de 1,343 casos y 23 defunciones asociadas a la enfermedad, se registraban durante el mes de febrero, ascendiendo las cifras a 13,500 casos de cólera y 225 defunciones (a2).

- Chile: Tras ocho meses de no presentarse cambios en la situación de este país, durante el mes de febrero se registraron 20 nuevos casos de la enfermedad, situándose en 61 los casos de cólera y permaneciendo en 2 las defunciones debidas a la misma.

- Brasil: Hasta el 29 de febrero, se reportaban 2,221 casos de cólera y 20 defunciones.

- Guatemala: Un mes después del último reporte, se notificó un incremento de 388 casos, ascendiendo a 4,798 los casos y a 52 las defunciones a causa de la enfermedad (a2).

* Valdespino G. J. L. "Epidemiología del cólera". Conferencia presentada en el simposium "Cólera" en XII Jornadas de Químicos Clínicos. Centro Médico La Raza. IMSE. Marzo/1992.

- Panamá: Durante el mes de febrero se reportaron 188 casos adicionales, registrándose hasta el día 29, un total de 1,480 casos de cólera y 33 defunciones asociadas a la enfermedad.

- El Salvador: Para fines del mes de febrero, se registraron 1,959 casos de la enfermedad, y 46 defunciones.

La tasa de incidencia en este país, hasta ese mes, era la tercera más elevada, siendo ésta de 188 casos por cada millón de habitantes.

- Bolivia: A partir del último informe y, hasta el 29 de febrero, 997 casos más fueron registrados, reportándose hasta esa fecha un total de 1,250 casos y 74 defunciones. La incidencia en ese país se consideraba en 157 casos por cada millón de habitantes (a).

- Honduras: La situación en este país no manifestó cambios durante este mes.

- Nicaragua: No se registraron cambios durante el mes de febrero, con respecto al mes anterior.

- Venezuela: Un incremento de 131 casos a partir del último informe, se registró durante el mes de febrero, ascendiendo a 159 los casos de cólera para el 29 de ese mes, al mismo tiempo que se registraban ya 3 defunciones.

- Belice: Hacia el 29 de febrero, se registraban 3 casos de cólera, esto es, 2 casos más en tan sólo 18 días (a).

- Costa Rica: Durante el mes de febrero, no se registraron cambios en la situación de ese país; por lo que hasta ese momento, la incidencia de la enfermedad era de las más bajas en Latinoamérica, siendo ésta de 0.3 casos por cada millón de habitantes.

- Argentina: Hacia el 5 de febrero, se reportaban 13 probables casos de cólera, todos ellos en la provincia de Salta, en la frontera con Bolivia, a estos casos se asociaban ya 6 defunciones (a); no obstante, para el día 29 del mismo mes, se confirmaban 187 casos de cólera y 11 defunciones debidas a la enfermedad.

La tasa de incidencia para febrero de 1992, se estimó en 6 casos por cada millón de habitantes (a).

- Guayana Francesa: Durante este mes, se reportaron los

COLERA EN CENTRO Y SUDAMERICA ENERO - FEBRERO/1992.					
PAIS	FECHA INICIO	CASOS ACUMUL.	DEFUN- CIONES	LETAL N	CASOS/1.000.000 DE HAB. (1992)
Perú	23/I	358,247	2,902	0.8	1,829
Ecuador	1/III	53,012	698	1.3	738
Colombia	8/III	13,500	225	1.6	54
Chile	10/IV	61	2	3.3	2
Brazil	17/IV	2,221	20	0.9	5
Guatemala	24/VII	4,798	32	1.1	148
Panamá	13/VIII	1,460	35	2.2	123
El Salvador	10/VIII	1,959	46	2.3	188
Bolivia	27/VIII	1,250	74	5.9	107
Honduras	13/X	13	0	0.0	0.5
Nicaragua	5/XI	2	0	0.0	0.3
Venezuela	3/XII	159	3	1.9	9
Costa Rica	10/I/92	1	0	0.0	0.3
Belice	13/I/92	3	0	0.0	17
Argentina	5/II/92	187	11	5.9	6
Guayana Fr.		2	0	0.0	23
TOTAL		430,875	4,156	0.9	

(02).

- Valdespino G. J. L. "Epidemiología del cólera". Conferencia presentada en el simposium: "Cólera" XII Jornadas de Químicos Clínicos. Centro Médico La Raza. IMSS. Marzo/1992.



2 primeros casos de cólera en ese país, ambos, aparentemente importados de Brasil. La incidencia de la enfermedad para este mes, se estimaba en 23 casos por cada millón de habitantes (a).

Marzo/1992:

- Perú: Durante este mes, se registró un incremento de 18,487 casos de cólera, al tiempo que se registraban 85 defunciones más asociadas a tal enfermedad, por lo que hacia fines de este mes, la situación en Perú era de 376,734 casos con 3,057 defunciones.

Hasta el momento, en este país se seguía presentando la tasa de morbilidad más elevada de toda América, la cual se establecía en 2,882 casos por cada millón de habitantes (a).

- Ecuador: Para fines de marzo, se registraban en este país, 53,368 casos y 713 defunciones, lo que significaba un incremento de 358 casos y 15 defunciones, con respecto al mes anterior.

Se consideraba, hasta esta fecha, que 777 casos se presentaban por cada millón de habitantes en territorio ecuatoriano.

- Colombia: Un incremento de 638 nuevos casos de la enfermedad, se registró durante este mes, estableciendo la situación de este país, en 14,138 casos y 225 defunciones.

La incidencia de la enfermedad en este país, era de 76 casos por cada millón de habitantes (a).

- Chile: Pese a que el brote ocurrido en este país no mostró gran actividad durante el año pasado, al parecer, es en este año, cuando empieza nuevamente a manifestarse; así, durante este mes, se registraron 13 casos adicionales de la enfermedad, incrementando a 74 los casos reportados en ese país, en tanto que el número de defunciones por esta causa, permanecía sin cambio.

Para este mes, la tasa de morbilidad se establecía, en 3 casos por cada millón de habitantes (a).

- Brasil: La situación en este país, hacia fines de marzo, era de 2,711 casos y 50 defunciones; en tanto que, se estimaba, que 13 casos de cólera ocurrían por cada millón de habitantes.

- Guatemala: Un mes después del último informe, se registraban en este país 4,990 casos de cólera y 52 defunciones; siendo la incidencia de la enfermedad por cada millón de habitantes, de 102 casos.

- Panamá: Durante este mes, se reportaron 11 nuevos casos de la enfermedad, registrándose un total de 1,471 casos y 33 defunciones.

Se estima que, 138 casos ocurrían por cada millón de habitantes, hasta esa fecha.

- El Salvador: Al finalizar marzo, se registraban en este país 2,156 casos de cólera y 46 defunciones.

Hasta esta fecha, se presentaba en este país la cuarta tasa de incidencia más elevada de Latinoamérica (230 casos por cada millón de habitantes) (es).

- Bolivia: Siete meses después de que diera inicio la epidemia en este país, se registraban ya 3,541 casos y 129 defunciones asociadas a la enfermedad; asimismo, se registraban en promedio 538 casos de cólera por cada millón de habitantes, siendo ésta la tercera tasa de incidencia más elevada en Latinoamérica.

- Honduras: Para fines de este mes, se registraban 15 casos de la enfermedad, esto es, sólo 2 casos más en comparación al reporte anterior. Tras cinco meses de epidemia, no se registraba aún ninguna defunción asociada al cólera.

En este país, se presentaba una de las tasas de morbilidad más bajas de Latinoamérica (0.9 casos/millón habitantes).

- Nicaragua: Durante este mes, no se registraron cambios en la situación epidemiológica de este país.

- Venezuela: Un incremento de 214 casos de cólera se registró durante el mes de marzo, así, hacia fines de dicho mes, la situación en este país era de: 373 casos y 4 defunciones asociados a la enfermedad (es).

- Costa Rica: Este país no reportó cambios durante el mes.

- Belice: No se reportaron cambios en la situación epidemiológica de este país.

- Argentina: Dos meses después de que diera inicio la

epidemia en este país, se registraban ya 215 casos de cólera y 11 defunciones, lo que significó un incremento de 28 casos con respecto al mes anterior.

La tasa de morbilidad en este país, se estimaba en 7 casos por cada millón de habitantes.

- Guayana Francesa: Dos casos más de la enfermedad se registraron en marzo, haciendo un total de 4, de los cuales, aparentemente, 2 fueron importados de Brasil.

La incidencia en esta país, se establecía, en 45 casos por cada millón de habitantes.

- Surinam: Para el 6 de marzo, se registraban en este país los 3 primeros casos de la enfermedad, así como la primera defunción a causa de la misma, todos ellos, ocurridos en el área de Cottica, en el distrito de Marowijne (ca).

Abril/1992:

- Perú: A quince meses de la llegada del cólera a América, este país presentaba 405,240 casos de la enfermedad y 3,234 defunciones, presentándose, hasta este mes una incidencia de 5,415 casos por cada millón de habitantes, siendo ésta la más elevada en toda Latinoamérica (ca).

- Ecuador: Al finalizar el mes de abril, se registraban en este país 62.480 casos y 800 defunciones, lo que implicó un incremento de 9,112 casos y 87 defunciones con respecto al mes anterior.

Este país, presentaba la segunda tasa de morbilidad más elevada, siendo ésta de 2,014 casos por cada millón de habitantes (ca).

- Colombia: Durante este mes, no se presentaron cambios en la situación epidemiológica del país.

- Chile: Hacia fines de mes, se registraban en este país, un total de 108 casos de cólera y 3 defunciones, lo cual revelaba un incremento de 32 casos y una defunción con respecto al último informe.

La morbilidad hasta esa fecha, era de 5 casos por cada millón de habitantes.

- Brasil: Un incremento de 1.300 casos, se registró a

partir del último informe y hasta fines de abril, para dar un total de 4,110 casos, asimismo, durante dicho período, se registró una defunción más, situándose esta cifra en 51 (64).

- Guatemala: La situación epidemiológica de este país, se establecía en 5,949 casos de la enfermedad y 67 defunciones asociadas a la misma, -al finalizar el mes de abril-, siendo la incidencia de 318 casos por millón de habitantes.

- Panamá: Durante este mes, se registraron 38 casos adicionales de la enfermedad, situándose en 1,509 los casos totales ocurridos en este país, en tanto que la cifra de defunciones permanecía sin cambio respecto al mes anterior.

- El Salvador: Hacia fines de este mes, la situación en este país era de 3,003 casos y 46 defunciones asociadas a la enfermedad, esto es, 847 casos más ocurrieron en tan solo un mes.

- Bolivia: El brote ocurrido en este país, ha manifestado una elevada actividad, en lo que va de 1992, así, en tan sólo el mes de abril, se registró un incremento de 2,928 casos y 112 defunciones, para dar un total de 6,469 casos y 241 defunciones, tras ocho meses de epidemia.

Se estima, que por cada millón de habitantes, ocurrían hasta dicha fecha, 1,006 casos de la enfermedad, siendo ésta la tercera tasa de incidencia más elevada en Latinoamérica (64).

- Honduras: Seis meses después de que diera inicio la epidemia, se registraban un total de 16 casos de la enfermedad, sin presentarse aún ninguna defunción.

En este país se presentaba una de las tasas de incidencia más bajas en Latinoamérica (2 casos/millón de habitantes).

- Nicaragua: Durante este mes se registraron 25 casos más de la enfermedad, para dar un total de 27, al finalizar abril.

- Venezuela: La situación epidemiológica en este país, era de 641 casos y 7 defunciones, lo que significó un incremento de 268 casos y 3 defunciones a partir del último informe (64).

- Costa Rica: Tres meses después de que se presentó el primer caso de cólera en este país, se registraba un total de 5 casos.

Este país, presentaba una morbilidad de 2 casos por cada

**COLERA EN CENTRO Y SUDAMERICA
MARZO - ABRIL/1992.**

PAIS	FECHA INICIO	CASOS ACUMUL.	DEFUN- CIONES	LETAL M	CASOS/1.000.000 DE HAB. (1992)
Perú	28/I	405,240	3,284	0.8	8,415
Ecuador	1/III	62,480	800	1.3	2,014
Colombia	8/III	14,138	225	1.6	70
Chile	10/IV	100	3	2.8	5
Brazil	17/IV	4,110	51	1.2	24
Guatemala	24/VII	5,940	07	1.1	318
Panamá	13/VIII	1,500	33	2.2	150
El Salvador	10/VIII	3,003	40	1.5	380
Bolivia	27/VIII	6,400	241	3.7	1,000
Honduras	12/X	10	0	0.0	2
Nicaragua	3/XI	27	0	0.0	8
Venezuela	3/XII	041	7	1.1	20
Costa Rica	10/1/92	5	0	0.0	2
Belice	13/1/92	3	0	0.0	17
Argentina	5/II/92	234	15	6.4	7
Guayana Fr.		10	0	0.0	114
Surinam	6/III/92	5	1	20.0	
TOTAL		503,943	4,723	0.9	

(64).



millón de habitantes, siendo ésta, una de las más bajas en Latinoamérica.

- Belice: No se presentaron cambios en la situación epidemiológica de este país, durante el mes de abril.

- Argentina: Un incremento de 19 casos y 4 defunciones, se registró durante este mes, dando un total de 234 casos y 15 defunciones asociadas a la enfermedad (04).

- Guayana Francesa: Hacia fines de mes, se registraban en este país un total de 10 casos de la enfermedad, esto es, 6 casos más con respecto al mes pasado.

- Surinam: A un mes de que se presentara la enfermedad en este país, se confirmaban ya 5 casos de cólera y 1 defunción, todos ellos localizados en la provincia de Cottica. Asimismo, se tenía la sospecha de otros 7 casos los cuales aún no se habían confirmado (04).

Mayo/1992:

- Perú: Hacia fines de mayo, se registraban en este país un total de 422,669 casos de cólera y 3,284 defunciones, lo que significó un incremento de 17,429 casos y 50 defunciones, con respecto al mes anterior. La incidencia de la enfermedad en este país, era aún la más alta de Latinoamérica, ya que por cada millón de habitantes se presentaban 6,323 casos de la enfermedad.

- Ecuador: Durante este mes se registraron 5,095 nuevos casos de cólera, a los cuales se les asociaron 26 defunciones, por lo que la situación epidémica de este país se situó en 67,575 casos y 826 defunciones.

De los casos ocurridos, el 89.9% han requerido de hospitalización, dada la severidad de los cuadros clínicos presentados.

Se estima que hasta esta fecha, ocurrían 2,573 casos de la enfermedad por cada millón de habitantes, siendo ésta, la segunda incidencia más elevada de Latinoamérica (05).

- Colombia: La situación epidemiológica de este país, permaneció sin cambios con respecto al mes anterior.

- Chile: Sólo cuatro casos adicionales de cólera se registraron en mayo, incrementando a 110 los casos presentados y

permaneciendo en 3 las defunciones ocurridas hasta ese momento.

La tasa de morbilidad en este país, era una de las más bajas en Latinoamérica, presentándose únicamente 8 enfermos de cólera por cada millón de habitantes.

- Brasil: Un incremento de 3,697 casos y 90 defunciones, se registró durante este mes en Brasil, sumando hasta esta fecha, un total de 7,807 casos de cólera, a los que se asociaban 141 decesos.

- Guatemala: El número de casos acumulados hacia fines de mayo era de 7,817 y 80 defunciones, por lo que se estima que tan sólo durante este mes, se presentaron 1,868 casos adicionales y 13 defunciones más.

En este país se presentó la quinta tasa de incidencia más elevada, siendo ésta de 564 casos de cólera por cada millón de habitantes (∞).

- Panamá: La situación de este país durante el mes de mayo fué de 278 casos adicionales, por lo que hasta esta fecha se acumulan ya 1,787 enfermos de cólera, permaneciendo sin cambio el número de defunciones.

- El Salvador: El 4o. lugar de incidencia de cólera en Latinoamérica, lo ocupaba El Salvador, ya que se estima que se presentaban 586 casos de esta enfermedad por cada millón de habitantes. Así, tan sólo durante este mes, se registró un incremento de 1,074 casos y 11 decesos, por lo que hasta este momento, se acumulaban un total de 4,077 casos, a los que se asociaban 57 defunciones.

- Bolivia: No se presentaron cambios en la situación epidemiológica de este país durante el mes de mayo, no obstante, la incidencia de la enfermedad seguía siendo la tercera más alta de los países latinoamericanos afectados por el cólera.

- Honduras: Un mes después del último informe, los casos de cólera en este país se incrementaban a 48, de los cuales, se estima que el 94.6% requirieron de atención hospitalaria, dada la severidad de los casos. Hasta este momento, no se había registrado aún ninguna defunción asociada a este padecimiento (∞).

- Nicaragua: Tan sólo en el mes de mayo, ocurrieron 66 casos de cólera, por lo que hasta este momento, se sumaban un

total de 93; al mismo tiempo, que se presentaban ya las primeras 2 defunciones debidas a la enfermedad.

- Venezuela: Al finalizar mayo, la situación en este país era de 932 enfermos de cólera y 15 defunciones, lo que significó un incremento de 291 casos y 8 decesos en sólo un mes.

- Costa Rica: El brote de cólera ocurrido en este país, no manifestó actividad durante este mes.

Se estima que sólo 2 casos de la enfermedad, se presentaban por cada millón de habitantes, siendo ésta la incidencia más baja de toda Latinoamérica (8).

- Belice: La situación epidemiológica de este país permaneció sin cambios.

- Argentina: No se manifestó actividad epidémica durante mayo en este país, permaneciendo las cifras en 234 casos y 15 defunciones.

- Guayana Francesa: Este país tampoco mostró cambios con respecto al mes anterior.

- Surinam: Hasta este momento existían 5 casos confirmados de cólera y 1 defunción, todos ellos ubicados en el área de Cottica, así como 7 pacientes sospechosos, en proceso de ser confirmados (8).

3.4. Cólera en México:

Tras un siglo de no presentarse el cólera en nuestro país, y ante la amenaza de la actual epidemia que ataca a los países vecinos de Centro y Sudamérica, México no escapó a la acelerada diseminación de esta enfermedad, y es así como a mediados de 1991, el cólera llega a territorio mexicano, extendiéndose en aproximadamente un año, a lo largo de 23 estados (8).

3.4.1. Antecedentes:

Como se mencionó en un apartado anterior de este mismo capítulo; los factores ambientales prevalentes en una comunidad o país, determinan la vulnerabilidad de esa región a ciertas

**CÓLERA EN CENTRO Y SUDAMÉRICA
MAYO/1992.**

PAIS	FECHA INICIO	CASOS ACUMUL.	DEFUN- CIONES	LETAL N	CASOS/1,000,000 DE HAB. (1992)
Perú	23/I	422,000	3,284	0.77	0,329
Ecuador	1/III	07,375	820	1.2	2,373
Colombia	8/III	14,138	225	1.6	70
Chile	10/IV	110	5	2.7	0
Brasil	17/IV	7,807	141	1.8	52
Guatemala	24/VII	7,817	80	1.0	504
Panamá	13/VIII	1,787	33	1.8	280
El Salvador	10/VIII	4,077	57	1.4	380
Bolivia	27/VIII	0,400	241	3.7	1,000
Honduras	13/X	40	0	0.0	0
Nicaragua	5/XI	03	2	2.15	20
Venezuela	3/XII	032	15	1.0	40
Costa Rica	10/I/92	5	0	0.0	2
Belice	13/I/92	3	0	0.0	17
Argentina	5/II/92	234	15	0.4	7
Guayana Fr.		10	0	0.0	114
Surinam	6/III/92	5	1	20.0	13
TOTAL		533,770	4,023	0.9	

(03).

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA



enfermedades infecciosas, entre las que se puede mencionar el cólera (40).

Así, hasta 1987, el panorama que ofrecía la Ciudad de México, como reflejo de la situación predominante en todo el país, permitía ver que mientras el 80 % de las viviendas ubicadas en la ciudad, contaban con agua entubada dentro de las mismas, aproximadamente 10,500 viviendas carecían de este servicio; por otra parte, mientras el 92,5 % de estas viviendas poseían drenajes conectados a la red pública, el 3,8 % empleaban fosa séptica, y el 0,5 %, o lo que correspondía a aproximadamente 83,000 habitantes, en aquellas fechas, practicaban el fecalismo al ras del suelo, siendo todas estas, condiciones propicias para la implantación y desarrollo de diversa enfermedades diarreicas (40).

3.4.2. Cronología de la epidemia de cólera en México:

Junio/1991:

- Estado de México: El 17 de junio se recibió en una importante institución de salud de la capital mexicana, una muestra de materia fecal de un paciente de sexo masculino, de 68 años de edad, residente de la comunidad de San Miguel Totolmaloya, municipio de Sultepec, Estado de México, quien presentaba un cuadro agudo de diarrea desde el día 13 de dicho mes; la muestra se analizó bacteriológicamente, lográndose a partir de ella, el aislamiento de *V. cholerae* O1 biotipo El Tor serotipo Inaba, siendo éste el primer caso de cólera confirmado, que se notificara en nuestro país (40).

A raíz del brote de cólera confirmado en el municipio de Sultepec, se realizaron diversos estudios epidemiológicos en el área, confirmándose hasta el 24 de junio, 16 casos adicionales de la enfermedad, sumando un total de 17 en tan sólo una semana; inclusive, dichos estudios permitieron la identificación en un contacto familiar (asintomático), de uno de los casos de cólera confirmados, la presencia del vibrio colérico en las heces (40).

No obstante, para el día 28 del mismo mes, se registraban ya un total de 26 casos en Sultepec, 9 más, en sólo 4 días (40).

Con el fin de identificar las principales fuentes de infección involucradas en este brote, se analizaron diversas muestras ambientales de la zona (río, presa, manantial, pozos, depósitos de agua, entre otros), encontrándose *V. cholerae* O1 en muestras del Río San Miguel (en las proximidades de San Miguel Totolmaloya).

La mayoría de los casos registrados en esta entidad, fueron cuadros leves, sólo 6 de ellos requirieron de hospitalización debido a la severidad del cuadro clínico presentado.

Posible origen del brote de cólera en Sultepec:

Mucho se ha especulado al respecto de cuál pudo ser la causa que dió origen a que el cólera resurgiera en nuestro país tras un siglo de ausencia; sin embargo, una de las hipótesis que ha sido más aceptada, es la que sostiene la posibilidad de que el microorganismo haya penetrado a través de un portador o enfermo proveniente de Centro o Sudamérica y que ingresó a la zona de Sultepec ilegalmente por vía aérea, ya que en esa área, se han encontrado pistas de aterrizaje clandestinas, que presumiblemente las emplean narcotraficantes.

- Hidalgo: Durante este mes, se registró también un segundo foco de infección, ubicado en el Valle de Tula, Hidalgo, en donde el 26 de junio se reportó el primer caso de cólera en un paciente de sexo masculino de 5 años de edad, residente del poblado de Tepejí del Río.

A partir de muestras de materia fecal de dicho paciente, se logró el aislamiento de *V. cholerae* O1 biotipo El Tor serotipo Inaba; sin embargo, en este caso no hubo antecedentes de viajes o contactos que puedan relacionarse con el caso, ni la ingestión de alimentos fuera de casa en la semana previa al inicio de la enfermedad, tampoco hubo evidencias de casos de diarrea entre los familiares cercanos, ni entre los vecinos, y aparentemente en ningún contacto familiar; por lo que se cree que el origen de este brote, posiblemente se debió a algún viajero, que hubiera estado en la cuenca de Sultepec, donde adquirió la infección, que



COLERA EN MEXICO JUNIO/1991.				
ESTADO	LOCALIDAD AFECTADA	CASOS ACUMUL.	HOSPITA- LIZADOS	DEFUN- CIONES
México	Sultepec	26	6	0
Hidalgo	Valle de Tula	1	1	0
TOTAL		27	7	0

(40).

después transmitió a otras personas en su lugar de residencia (50).

Julio/1991:

Hasta el 26 de julio, cuarenta y tres días después de que se inició la epidemia en México, se tenía conocimiento de 253 casos de cólera, distribuidos en 5 estados, asimismo para esta fecha, se registraban ya las primeras 3 defunciones a causa de la enfermedad (51).

La distribución geográfica de los 253 casos fue la siguiente:

- Estado de México: Se registraban 27 casos de cólera en el municipio de Sultepec, de los cuales 8 habían requerido hospitalización, siendo la comunidad más afectada de esta zona San Miguel Totolmaloya y localidades aledañas.

Del total de los casos presentados, el 41 % correspondía a pacientes de sexo masculino, en tanto que el grupo de edad con mayor número de casos, era el de 45 - 64 años (37 %).

- Hidalgo: En este estado, dos importantes regiones se encontraban afectadas por el cólera: El Valle de Tula y la región de la Huasteca; en la primera se habían notificado 50 casos de la enfermedad, siendo las comunidades más afectadas Mixquiahuala, Tlahuelilpan, Tlaxcoapan, Atotonilco, Atlaquá, Tetepongo, Tezontepc, Tepeji del Río, Ahuehuepan, Mezquitil, San Gabriel Tula, San José Tula y Tula .

El 40 % de los casos ocurridos en esta población, correspondían a pacientes del sexo masculino, y el grupo de edad más afectado era el de 25 - 44 años (22 %).

En cuanto a la región de la Huasteca, habían confirmados hasta ese momento 135 casos y 2 defunciones, siendo Huejutla, Chichilico, Ahuetempa y Santa Catarina las poblaciones más afectadas. Aquí, los pacientes de sexo masculino comprendían el 69 % de los casos, y el grupo de 15 - 24 años de edad, era el de mayor incidencia (37 %).

- Veracruz: Eran 3 los casos de cólera registrados en este estado, todos ellos ubicados en localidades pertenecientes a la Huasteca Veracruzana, aproximadamente a 20 km de Huejutla,

Hidalgo.

- Chiapas: En Ciudad Hidalgo, Chiapas, se registraron 27 casos de la enfermedad, siendo La Libertad, la comunidad con mayor incidencia.

Al igual que en el resto de los estados afectados, en Ciudad Hidalgo, los pacientes de sexo masculino, presentaban mayor incidencia de la enfermedad (63 %), que los femeninos. En cuanto a la edad, el grupo más afectado en esta región, era el de 25 - 44 años (33 %).

Se mencionó en forma importante que, de no conseguirse rápidamente el control absoluto de este brote, la enfermedad podría diseminarse hacia la costa y al resto de Chiapas, así como al Istmo de Tehuantepec, y a Oaxaca.

- Puebla: Hasta el 20 de julio, se habían notificado 11 casos de cólera, todos ellos ocurridos en Santiago Miahuatlán; también para esta fecha, se registraba ya la primera defunción a causa de la enfermedad.

El 82 % de los casos registrados, fueron en pacientes del sexo masculino, y el grupo de edad más afectado fué el de 25 - 44 años (36 %).

Se consideró, que posiblemente este brote se pudiera extender al resto del Valle de Tehuacán (su).

Agosto/1991:

Para el 12 de agosto, la situación epidemiológica en México, variaba considerablemente, reportándose un total de 402 casos de cólera y 5 defunciones, cifras que se incrementarían aún más hacia el 23 del mismo mes, confirmándose para esta fecha 608 casos de cólera y 8 defunciones (su).

La distribución geográfica y la situación epidemiológica por regiones se describe de la siguiente forma:

- Estado de México: En la región de Sultepec, no se presentaban cambios con respecto al último informe, por lo que se decía que este brote estaba bajo control (su).

Sin embargo, Ecatepec, otra región del Estado de México, había empezado a mostrar actividad epidemiológica, registrándose hasta el 23 de agosto 5 casos, todos ellos confirmados por la

presencia de *V. cholerae* O1; 4 de los casos registrados con sintomatología leve, en tanto que el restante, implicado con la ingestión de alimentos contaminados fuera del área de Ecatepec, presentaba un cuadro más severo que los otros (2).

- Hidalgo: El brote que se originó en el Valle de Tula, aparentemente se encontraba ya bajo control, puesto que durante aproximadamente 20 días, no se habían registrado nuevos casos de cólera en esta zona; sin embargo, en el período comprendido entre el 10 y el 23 de agosto, se identificaron 5 nuevos casos sumando, hasta esta fecha, un total de 55 (2).

Por otra parte, en la zona de la Huasteca Hidalguense se registraban hasta el 12 de agosto 227 casos de cólera y 2 defunciones, esto es, 88 casos adicionales en tan sólo 17 días en que se diera el último informe (2), y para el 23 del mismo mes, las cifras en esta población ascendían a 262 casos de la enfermedad, de los cuales sólo 15 habían requerido de hospitalización. La cifra de defunciones permaneció sin cambio (2).

Hacia finales de agosto, se consideraba, que de no controlarse totalmente este brote, la enfermedad podría diseminarse al resto de la Huasteca, norte de Veracruz, sur de Tamaulipas y Golfo de México (2).

- Veracruz: Además de los casos reportados de comunidades veracruzanas próximas a Huejutla, Hidalgo, en este mes la región del Tajín también se reportó afectada por la enfermedad, registrándose en todo el estado un total de 39 casos hasta el 23 de agosto, de los cuales 7 habían requerido de hospitalización dada la gravedad del cuadro clínico presentado (2).

- Chiapas: En Ciudad Hidalgo, Chiapas, se confirmaban hasta el 12 de agosto 40 casos de cólera, siendo La Libertad la localidad más afectada (2). No obstante, 10 días después, se notificaban 31 casos adicionales de la enfermedad, incrementando las cifras a 71 casos confirmados (2).

Las medidas que se habían tomado para el control de este brote, requirieron de la cooperación de las autoridades sanitarias de Guatemala, dada la movilidad que presenta la población de uno y otro lado de la frontera (2).

- Puebla: Hasta el 12 de agosto, se notificaban 58 casos de cólera en esta entidad, asimismo se habían registrado ya 3 defunciones por dicha causa. Las principales provincias afectadas eran: Santiago Miahuatlán, Tehuacán y Altepexi, además de los casos aislados que se presentaban en Patzingo, Ajalpan y Santa Clara (52).

Sin embargo, en el período comprendido entre el 10 y el 23 de agosto, dos poblaciones próximas a Santiago Miahuatlán: Chilac y Chalma manifestaron la enfermedad por vez primera, reportándose hasta el 23 de agosto 61 casos de cólera y 3 defunciones asociadas a la enfermedad, sumando un total de 119 casos y 6 defunciones en el estado de Puebla (53).

Al igual que los meses anteriores, los pacientes de sexo masculino y de edad entre 25 y 44 años, fueron durante este mes, los grupos con mayor incidencia de la enfermedad (52).

Septiembre/1961:

La situación epidemiológica en México hasta el 6 de septiembre, registraba 197 casos adicionales de cólera, todos ellos confirmados por la presencia de *V. cholerae* O1, y 2 defunciones más por la misma causa, sumando un total de 805 casos y 10 defunciones (54).

Sin embargo, dos semanas después, para el 20 de septiembre, las cifras epidemiológicas alcanzaban los 1,072 casos de cólera y 14 defunciones asociadas (55).

La situación prevalente hasta este mes, en cada una de las distintas regiones afectadas del país era la siguiente:

- Estado de México: Durante este mes, los brotes ocurridos en Sultepec y Ecatepec, no mostraron cambio, considerándoseles bajo control.

Sin embargo, entre la segunda y tercera semanas de septiembre, se identificó un brote diarreico en 21 reclusos del Centro de Readaptación Social de Tepozanes, Estado de México, a quienes, mediante estudios de laboratorio, se les confirmó la presencia de *V. cholerae* O1 en las heces, falleciendo uno de los reclusos a causa de la enfermedad (55).

- Hidalgo: Hasta el 6 de septiembre se notificaban 12



COLERA EN MEXICO
JULIO - AGOSTO/1991.

ESTADO.	CASOS ACUMUL.	HOSPITALIZADOS	DEFUNCIÓNES	LETALIDAD %	SITUACION
México	12	9	0	0.0	Casos aislados
Hidalgo	347	66	2	0.6	Proceso
Veracruz	39	7	0	0.0	Proceso
Chiapas	71	21	0	0.0	Control epidemial.
Puebla	119	30	6	5.0	Proceso
TOTAL	608	133	8	1.3	

(52, 53).

casos adicionales de cólera en la región del Valle de Tula (54), y 4 casos más hacia el 20 del mismo mes, sumando un total de 71 en dicha región. La gran mayoría de éstos se habían asociado a la ingestión de alimentos contaminados (55).

Por su parte, el brote registrado en la zona correspondiente a la Huasteca Hidalguense, manifestó durante el mes de septiembre, un incremento de 40 casos, todos ellos en poblados cercanos a Huejutla, Hidalgo; por lo que para el 20 de septiembre, se reportaban en esta zona un total de 332 casos y 2 defunciones a causa de la enfermedad (54,55).

- Veracruz: El día 8, se reportaban en la zona del Tajín 55 casos de cólera, cifra que había de incrementarse hacia el día 20 en que se registraron 15 casos adicionales, sumando un total de 70 y presentándose la primera defunción en esta región debida a un choque hipovolémico asociado a cólera (54,55).

También para el 20 de septiembre, el puerto de Veracruz reportó 15 personas enfermas con cuadros diarreicos agudos; los cultivos realizados a partir de materia fecal de estos pacientes confirmaron la presencia de *V. cholerae* O1 (55).

- Chiapas: Hasta el 8 de septiembre, en Ciudad Hidalgo, se registraban 20 casos adicionales de cólera, presentando la mayoría de ellos cuadros leves o moderados (54).

Sin embargo, durante las dos semanas siguientes, el brote de cólera en esta población mostró una moderada actividad, confirmándose 48 casos más, para registrar un total de 139 casos hasta el 20 de septiembre, presentándose la primera defunción por esa causa (55).

- Puebla: El brote de cólera que se originó en este estado era, sin duda, uno de los de mayor actividad en la República Mexicana, presentándose durante el mes de septiembre un incremento de 142 casos, para dar un total de 281 casos de cólera y 8 defunciones en esta entidad, siendo San Gabriel Chilac, San Miguel Chalma y algunas pequeñas poblaciones cercanas a Izúcar de Matamoros, las comunidades más afectadas (54,55).

- Campeche: Hacia el 8 de septiembre, se confirmaban en esta entidad 8 personas infectadas por *V. cholerae* O1 (54).

- Tabasco: El cólera llegó por vez primera a Tabasco

durante el mes de septiembre, registrándose hasta el día 8, 21 casos de la enfermedad, y para el 20 del mismo mes, la cifra ascendía a 69 casos; estableciéndose en las zonas de Comalcalco y Tamolé de las Sabanas una estricta vigilancia epidemiológica (34,55).

- Distrito Federal: La capital mexicana, también se vió afectada por el cólera durante el mes de septiembre, registrándose hasta el día 8, los primeros 21 casos de la enfermedad, de los cuales 17 correspondían a casos autóctonos de la región y los 4 restantes, adquiridos en alguno de los estados de la república previamente afectados.

Igualmente, para esa fecha, se registraban también las primeras dos defunciones, ambas ocurridas en la delegación de Iztapalapa (34).

Para el 20 de septiembre, los casos de cólera en esta entidad, se incrementaban a 37, esto es, 16 casos más en tan sólo dos semanas (35).

Iztapalapa, Xochimilco, Tláhuac e Iztacalco, fueron las delegaciones afectadas por la enfermedad en el Distrito Federal hasta ese momento (34,55).

- Oaxaca: Los 2 primeros casos de cólera en esta población, se notificaron hacia el 6 de septiembre, ambos confirmados por la presencia de *V. cholerae* O1 (34).

Dos semanas después, se registraban ya 16 casos y una defunción (34).

- Zacatecas: Durante el mes de septiembre, el cólera se introduce a esta provincia mexicana, registrándose hasta el día 20, 3 casos aislados de la enfermedad; el sitio de origen de este brote se colocó bajo estricta vigilancia, para evitar la propagación de la enfermedad (35).

Octubre/1991:

Hasta el 11 de octubre se registraban en México 1,592 casos de cólera y 22 defunciones, y para el día 25 del mismo mes, las cifras se incrementaban a 1,876 casos y 25 defunciones.

La situación epidemiológica por regiones para este mes fue: (35,57)

- Estado de México: Tres casos más de la enfermedad se registraron en esta entidad hasta el 11 de octubre, esta vez, localizándose en la población de San Sebastián el Grande, municipio de Amanalco de Becerra; con lo que los casos de cólera en el Estado de México, ascendían a 56, y las defunciones por esta enfermedad permanecían en 1 00.

- Hidalgo: Durante el mes de octubre, 41 nuevos casos de cólera se registraron en el Valle de Tula, sumando un total de 112 casos en esta región.

Igualmente, en la zona de la Huasteca, se registraron 10 casos adicionales, confirmándose un total de 342 casos de cólera y 2 defunciones hasta el 25 de octubre (34,57).

- Veracruz: En la región del Tajín, se registraban 123 casos de la enfermedad y una defunción hasta el 11 de octubre, cifra que había de incrementarse a 135 casos de cólera, para el día 25 del mismo mes.

Entretanto, la situación en el puerto de Veracruz, también variaba considerablemente, registrándose hasta el 11 de octubre 25 nuevos casos de cólera y las primeras 2 defunciones por su causa; 14 días después se confirmaban otros 23 casos de la enfermedad diarreaica por la presencia de *V. cholerae* O1; por lo que hasta el día 25, se confirmaban en la zona portuaria 63 casos y 2 defunciones asociadas al cólera (34,57).

- Chiapas: El brote originado en Ciudad Hidalgo, Chiapas, es uno de los de mayor actividad en la República Mexicana, así, durante el mes de octubre, se registró un incremento de 134 nuevos casos de la enfermedad, por lo que hasta el 25 de este mes, se confirmaban en dicho estado 273 casos de cólera y 1 defunción (34,57).

- Puebla: Hasta el 11 de octubre, 25 nuevos casos de cólera se registraban en esta entidad, la mayor parte de ellos ubicados en Izúcar de Matamoros (34).

No obstante, para el día 25, los casos de cólera confirmados en Puebla, ascendían a 290, y las defunciones por esta causa permanecían en 6 (37).

- Campeche: Siete semanas después del último informe, se registraba un sólo caso adicional de cólera en este estado.

sumando un total de 7 hasta el 25 de octubre (37).

- Tabasco: En este estado se presentó la mayor actividad epidemiológica del país; así, aproximadamente 30 días después del último informe, se registró un incremento de 297 casos de cólera y 6 defunciones, por lo que para el 25 de octubre, se registraba un total de 366 casos y 6 defunciones en esta entidad, siendo Macuspana, Tenosique, Jalpa de Méndez, Cunduacán, Paraíso y Ceutla entre otras, las poblaciones más afectadas (34,37).

- Distrito Federal: En la ciudad capital del país se siguieron presentando casos aislados de la enfermedad, tanto en personas que adquirían la infección en áreas previamente afectadas, o bien como casos autóctonos; a partir del último informe y hasta el 11 de octubre, se registraron 19 nuevos casos de cólera, confirmándose hasta esta fecha un total de 56 casos y 2 defunciones a causa de la enfermedad (34).

- Oaxaca: Durante el mes de octubre, se notificaron 30 casos adicionales, por lo que hasta el día 25, se registraba un total de 46 casos de cólera y 1 defunción asociada a *V. cholerae* O1 en esta entidad (34,37).

- Zacatecas: Este estado no mostró cambios en su situación epidemiológica durante este mes, conforme al reporte anterior.

- Yucatán: En la ciudad de Mérida, Yucatán, se reportó a principios de octubre el primer paciente enfermo de cólera, quien presentó un cuadro diarreico agudo; posteriormente se determinó que se trataba de un residente de Puebla, mismo que adquirió la infección en aquel estado, pero que al trasladarse a Mérida, ahí enfermó y fue atendido; es por ello, que este caso se considera importado (34).

Posteriormente, se notificó un brote diarreico ocurrido en la población de Umán, en donde hasta el 25 de octubre se detectaron 51 habitantes de esa localidad infectados por *V. cholerae* O1; la mayoría de los casos aquí registrados se asociaron al tránsito de camiones cargueros que circulaban en la zona y que, al parecer, fueron los responsables del traslado del contagio a la entidad peninsular (34,37).

- Morelos: La enfermedad llegó por vez primera al estado

de Morelos durante el mes de octubre, cuatro meses después de que se iniciara la epidemia en la República Mexicana. Así, para el día 23, se registraban en esta entidad los primeros 21 casos de cólera, y la primera defunción asociada a la enfermedad; siendo Tlalqueltlenango y Jojutla las poblaciones más afectadas (56,57).

- Guerrero: También durante el mes de octubre, el cólera se extendía hacia Guerrero, registrándose hasta el 11 de octubre los primeros 10 casos y un fallecimiento en habitantes de la zona del Balsas (58).

- Michoacán: Para el 11 de octubre, se confirmaban en Michoacán 20 casos de cólera y 1 defunción, siendo el municipio de Gabriel Zamora la comunidad donde se inició el brote en esta entidad (59).

Sin embargo, 14 días después, el 25 de octubre, se reportaban 23 casos más de la enfermedad, haciendo un total de 43 con 1 defunción (57).

- Jalisco: Para el 25 de octubre, se identificaba el primer caso de cólera confirmado, localizándose en El Potrero de la Presa, Jalisco, próximo a la ciudad de Guadalajara (57).

- Sonora: A principios de octubre, el primer caso sospechoso de cólera se reportó en Sonora, se trataba de un paciente masculino, que llegó a la ciudad de Agua Prieta, Sonora, proveniente de Tacún Umán, Guatemala, y que ingresó al país de manera indocumentada, pero que manifestó desconocer la ruta seguida hasta Sonora. Dicho paciente ingresó a una institución de salud en Agua Prieta, con desequilibrio electrolítico moderado; se le realizaron estudios de laboratorio, con el fin de identificar la etiología del cuadro presentado, sin embargo, se desconoce si el caso se llegó a confirmar como cólera (58).

Otras fuentes de información señalaron que durante el mes de octubre se presentaron 2 casos de la enfermedad en este estado⁶; no obstante, esta es la única información que se tiene al respecto de este posible brote, desconociéndose hasta el

⁶ Meneses F. "Cólera en el medio rural y urbano de México: La vigilancia epidemiológica, el control de brotes y prioridades programáticas, biomédicas y socioeconómicas". Conferencia presentada en el simposium: "América: cólera a fin de siglo". ENEP Izacala. Noviembre/1991.

**COLERA EN MEXICO
SEPTIEMBRE - OCTUBRE/1991.**

ESTADO	CASOS ACUMUL.	DEFUN- CIONES	LETALIDAD %	SITUACION
México	58	1	1.8	Casos aislados
Hidalgo	454	2	0.4	Control epidemiol.
Veracruz	198	3	1.5	Proceso
Chiapas	273	1	0.4	Control epidemiol.
Puebla	290	0	2.1	Proceso
Campeche	7	0	0.0	Casos aislados
Tabasco	300	0	1.0	Proceso
D.F.	50	2	3.0	Casos aislados
Oaxaca	40	1	2.2	Casos aislados
Zacatecas	3	0	0.0	Casos aislados
Yucatán	52	0	0.0	Proceso
Morelos	21	1	4.8	Casos aislados
Guerrero	10	1	10.0	Casos aislados
Michoacán	43	1	2.3	Proceso
Jalisco	1	0	0.0	Caso aislado
TOTAL	1,870	25	1.3	

(56,57).



momento la veracidad del mismo.

Noviembre/1991:

A partir del último informe y hasta el 15 de noviembre, se registraban en México 391 casos adicionales de cólera, a los que se asociaban 6 defunciones; originando, tras cinco meses de epidemia en el país, un total de 2,267 casos y 31 defunciones distribuidos a lo largo de 16 provincias afectadas (se).

La situación epidemiológica por regiones hasta el día 15 fue:

- Estado de México: No presentó cambios en su situación epidemiológica con respecto al mes anterior.

- Hidalgo: Hasta el 15 de noviembre, se registraban 15 casos más de cólera en la región del Valle de Tula, y 5 más en la zona de la Huasteca, por lo que hasta esta fecha las cifras en dichas regiones se establecían en 127 casos en el Valle de Tula, y 347 casos y 2 defunciones en la Huasteca Hidalguense.

- Veracruz: En este estado, durante el mes de noviembre, se registraron 18 nuevos casos de cólera, que sumados a los ya existentes en las regiones del Tajín y el puerto, daban lugar a un total de 216 casos y 3 defunciones en todo el estado de Veracruz.

- Chiapas: En esta entidad se registraron 16 casos adicionales de cólera en los alrededores de Ciudad Hidalgo, presentando la mayoría de ellos cuadros diarreicos moderados; así, para el 15 de noviembre, en el estado de Chiapas se registraban en total 289 casos de la enfermedad y 1 defunción asociada a *V. cholerae* O1.

- Puebla: El brote de cólera originado en esta entidad, no manifestó ningún cambio con respecto al mes anterior.

- Campeche: Se notificaron 16 casos más de la enfermedad, a partir del último informe y hasta el 15 de noviembre, sumando para esta fecha un total de 23 casos de cólera en esta entidad (se).

- Tabasco: Este estado seguía siendo el de mayor actividad epidemiológica, registrándose durante el mes de noviembre, 181 casos adicionales de la enfermedad ubicados en las zonas de Teapa y Tecotalpa, asimismo, durante este periodo se

registró también una defunción.

Por lo tanto, la situación epidemiológica de Tabasco, hasta el día 15 de ese mes, era de 547 casos con 7 defunciones asociadas (se).

- Distrito Federal: Hasta el 15 de noviembre, se registraban en esta entidad 70 casos de cólera confirmados y 2 defunciones.

- Oaxaca: Se registraron 11 nuevos casos de la enfermedad, en las zonas de Chimalapa y Ejutla, ascendiendo las cifras para el mes de noviembre, a 57 casos de cólera y 1 defunción.

- Zacatecas: Dos meses después de que el cólera llegó a Zacatecas, la situación en este estado permanecía sin cambio.

- Yucatán: Hasta el 15 de noviembre, se registraban 99 casos de cólera y 2 defunciones en esta entidad, esto es, 47 casos más a partir del último informe, todos ellos reportados en la zona de Umán.

- Morelos: 33 casos de cólera y 2 defunciones a causa de la enfermedad, fué el informe epidemiológico en este estado hasta el 15 de noviembre.

- Guerrero: A partir del último informe, se registraron 29 casos adicionales de cólera en la zona del Balsas al norte de la ciudad de Iguala, asimismo, se registraron 2 defunciones más, confirmándose hasta el 15 de noviembre un total de 39 enfermos de cólera y 3 defunciones asociadas.

- Michoacán: Se registraron, durante el mes de noviembre, 23 nuevos casos de cólera en la zona de Lombardía, acumulándose hasta el día 15, 66 casos y 1 defunción.

- Jalisco: El brote originado en El Potrero de la Presa, no presentó cambio alguno durante este mes.

- Colima: La enfermedad llegó por primera vez a este estado, durante el mes de noviembre, registrándose hasta el día 15 los primeros 4 casos de cólera en esa entidad (se).

Diciembre/1961:

Hasta el 6 de diciembre, se registraban en México 2,536 casos confirmados de cólera, a los que se asociaban 36

defunciones; no obstante, hacia fines de mes la situación varió a 2,831 casos y 38 defunciones; esto es, en tan sólo 25 días se registraron 286 casos adicionales de la enfermedad (39,00).

La distribución por entidades, de los casos registrados hasta este mes, era la siguiente:

- Estado de México: La última manifestación de actividad del brote ocurrido en esta entidad data del mes de octubre, a partir de entonces, no se registraron cambios en la situación epidemiológica (37,59,00).

- Hidalgo: Durante el mes de diciembre, se registraron 19 casos adicionales de cólera, todos ellos ubicados en comunidades pertenecientes a la Huasteca, originando hasta el día 31, un total de 493 casos de la enfermedad en todo el estado; asimismo, para esta fecha eran ya 4 las muertes registradas a causa del cólera.

La tasa de incidencia de la enfermedad en este estado, se estimaba en 282.5 casos por cada millón de habitantes, con lo que Hidalgo se ubicaba como el estado con la segunda incidencia más alta del país.

- Veracruz: Durante este mes se reportó un incremento de 59 casos de cólera, de los cuales 49 se registraron en la zona portuaria, y los 10 restantes en la zona del Tajín, estableciéndose hasta el 31 de diciembre un total de 257 casos y 3 defunciones.

- Chiapas: A partir del último informe y hasta el 6 de diciembre, se registraron 36 casos más de pacientes con cólera, todos ellos en poblaciones circundantes de Ciudad Hidalgo, acumulándose hasta esa fecha 325 casos y 1 defunción; sin embargo, 29 días más tarde, se reportaba un incremento de 35 casos, sumando para el día 31 de ese mes, un total de 360 casos con 1 defunción.

- Puebla: Durante este mes, al igual que el anterior, no se presentaron cambios en la situación epidemiológica de este estado (39,00).

- Campeche: El brote de cólera ocurrido en esta entidad, tampoco manifestó actividad durante el mes de diciembre.

- Tabasco: En esta entidad se registraron 64 nuevos casos de cólera hasta el 6 de diciembre, a partir de esa fecha y

hasta el 31 del mismo mes, se reportaron 50 casos más de la enfermedad, con lo que la situación epidemiológica de Tabasco para fin de mes, se establecía en 667 casos de cólera con 7 defunciones asociadas.

Esta entidad presentó la tasa de incidencia más alta del país, estimada en 542.9 casos de cólera, por cada millón de habitantes (oo).

- Distrito Federal: Sólo 7 nuevos casos de la enfermedad, se registraron durante el mes de diciembre en la capital mexicana; así, para el día 6 de ese mes se reportaban 77 casos de cólera y 2 defunciones asociadas a *V. cholerae* O1 en esta entidad, siendo éste el único reporte que se tiene del mes.

- Oaxaca: Hasta el 6 de diciembre, se reportaban un total de 67 casos y 2 defunciones a causa del cólera, es decir, 10 casos adicionales y 1 defunción más a partir del último informe (oo).

- Zacatecas: Este estado no mostró cambios en su situación epidemiológica durante este mes.

- Yucatán: A partir del último informe y hasta el 6 de diciembre, se registraron 67 casos adicionales de cólera y 2 defunciones a causa de la enfermedad en la zona de Umán (oo).

Posterior a esta fecha, y hasta el día 31, otros 70 nuevos casos se detectaron en este estado, esta vez en las poblaciones de Dzununcan y Texamp. Por lo cual, esta entidad contaba hasta la fecha citada, con la tercera tasa de incidencia más alta del país, 161.8 casos por cada millón de habitantes, acumulando hasta el 31 de diciembre un total de 236 casos de cólera y 4 defunciones asociadas a la enfermedad (oo).

- Morelos: Durante el mes de diciembre, se registraron 8 casos adicionales de cólera, acumulándose hasta el día 31, 41 casos de la enfermedad y 2 defunciones (oo,oo).

- Guerrero: En la zona del Balsas, se registró un incremento de 41 nuevos casos de cólera y 2 defunciones hasta el 6 de diciembre (oo), posteriormente se registraron otros 63 casos adicionales, incrementando las cifras totales a 143 casos y 5 defunciones hasta el día 31 del mismo mes (oo).

- Michoacán: Se registraron 23 casos adicionales en este

**COLERA EN MEXICO
NOVIEMBRE - DICIEMBRE/1991.**

ESTADO	CASOS ACUMUL.	DEFUN- CIONES	LETALIDAD %	SITUACION
México	56	1	1.8	Control epidemiol.
Hidalgo	493	4	0.8	Control epidemiol.
Veracruz	275	3	1.1	Proceso epidemiol.
Chiapas	360	1	0.3	Control epidemiol.
Puebla	290	6	2.1	Control epidemiol.
Campeche	23	0	0.0	Control epidemiol.
Tabasco	667	7	1.0	Proceso epidemiol.
D. F.	77	2	2.6	Casos aislados
Oaxaca	67	2	3.0	Control epidemiol.
Zacatecas	3	0	0.0	Casos aislados
Yucatán	236	4	1.7	Proceso epidemiol.
Morelos	41	2	4.9	Control epidemiol.
Guerrero	143	3	3.5	Proceso epidemiol.
Michoacán	89	1	1.1	Control epidemiol.
Jalisco	1	0	0.0	Caso aislado
Colima	10	0	0.0	Control epidemiol.
TOTAL	7,831	38	1.3	

(59,60).



estado durante el mes de diciembre, siendo Lombardía la población con mayor incidencia, así, para el 31 de diciembre, la situación en Michoacán era de 89 casos y 1 defunción a causa del cólera (50,00).

- Jalisco: El brote de cólera originado en esta entidad no mostró cambios durante el mes de diciembre (50,00).

- Colima: Se reportaron 6 casos adicionales de cólera con respecto al último informe, así, para el 6 de diciembre, en este estado se confirmaban 10 casos de la enfermedad (50).

El problema ha continuado y en lo que va de 1992, la situación epidemiológica del cólera en la República Mexicana es la siguiente:

Enero/1992:

Durante este mes, se reportaron 241 casos adicionales de cólera, registrados en 9 entidades del país, por lo que hacia fines de enero, el total era de 3,072 casos y 38 defunciones, distribuyéndose de la siguiente manera: (5).

- Estado de México: Esta entidad no manifestó cambios con respecto al cierre del año anterior.

- Hidalgo: Durante el mes de enero no se registraron casos adicionales de cólera en este estado, permaneciendo las cifras en 493 casos y 4 defunciones.

- Veracruz: Para finales de mes, se registraron 19 casos más de la enfermedad, con respecto al mes de diciembre, estableciéndose las cifras en 294 casos de cólera y 3 defunciones; durante este mes la incidencia de la enfermedad se estimaba en 4.75 casos de cólera por semana (5).

- Chiapas: 11 nuevos casos de la enfermedad se registraron durante el mes de enero, todos ellos en poblados circundantes a Ciudad Hidalgo, por lo que los casos de cólera en esta entidad ascendían a 371, permaneciendo la cifra de defunciones sin cambio (5).

- Puebla: No se presentaron cambios en la situación epidemiológica de este estado durante el mes de enero.

- Campeche: 24 casos de cólera y ninguna defunción fueron las cifras que reportó Campeche durante el mes de enero, lo

que significó un sólo caso adicional, tras dos meses de inactividad epidemiológica.

- Tabasco: Este estado seguía presentando una elevada incidencia de la enfermedad, así, durante ese mes, se registraron 82 casos adicionales, reportándose en total 749 casos y 7 defunciones asociadas a la enfermedad; registrándose durante ese mes una incidencia de 20.5 casos por semana.

- Distrito Federal: La capital mexicana no manifestó cambios en su situación durante ese mes.

- Oaxaca: Durante el mes de enero, se presentaron 5 nuevos casos de la enfermedad, ascendiendo a 72 los registrados en esa entidad.

- Zacatecas: Tras cuatro meses de que la enfermedad apareciera en ese estado, la situación permanecía sin cambio.

- Yucatán: La mayor incidencia de la enfermedad en el país, se presentó en Yucatán, registrándose 96 nuevos casos de cólera durante ese mes, ascendiendo las cifras a 322 casos.

- Morelos: En esta entidad no se reportaron cambios durante el mes de enero.

- Guerrero: La zona norte de Iguala reportó 5 casos adicionales durante ese mes, registrándose un total de 148 casos y 5 defunciones en esta entidad.

- Michoacán, Jalisco y Colima: Estas entidades tampoco registraron cambios en su situación epidemiológica.

- Tamaulipas: Durante el mes de enero, se registraron los primeros 17 casos de la enfermedad en ese estado, localizados todos ellos en la ciudad de Tampico (ca).

- Guanajuato: Los 5 primeros casos de cólera registrados en la ciudad de León, se reportaron durante el mes de enero (ca).

Febrero/1992:

Hasta el 29 de febrero se registraban en la República Mexicana 3,316 casos de cólera y 41 defunciones, lo que significó un incremento de 244 casos y 3 defunciones con respecto al mes anterior, viéndose afectadas durante el mes de febrero 11 entidades del país (ca).

- Hidalgo: Hacia fines del mes de febrero, se

registraban un total de 515 casos de cólera y 4 defunciones, lo que significó 22 nuevos casos de la enfermedad en sólo 2 meses.

- Veracruz: Durante este mes, se registraron 22 casos adicionales de la enfermedad, todos ellos localizados en el puerto de Veracruz, ascendiendo las cifras a 318 casos de cólera, y permaneciendo el número de defunciones sin cambio.

- Campeche: 49 nuevos casos de la enfermedad se registraron en esta entidad durante el mes de febrero, al mismo tiempo que se registró la primera defunción asociada al cólera, por lo que, para el 29 de febrero, se registraban 73 casos de cólera y la defunción mencionada.

- Tabasco: Al finalizar el mes de febrero, se registraban en este estado, un total de 785 casos de cólera y 7 defunciones, esto es, 38 casos más con respecto al mes anterior, estableciéndose hasta el mes de febrero, una tasa de incidencia de 9.8 casos por cada 100,000 habitantes, lo que ubicaba a este estado, como la entidad con la segunda tasa de incidencia más elevada del país.

- Distrito Federal: Después de dos meses de inactividad, durante el mes de febrero, se registraron 3 casos adicionales en la capital mexicana, ascendiendo las cifras a 80 casos de cólera, permaneciendo el número de defunciones sin cambio.

- Yucatán: Durante el mes de febrero se registraron 73 casos nuevos de cólera, todos ellos en la región de Umán, igualmente, durante este mes se registró una defunción más, situando las cifras epidemiológicas en ese estado en 405 casos y 5 defunciones.

Así, hasta febrero de 1992, Yucatán presentaba la incidencia más alta de la enfermedad en el país, estimándose ésta en 13.7 casos por cada 100,000 habitantes (2).

- Guerrero: Hacia fines de febrero, este estado reportó un total de 158 casos y 5 defunciones asociadas, esto es, 10 casos más de la enfermedad con respecto al mes anterior.

- Michoacán: 17 nuevos casos de la enfermedad se registraron durante el mes de febrero, ascendiendo a 106 los casos de cólera en esa entidad.

- Tamaulipas: A un mes de haberse presentado los

**COLERA EN MEXICO
ENERO - FEBRERO/1992.**

ESTADO	CASOS ACUMUL.	DEFUN- CIONES	LETALIDAD %	SITUACION
México	56	1	1.8	Control epidemiol.
Hidalgo	518	4	0.77	Control epidemiol.
Veracruz	310	3	0.9	Control epidemiol.
Chiapas	371	1	0.27	Control epidemiol.
Puebla	290	0	2.1	Control epidemiol.
Campeche	73	1	1.37	Control epidemiol.
Tabasco	785	7	0.9	Proceso
D.F.	80	2	2.5	Casos aislados
Oaxaca	72	2	2.8	Control epidemiol.
Zacatecas	3	0	0.0	Casos aislados
Yucatán	405	5	1.2	Proceso
Morelos	41	2	4.9	Control epidemiol.
Guerrero	158	5	3.16	Control epidemiol.
Michoacán	106	1	0.9	Control epidemiol.
Jalisco	1	0	0.0	Caso aislado
Colima	10	0	0.0	Control epidemiol.
Tamaulipas	22	1	4.5	Casos aislados
Guanaajuato	11	0	0.0	Casos aislados
Tlaxcala	1	0	0.0	Caso aislado
TOTAL	3,316	41	1.2	

(d1, d2).



primeros casos de cólera en ese estado, las personas afectadas por la enfermedad, sumaban ya 22, presentándose durante el mes de febrero, la primera defunción.

- Guanajuato: Durante el mes de febrero, se registraron 6 casos adicionales de cólera, sumando ya un total de 11 en ese estado.

- Tlaxcala: El primer caso de cólera en esta entidad se registró en Santa Ana Chiautempan durante el mes de febrero (az).

Las demás entidades del país que se han visto afectadas desde que se inició la epidemia en México, no presentaron cambios en su situación epidemiológica durante el mes de febrero.

Cabe mencionar que en México, se ha reportado una moderada incidencia del serotipo Ogawa de *V. cholerae* O1*.

Marzo/1992:

A partir del último informe, y hasta fines de marzo, se registraban en México 252 casos adicionales de cólera, distribuidos en 14 entidades, en tanto que, la cifra de defunciones permanecía sin cambio; así, hasta esta fecha, la situación epidemiológica era de 3,568 casos y 41 defunciones asociadas a la enfermedad, a la vez que se encontraban afectadas 20 entidades de la República Mexicana.

La tasa promedio de incidencia, se estimaba en 0.9 casos por cada 100,000 habitantes, razón por la que, México ocupaba el 12o. lugar de incidencia, con respecto a los demás países latinoamericanos que se encuentran afectados por el cólera (az).

La distribución de los casos reportados durante el mes de marzo, era la siguiente:

- Hidalgo: Durante este mes, se registraron 8 casos más de cólera, originando un total de 523 casos con 4 defunciones.

- Veracruz: Hacia fines de marzo, en esta entidad se registraba un total de 338 casos y 3 defunciones, lo que significó un incremento de 22 casos durante este mes.

- Puebla: A lo largo de este mes, se registraron sólo 3

* Valdespino G. J. L. "Epidemiología del cólera". Conferencia presentada en el simposium "Cólera". XII Jornadas de Químicos Clínicos. Centro Médico La Raza IMSS. Marzo/1992.

nuevos casos de la enfermedad, en tanto que el número de defunciones permanecía sin cambio, así, hacia fines de marzo, se registraban un total de 293 casos con 6 defunciones.

En este estado, se presentaba una de las tasas de incidencia más bajas de toda la República Mexicana (0.08 casos por cada 100,000 habitantes).

- Campeche: Tan sólo en este mes se registraron 112 casos más de la enfermedad, con lo que ascendieron a 185, mientras que el número de defunciones permaneció en 1.

En esta entidad se presentó la mayor incidencia de la enfermedad, estimada en 30.4 casos por cada 100,000 habitantes.

- Tabasco: Al finalizar este mes, se registraban en esta entidad un total de 817 casos, lo que indicaba un incremento de 32 casos con respecto al mes pasado; durante este mes no se registró ninguna defunción.

Se estima que 12.2 casos ocurrían en este estado, por cada 100,000 habitantes, siendo ésta la tercera incidencia más elevada en la República.

- Distrito Federal: El brote ocurrido en esta entidad era uno de los de menor actividad en el país, así, a fin de mes, se registraban 84 casos, esto es, sólo 4 casos más que el mes anterior, en tanto que las defunciones debidas a la enfermedad permanecían sin cambio. Durante este mes, se presentó una incidencia de 0.07 casos por cada 100,000 habitantes.

- Oaxaca: La situación epidemiológica en esta entidad, al finalizar el mes de marzo, era de 76 casos de cólera y 2 defunciones asociadas a la enfermedad.

- Yucatán: Durante este mes, esta entidad mostró la segunda actividad más elevada de todo el país; así, para fines de mes, se reportaban ya 427 casos y 5 defunciones, al tiempo que se registraba una incidencia de 15.5 casos por cada 100,000 habitantes.

- Morelos: Cinco nuevos casos de la enfermedad se registraron durante este mes, ascendiendo a 46 los casos totales en esta entidad.

- Guerrero: Para fines de este mes, se registraban ya 167 enfermos de cólera, lo que significó un incremento de 9 casos

en sólo un mes.

- Michoacán: En este estado se presentaron 8 nuevos casos, para dar un total de 114, en tanto que las defunciones permanecieron sin cambio.

- Tamaulipas: Se reportaron 9 casos adicionales en el puerto de Tampico durante el mes de marzo, para dar un total de 31 casos, tras dos meses de afección.

- Guanajuato: Al finalizar el mes de marzo, este estado reportaba un total de 14 casos de cólera, lo que significó un incremento de 3 casos con respecto al mes anterior.

- Nuevo León: Durante las primeras dos semanas de marzo, se presentaron en esta entidad los primeros 11 casos de la enfermedad en los municipios de Santa Catarina y Guadalupe.

Como respuesta a este brote, se establecieron inmediatamente medidas de estricta vigilancia (63).

Los brotes ocurridos en los estados de: México, Chiapas, Zacatecas, Jalisco, Colima y Tlaxcala, no mostraron actividad durante este mes (63).

Abril/1992:

En el transcurso de abril se registró un incremento de 246 casos en la República Mexicana, en tanto que, el número de defunciones permaneció sin cambio.

La incidencia de la enfermedad, se estimaba en 1.2 casos por cada 100,000 habitantes, por lo que México ocupaba el 13o. lugar con respecto a los demás países latinoamericanos afectados.

La situación en México durante el mes de abril fue la siguiente: (64)

- Veracruz: Durante este mes, se registraron 51 nuevos casos de la enfermedad en el puerto, originando un total de 389 casos.

- Chiapas: Diez y nueve casos adicionales de cólera se registraron en Ciudad Hidalgo, durante este mes, para dar un total de 390.

- Puebla: La situación epidemiológica en esta entidad, era de 306 casos y 6 defunciones, lo que significaba un incremento

de 13 casos de la enfermedad, los cuales se presentaron, en Izúcar de Matamoros y Miahuatlán.

- Campeche: Esta entidad seguía siendo la de mayor incidencia en el país, así, durante este mes se estima que se presentaban 33 casos por cada 100,000 habitantes y al finalizar abril se presentaban un total de 198 casos.

- Tabasco: Para fines del mes de abril se registraban en este estado 839 casos de la enfermedad, lo que significó un incremento de 22 casos en el último mes.

Esta entidad presentó la tercera tasa de incidencia más alta del país, 11.5 casos/100,000 habitantes.

- Distrito Federal: A lo largo de este mes se registraron en la capital mexicana 13 nuevos casos de la enfermedad, todos ellos con antecedentes de viajes a sitios en la República afectados por el cólera; así, hacia fines de mes, los casos ascendían a 97.

- Oaxaca: Sólo 2 casos más de la enfermedad se registraron durante abril, para dar un total de 78.

- Yucatán: Quince nuevos casos fueron notificados en la región de Umán, por lo que para fines de este mes, se registraban ya 442 casos de cólera en esta entidad.

En este estado, se presentó la segunda incidencia más elevada del país, 15.1 casos/100,000 habitantes (4).

- Morelos: Al finalizar este mes, se registraban 71 casos de la enfermedad, esto es, 25 casos más en sólo un mes (4).

- Tamaulipas: Durante este mes, se registraron 57 nuevos casos de la enfermedad, todos ellos localizados en la ciudad de Tampico Madero, para dar un total de 88 casos.

- Tlaxcala: Dos meses después de que inició la epidemia en esta entidad, se registraron 15 casos más, sumando hasta esa fecha un total de 16.

- San Luis Potosí: Durante la primer semana de abril, se registró el primer caso de cólera en esta entidad, en un residente de la capital del estado.

Los brotes ocurridos en los estados de: México, Hidalgo, Zacatecas, Guerrero, Michoacán, Jalisco, Colima, Guanajuato y

**COLERA EN MEXICO
MARZO - ABRIL/1992.**

ESTADO	CASOS ACUMUL.	DEFUN- CIONES	LETALIDAD %	SITUACION
México	50	1	1.8	Control epidemiol.
Hidalgo	523	4	0.76	Control epidemiol.
Veracruz	380	3	0.77	Proceso
Chiapas	300	1	0.25	Proceso
Puebla	306	6	1.9	Proceso
Campeche	108	1	0.3	Proceso
Tabasco	839	7	0.8	Proceso
D. F.	97	2	2.0	Casos aislados
Oaxaca	78	2	2.5	Control epidemiol.
Zacatecas	3	0	0.0	Casos aislados
Yucatán	447	3	1.1	Proceso
Morelos	71	2	2.8	Proceso
Guerrero	107	5	5.0	Control epidemiol.
Nichoacán	114	1	0.87	Control epidemiol.
Jalisco	1	0	0.0	Caso aislado
Colima	10	0	0.0	Control epidemiol.
Tamaulipas	88	1	1.1	Proceso
Guanaajuato	14	0	0.0	Control epidemiol.
Tlaxcala	10	0	0.0	Proceso
Nvo. León	11	0	0.0	Control epidemiol.
S. L. P.	1	0	0.0	Caso aislado
TOTAL	3,814	41	1.07	

(64).



Nuevo León, no mostraron actividad durante el mes de abril (64).

Mayo/1992:

Durante el mes de mayo, la actividad epidemiológica en México mostró un notable incremento, situación que se vió favorecida por las prevalentes condiciones climáticas; así, en el transcurso de dicho período, se notificaron 501 casos de cólera a los cuales se asociaron 12 defunciones, haciendo un total de 4,405 casos, 53 defunciones y 23 entidades afectadas.

La incidencia de la enfermedad a nivel nacional, se estimaba en 1.8 casos por cada 100,000 habitantes, lo que situaba a México en el 12o. lugar con respecto al resto de los países latinoamericanos afectados por el cólera (65).

La situación prevalente en cada una de las regiones del país involucradas en esta epidemia, era la siguiente:

- Estado de México: Tras siete meses de inactividad, el brote de cólera ocurrido en esta entidad volvió a manifestarse, registrándose durante este mes los primeros 9 casos de la enfermedad, en lo que va de 1992, todos ellos localizados en la comunidad de Ixtlahuacán, sumando hasta esta fecha un total de 81 casos y una sola defunción.

En esta entidad se presentaba una de las incidencias más bajas del país, 0.05 casos por cada 100,000 habitantes.

- Veracruz: La mayor actividad epidémica del país, ocurrida en mayo, se presentó en el estado de Veracruz, en donde se reportaron 150 casos y 3 defunciones tan sólo en la zona de Minatitlán, incrementándose a 545 los casos totales de cólera en esta entidad y a 8 las defunciones asociadas al mismo.

- Chiapas: En este estado se presentaron 106 nuevos casos de la enfermedad, acumulándose hasta esta fecha 496 con 1 defunción.

Se estima que 4.2 casos del padecimiento se presentaban por cada 100,000 habitantes (66).

- Puebla: Noventa y seis nuevos casos de cólera y 2 defunciones, se registraron en mayo en las comunidades de Miahuatlán, Acatlán e Izúcar de Matamoros, ascendiendo a 402 los casos de cólera y a 8 las defunciones en esta entidad.

- Campeche: La tasa de morbilidad por cólera más elevada de la República Mexicana, es la que se presentó en Campeche, estimándose ésta en 43.5 casos por cada 100,000 habitantes.

Durante este mes, se presentaron 55 casos adicionales de la enfermedad, sumando un total de 253 y 2 defunciones.

- Tabasco: Al finalizar mayo, esta entidad registraba un total de 863 casos de cólera y 7 defunciones, lo que implicaba un incremento de 24 casos, con respecto al mes anterior, estableciéndose así, una disminución en la actividad epidémica de dicho brote. La incidencia de la enfermedad hasta ese momento, era de 13 casos por cada 100,000 habitantes, situándose ésta como la tercera más alta del país.

- Distrito Federal: Ocho nuevos casos de la enfermedad, todos ellos con antecedentes de viajes a algún sitio de la República afectado por el cólera, se registraron en la capital mexicana, incrementando el total de casos a 105 y permaneciendo en 2 las defunciones; se estima que por cada 100,000 habitantes, se presentaban 0.03 enfermos de cólera, siendo ésta la tasa de morbilidad más baja de todo el país.

- Oaxaca: Durante este mes, se registraron 4 casos adicionales de cólera, sumando hasta esta fecha, un total de 82 casos y 2 defunciones asociadas a la enfermedad.

- Yucatán: Sólo 2 casos adicionales se presentaron en este mes, localizándose ambos en la región de Umán, incrementando a 444 los casos de cólera registrados y permaneciendo el número de defunciones sin cambio.

La incidencia de la enfermedad en este estado, es la segunda más elevada del país, 15.2 casos por cada 100,000 habitantes.

- Morelos: Hacia fines de mayo, se registraban en esta entidad 95 casos de cólera y 5 defunciones, lo que significó un incremento de 24 casos y 3 defunciones en sólo un mes.

- Guerrero: Seis casos de cólera se registraron al norte de la ciudad de Iguala, sumando un total de 173 casos y 5 defunciones en todo el estado.

- Jalisco: Después de seis meses de no presentar actividad el brote de cólera ocurrido en Jalisco, la ciudad de

Guadalajara registró 2 nuevos casos de la enfermedad, presentando ambos cuadros diarreicos leves, por lo que la situación epidémica en este país suma ya 3 casos de cólera, sin registrarse aún ninguna defunción.

- Tamaulipas: En la zona de Tampico-Madero, 48 casos de cólera y 2 defunciones fueron registrados durante el mes de mayo, acumulándose hasta ese momento un total de 136 casos y 3 defunciones.

La incidencia de la enfermedad en este estado, se estimaba en 6 casos por cada 100,000 habitantes (es).

- Guanajuato: Hacia fines de mayo, la situación en esta entidad era de 22 casos de cólera sin ninguna defunción asociada a la enfermedad, esto significaba un incremento de 8 casos en tan sólo un mes.

- Tlaxcala: Durante este mes se registraron 7 casos adicionales del padecimiento, siendo Huamantla, una de las comunidades más afectadas; así, hacia fines de mayo, se reportaban un total de 23 casos de cólera a lo largo de todo el estado.

- Nuevo León: A dos meses de que se presentó el primer caso de cólera en este estado, se registraban ya 13 casos, es decir, 2 casos más con respecto al mes anterior (es).

- San Luis Potosí: En este mes, 35 casos adicionales de la enfermedad y la primera defunción a causa de la misma, se presentaron en esta entidad, sumando hasta ese momento 36 casos y 1 defunción.

- Sinaloa: A mediados del mes de mayo, en la localidad de El Rosario, Sinaloa, se presentaron los primeros 2 casos de cólera en esta entidad, siendo ambos de sintomatología leve.

- Durango: El primer caso de cólera en esta entidad, se reportó hacia fines de mayo, ubicándose éste en las inmediaciones de la ciudad de Gómez Palacios, tratándose de un caso leve, el cual se recuperó satisfactoriamente sin necesidad de hospitalización (es).

La situación epidemiológica en los estados de Hidalgo, Zacatecas, Colima y Michoacán, permaneció sin cambios con respecto al mes anterior (es).

COLERA EN MEXICO MAYO/1992				
ESTADO	CASOS ACUMUL.	DEFUN- CIONES	LETALIDAD %	SITUACION
México	01	1	1.0	Casos aislados
Hidalgo	323	4	0.70	Control epidemiol.
Veracruz	345	0	1.1	Proceso
Chiapas	490	1	0.2	Proceso
Puebla	402	8	2.0	Proceso
Campeche	253	2	0.8	Proceso
Tabasco	803	7	0.8	Proceso
D. F.	105	2	1.9	Casos aislados
Oaxaca	82	2	2.4	Control epidemiol
Zacatecas	3	0	0.0	Casos aislados
Yucatán	444	5	1.1	Control epidemiol.
Morelos	95	5	5.2	Proceso
Guerrero	173	5	2.9	Control epidemiol.
Michoacán	114	1	0.87	Control epidemiol.
Jalisco	3	0	0.0	Casos aislados
Colima	10	0	0.0	Control epidemiol.
Tamaulipas	130	3	2.2	Proceso
Quanaajuato	22	0	0.0	Control epidemiol.
Tlaxcala	23	0	0.0	Control epidemiol
Nva. León	13	0	0.0	Control epidemiol.
S. L. P.	36	1	2.77	Proceso
Sinaloa	2	0	0.0	Casos aislados
Durango	1	0	0.0	Caso aislado
TOTAL	4,405	53	1.2	

(05).



CAPITULO IV PATOGENESIS

4.1. Determinantes de virulencia:

La virulencia de *V. cholerae* depende de diversos factores, entre los que se mencionan, su capacidad para:

- Adherirse a la mucosa intestinal.
- Multiplicarse en ella y colonizarla.
- Producir y secretar su enterotoxina.
- Llevar a cabo su acción enzimática con los consecuentes efectos.

La expresión de los factores de virulencia importantes para la adherencia, colonización y penetración del epitelio, así como la síntesis de toxinas, proteasas, hemaglutininas, etc., esta influenciada por condiciones ambientales como son la variedad de nutrientes, la presencia de iones, metales traza, vitaminas, los cambios de temperatura y tensión de oxígeno, entre otros.

Así, entre los principales determinantes de virulencia de *V. cholerae* se pueden mencionar:

- Adhesión: El mecanismo por el cual *V. cholerae* se adhiere a las células epiteliales del intestino delgado aún no es claro, ya que, mientras algunos autores sostienen la existencia de adhesinas fimbriales o piliis producidos por *V. cholerae*; otros niegan cualquier evidencia de dichos organelos, sugiriendo en su lugar, que el microorganismo posee hemaglutininas de superficie que pueden actuar como adhesinas; igualmente se ha propuesto que la asociación entre el vibrio y las células epiteliales puede estar mediada por reacciones hidrofóbicas.

Sin embargo, sea cual fuere el mecanismo utilizado por el microorganismo para adherirse a las células epiteliales, se ha observado que la presencia de otros microorganismos en el intestino delgado, dificultan la fijación y colonización del epitelio por parte de *V. cholerae*.

- Motilidad y quimiotaxis: Se ha propuesto que ambos procesos facilitan la llegada del microorganismo hasta las criptas

intestinales y ahí favorecen la penetración a la mucosa intestinal (17,80); igualmente, se ha puesto en duda su participación en la adhesión del microorganismo a las células epiteliales (80,87,88).

- Mucinasas: Esta enzima es capaz de digerir la mucina de la superficie mucosa del intestino delgado, de tal forma que los receptores que permiten la adherencia de los microorganismos a las células epiteliales quedan expuestos para tal proceso (87,70).

- Hemolisinas: A pesar de poseer actividad citotóxica, cardiolóxica y letal, su participación en la patogénesis del cólera es remota (80).

- Proteasa y neuraminidasas: Participan en la penetración a la mucosa, así como para proveer sustratos para el crecimiento de *V. cholerae* (17).

- Enterotoxina: Sin duda alguna, es ésta el determinante de virulencia más importante con que cuenta el microorganismo, ya que la sintomatología característica de la enfermedad se debe a los efectos producidos por esta toxina en el organismo; así, mediante un mecanismo complejo -que se explicará más adelante- origina un incremento en los niveles de AMPc intracelular en los enterocitos, lo que conducirá a una hipersecreción de iones Cl^- y HCO_3^- a la luz intestinal, trayendo consigo grandes cantidades de agua, que constituirá la diarrea líquida característica del cólera (17).

4.2. Toxina colérica (CT):

Composición y características físicas y químicas:

La toxina colérica (CT) o colerágena, es una proteína oligomérica de aproximadamente 84 kDa (8,17,80,88,87,72,108); cuya naturaleza química, además del 98 % de proteínas está formada también por lípidos (1 %) y carbohidratos (1 %) (80,87).

Esta enterotoxina, está a su vez constituida por cinco cadenas ligeras asociadas no covalentemente, denominadas sub-unidades B, de aproximadamente 11.5 kDa cada una, y una cadena pesada denominada sub-unidad A de 28 kDa; ésta última, está compuesta de dos fragmentos proteicos denominados A_1 (23 kDa) y A_2

(5 kDa), unidos entre sí por un enlace disulfuro (6,17,29,30,33,55,67,72,75).

Las cinco sub-unidades B de la molécula, forman una estructura pentamérica muy estable, en forma anular y que presenta un hueco al centro de la estructura, en el cual se encuentra insertada parcialmente la sub-unidad A por su fragmento A₂, el mismo que se encuentra unido al anillo B mediante enlaces disulfuro (29,55,70). (fig. 2)

A las sub-unidades B se les ha nombrado también sub-unidades de unión, dado que éstas no son tóxicas para la célula por sí solas, su función es únicamente la de unir específica e irreversiblemente a la enterotoxina con las células blanco mediante el receptor gangliósido GM₁ (29,30,55,72,109). En tanto que a la sub-unidad A, también se le ha denominado sub-unidad activa, por ser precisamente la responsable de la actividad de la molécula; el fragmento A₁, es el responsable directo de la acción tóxica sobre la célula (30,55,67,109), mientras que el A₂ actúa junto con las sub-unidades B como vehículo, además de participar en la internalización de A₁ (67,70).

La sub-unidad A no puede unirse por sí sola a la célula, por lo que se requiere de la interacción de ambas sub-unidades (A y B) para tener una enterotoxina funcionalmente activa (55).

Tabla 4. Principales características físicas y químicas de la enterotoxina colérica: (55)

PROPIEDAD:	
- Peso molecular	84 kDa
- Sub-unidades	A y B
- Respuesta al calor (100°C/15 min)	Inactivación
- Respuesta a los ácidos	Inactivación
- Naturaleza química	Proteica
- Receptores	Gangliósidos GM ₁
- Acción bioquímica	Activación de la adenil-ciclasa
- Acción fisiológica	Prolongada hiper-secreción de iones y agua.

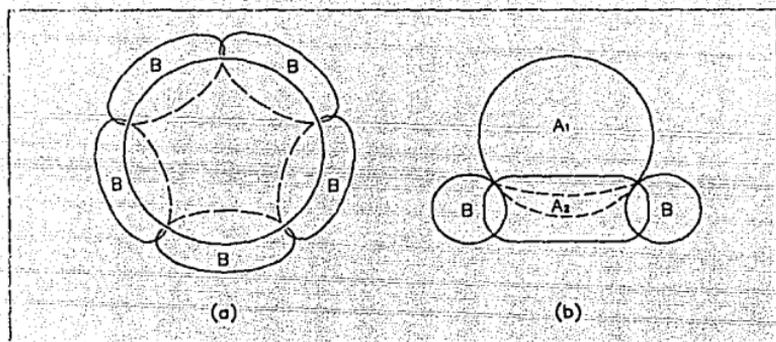


Fig. 2: Las cinco sub-unidades B de la toxina colérica, forman una estructura anular (a) en la cual la sub-unidad A se inserta parcialmente (b).

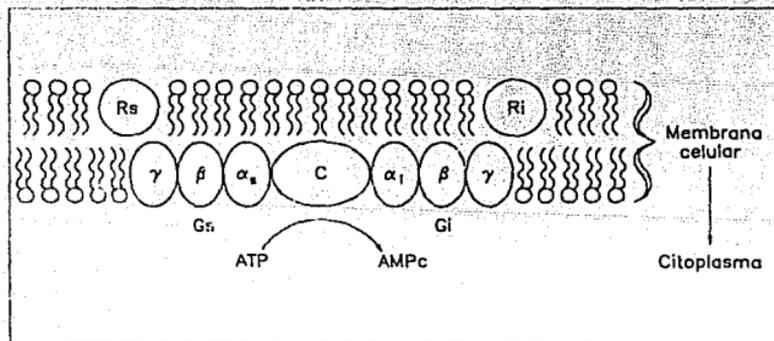
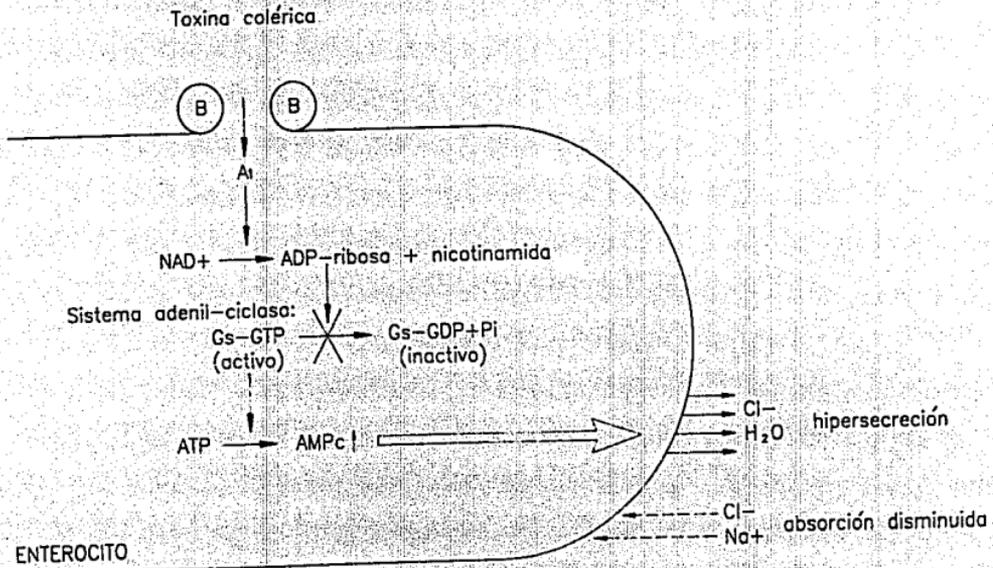


Fig. 3: Representación esquemática del sistema adenil-ciclasa. La actividad de la sub-unidad catalítica (C) es modulada por hormonas estimulantes via receptores estimulantes (Rs) y componente regulador dependiente de GTP (Gs). La sub-unidad α de Gs tiene sitios de unión para GTP y efecto de hidrólisis de GTP como regulación de la sub-unidad C.

MECANISMO DE ACCION DE LA TOXINA COLERICA



4.2.1. Mecanismo de acción y efectos de la toxina colérica:

Una vez que *V. cholerae* libera la enterotoxina colérica, ésta se une a la membrana celular de las células blanco (enterocitos), mediante la unión específica de las sub-unidades B con el residuo de ácido siálico del receptor biológico natural, el gangliósido GM₁ (galactosil-N-acetil-galactosaminil-sialil-galactosil-glucosil-cerámido) (6,30,33).

Dado que el sitio de ataque de la toxina colérica es intracelular, es necesario que alguna porción de la misma penetre la membrana celular, hasta alcanzar el sitio donde ejecutará su actividad tóxica (20). Al respecto, se ha establecido una hipótesis que sugiere, que tras la unión de la toxina colérica a las células blancas, las fuerzas internas proteína-proteína de las sub-unidades B son reemplazadas por interacciones proteína-lípido, de la membrana celular, causando el desdoblamiento de tales sub-unidades para formar un tunel hidrofílico en la membrana, a través del cual la sub-unidad A (activa), tras disociarse de la sub-unidad B, podrá difundirse al interior de la célula; una vez ahí, se llevará a cabo la reducción del enlace disulfuro que une a los fragmentos A₁ y A₂, para liberar a A₁ en el citoplasma, en donde activará la adenil-ciclase (17,20,33,37).

El sistema adenil-ciclase, es un complejo enzimático unido a la membrana, compuesto por: a) receptores hormonales específicos estimulantes (R_s) e inhibitorios (R_i); b) proteína catalítica (C) responsable de la conversión ATP → AMP; y c) complejos regulatorios de estimulación (G_s) e inhibición (G_i), dependientes de GTP, constituidos por sub-unidades α_sβγ y α_iβγ, respectivamente (20,33) (fig. 3).

Activación del sistema adenil-ciclase:

Una vez que el fragmento A₁ de la toxina alcanza el citoplasma, catalizará la hidrólisis del NAD⁺ (nicotinamida-adenina-dinucleótido) celular, para dar dos compuestos: a) nicotinamida y b) adenosín-5'-difosfato-ribosa (ADP-ribosa), este último se transferirá mediante una reacción de ADP-ribosilación a la sub-unidad α de la proteína estimuladora G_s

(residuo guanidilnucleótido unido a una proteína) del sistema adenil-ciclasa.

Este complejo GTP-proteína Gs, es el que regula la actividad de la adenil-ciclasa, sin embargo, la unión es de baja estabilidad, ya que en un proceso de regulación, es este mismo complejo el que cataliza la reacción de hidrólisis del GTP, para dar el complejo GDP-proteína Gs + Pi, que es el estado inactivo para la adenil-ciclasa. Esta actividad de GTPasa del complejo, se inhibe por la ADP-ribosilación de la proteína Gs, mediada por la sub-unidad A, manteniendo a la adenil-ciclasa en un estado activo permanente, por lo que ésta actuará sobre su sustrato ATP celular para convertirlo en AMPc (adenosina 3',5'-monofosfato cíclico), incrementando rápidamente de esta manera, los niveles intracelulares del compuesto (17,20,30,35,75,85,105).

Efectos de la toxina colérica en las células del intestino delgado:

Normalmente, las células epiteliales con microvellosidades o células maduras del intestino, llevan a cabo la absorción de iones (Na^+ y Cl^-) y agua, en tanto que las células cripticas son las encargadas de la secreción de iones y agua, estableciéndose así, un equilibrio hidroelectrolítico; sin embargo, la presencia de niveles incrementados de AMPc intracelular en el intestino delgado, altera dicho transporte iónico, disminuyendo la absorción de Na^+ y Cl^- en las células maduras e incrementando la secreción de Cl^- y agua en las células cripticas, todo lo cual origina una respuesta netamente secretoria, por lo que iones y agua se acumulan temporalmente en el intestino y, ante la incapacidad de reabsorción por parte del colon, surge la diarrea líquida y profusa, característica de la enfermedad (10,10,17,20,35,50,55,85,105).

Además del incremento en los niveles intracelulares de AMPc, que es la respuesta primaria encargada de la regulación de la liberación y/o acumulación del fluido intestinal, se ha demostrado la existencia de otros compuestos como las prostaglandinas, también estimuladas por la toxina colérica y que

son capaces de llevar a cabo una actividad regulatoria similar. Concluyendo con ello que la pérdida de agua y electrolitos durante el cólera, no está mediada únicamente por el AMPc (20,22).

Por otra parte, serotonina y péptidos intestinales vasoactivos liberados durante la enfermedad, estimularán al sistema nervioso entérico (SNE), afectando la neurotransmisión de la secreción de fluido mediada por la toxina colérica; el 60 % o más de la secreción estimulada es mediada a través del SNE (20,23).

CAPITULO V

CUADRO CLINICO Y COMPLICACIONES

5.1. Manifestación clínica de la enfermedad:

Una vez que *V. cholerae* penetra al organismo y llega al intestino delgado, ahí la peristalsis y el flujo de secreciones mucosas actúan en forma mecánica lavando y tratando de eliminarlo, pero el microorganismo escapa a estos mecanismos de defensa debido a la motilidad y a la quimiotaxis que le caracterizan; finalmente se adhiere a la superficie epitelial del intestino, en donde inicia su acelerada multiplicación y la producción de su enterotoxina, para finalmente colonizar al intestino originando así una infección localizada, no invasora, que se caracteriza por la siguiente sintomatología (7,8).

Síntomas premonitorios: la enfermedad se inicia con anorexia (disminución del apetito), náuseas, malestar abdominal, vaga sensación de plenitud, diarrea líquida y profusa; en un principio las evacuaciones son de color café y con contenido focal, posteriormente, son opalescentes, de color gris pálido y con discreto "olor a pescado"; se presenta un aumento en la secreción de moco por parte de las células mucosas del epitelio intestinal, parte de esas secreciones mucosas se eliminarán junto con las heces, lo que les confiere la apariencia que tan descriptivamente se ha designado como "agua de arroz" (7,18,25,30,44,81); no hay tenesmo y la evacuación diarreica no presenta sangre, ni células inflamatorias, hay ausencia de proteínas y leucocitos, y solo hay presencia de plasma conteniendo escamas de mucus, células epiteliales, electrolitos y grandes cantidades de vibrios (7,18,25,30,44). Cuando la diarrea se inicia, el microorganismo se elimina a razón de 10^8 vibrios/ml de evacuación (7). Pocas horas después de iniciada la diarrea se presenta abundante vómito (18,25,44).

Puede haber desvanecimiento, la piel se torna suelta debido a la disminución de la turgencia cutánea, manos y pies se tornan fríos y húmedos y con aspecto de "manos de lavandera" (8)

decir, como se ven después de una larga inmersión en agua), ojos y mejillas hundidos, y presencia de calambres en las extremidades y abdomen (18,25,88,44,67,81).

Como consecuencia del vómito y la diarrea, hay una rápida pérdida de fluidos, lo que conduce a una deshidratación aguda y, por consiguiente, a un desbalance electrolítico con las subsiguientes complicaciones, pudiendo llegar a originar la muerte, si no se atiende rápida y adecuadamente.

Dependiendo de la severidad del cuadro, las deposiciones masivas (20 - 30/día), pueden originar la pérdida de varios litros de fluido diariamente (5 - 20 litros/día), y con ello conducir a un decremento en el peso corporal que puede variar de 5 - 10 % en solo unas cuantas horas (18,27,44,81). El contenido electrolítico de la evacuación colérica contiene, con respecto al plasma, la misma concentración de Na^+ , dos veces la concentración de HCO_3^- y de 3 - 5 veces la de K^+ (17,88,67,72).

Debido a la pérdida del ión HCO_3^- se da un incremento del ión H^+ en sangre originando un estado de acidosis metabólica, que se manifiesta clínicamente por hiperventilación, vómitos, depresión y embotamiento del sistema nervioso central (25,88,81). En esta etapa, la enfermedad se caracteriza por fallo circulatorio, disminución de la temperatura corporal por debajo de lo normal, disminución o ausencia de la producción de orina (oliguria o anuria), mientras no se corrija la deshidratación y el desequilibrio electrolítico; el paciente se torna inquieto y con sed, su estado mental es lúcido, pero puede tornarse confuso como consecuencia de la acidez metabólica (18,25,80,44).

Como consecuencia de la acidez hay disminución en el bombeo del corazón, causando constricción de los vasos sanguíneos que aportan sangre a órganos como los pulmones, pudiendo causar severas alteraciones a dichos órganos (88).

Algunas veces el paciente presentará cianosis, como consecuencia del aumento de la viscosidad de la sangre, que se da debido a la aguda deshidratación (18,25,44,81).

La pérdida de potasio (hipokalemia), a través de la evacuación colérica, puede originar disfunción renal al igual que disturbios en el ritmo cardíaco (98,44).

En los casos severos que se producen con sintomatología de acidosis, el pulso periférico está ausente y no se detecta la presión arterial, esta disminución en la presión, reduce el flujo sanguíneo a través de los estrechos vasos hacia el corazón y cerebro, lo que puede dar lugar a ataques cardíacos y cerebrales (18,38,44).

Debido a la severa deshidratación puede presentarse un choque hipovolémico (disminución del volumen sanguíneo), que origine la pérdida de la conciencia por una inadecuada irrigación sanguínea, dando lugar posteriormente a la muerte (17,38). Si la enfermedad no se trata a tiempo corrigiendo el desequilibrio hidroelectrolítico, la muerte puede sobrevenir en un tiempo tan corto como 24 horas (18,44).

Así, la enfermedad puede presentar una tasa de mortalidad -en casos no tratados- superior al 60 %; sin embargo, esta cifra puede reducirse a menos del 1 % mediante el adecuado reemplazo en cantidad y calidad, del fluido y electrolitos perdidos (17,23,37).

De acuerdo a las condiciones de salud propias de cada país, se han establecido diferentes definiciones del paciente cólerico; así, por ejemplo, en Perú se define al enfermo de cólera, como aquel individuo mayor de 10 años de edad, que presente 10 o más evacuaciones líquidas en 24 horas; en tanto que en México, se le define, como aquel individuo mayor de 5 años, que presente 5 o más evacuaciones líquidas en 24 horas.

Esta diferencia se basa en la incidencia de enfermedades diarreicas diferentes al cólera, prevalentes en cada país*.

Infecciones asintomáticas:

Además del cólera grave, *V. cholerae* suele producir numerosas infecciones asintomáticas (75 %, en el caso del biotipo ElTor), que cursan sin sintomatología aparente, así como formas leves o benignas de cólera, que se presentan con una diarrea

* Meneses F. "Cólera en el medio rural y urbano de México: La vigilancia epidemiológica, el control de brotes y prioridades programáticas biomédicas y socioeconómicas". Conferencia presentada en el simposium: América. Cólera a fin de siglo. ENEP Iztacala. Noviembre/1991.

simple, sin evacuaciones con aspecto de "agua de arroz", ni deshidratación significativa, estas formas leves de la enfermedad suelen presentarse principalmente en niños, y son indistinguibles de aquellos casos de diarrea simple (49,23,44).

En cuanto a la severidad de la enfermedad, cabe mencionar que el biotipo clásico de *V. cholerae* es más severo que el biotipo El Tor, ya que mientras que el primero dá origen a un caso de cólera clínico por 4 asintomáticos, el segundo produce un caso clínico por cada 36 asintomáticos (23,67).

Diagnóstico diferencial:

Por su patología, el cólera puede confundirse con otras enfermedades o padecimientos: (23)

Padecimiento:	Característica diferencial:
- Salmonelosis	- La fiebre es característica.
- Intoxicaciones alimentarias por enterotoxina estafilocócica	- El vómito antecede a la diarrea.
- Disenterías bacilar y ambiana	- Rara vez hay diarrea masiva, hay tenesmo, fiebre y evacuaciones con rastros de sangre y pus.

Además de las ya mencionadas, se le confunde también con diarreas infantiles debidas a *E. coli* enteropatógena (ECEP), y con intoxicación alimentaria por compuestos organofosforados y metálicos.

5.2. El estado de portador:

Se define al estado de portador, como aquella etapa posterior a la enfermedad, de duración variable, en la que el individuo es capaz de excretar vibrios coléricos junto con las

heces; o bien, cuando la excreción de los vibrios se da durante una infección sin sintomatología clínica aparente (18,20,44).

Así, se ha clasificado al estado de portador en tres diferentes categorías:

a) Portador convaleciente: durante esta etapa, posterior a la enfermedad, la excreción de vibrios en cantidades detectables tiene una duración limitada, y generalmente no supera los 20 días, aunque en algunos casos, suele prolongarse varios meses (20).

b) Portador asintomático o inaparente: es aquel estado, en el que el individuo, sin haber presentado el cuadro clínico característico de la enfermedad, excreta al microorganismo junto con las heces, a razón de 10^2 - 10^3 vibrios/g de heces (20).

c) Portador crónico: éste es extremadamente raro, sin embargo, se cree que los sujetos que llegan a ser portadores crónicos, generalmente adultos, transportan al microorganismo en la vesícula biliar y solo lo eliminan en forma intermitente durante diarreas naturales, resultado de enfermedades intestinales no coléricas (18,20,22,44,67).

En áreas endémicas, la tasa de portadores puede ser de 1 - 20 % (67).

B.4. Inmunidad:

Como consecuencia de la infección por *V. cholerae* se estimula el sistema inmune del organismo, originando un aumento en la producción de anticuerpos séricos e intestinales, que confieren al individuo cierta inmunidad frente a una probable infección posterior por un serotipo homólogo al que originara la primoinfección y el cuadro clínico característico de la enfermedad; desafortunadamente, esta inmunidad protectora no es permanente, ya que se ha demostrado que su efectividad puede durar tan sólo unos meses o de 1 - 3 años como máximo (17,20,21,22).

- Respuesta serológica:

Una respuesta significativa de anticuerpos dependientes de complemento (IgG e IgM), vibriocidas y neutralizantes de la

enterotoxina colérica, aparecen en el suero del paciente, tras la infección con el vibrio colérico (22,24,40,51).

Los anticuerpos vibriocidas, dirigidos principalmente contra la porción lipopolisacárida de la pared celular del vibrio (24,40), pueden conferir cierta protección contra serotipos homólogos, inhibiendo o disminuyendo la colonización del intestino por parte del microorganismo (24,50).

Esta respuesta de anticuerpos vibriocidas circulantes, alcanza su mayor nivel 10 - 12 días después de la infección, e inicia su declinación aproximadamente a los 21 días (40).

En áreas no endémicas, donde la mayoría de los individuos carecen de niveles basales de anticuerpos contra *V. cholerae*, la respuesta vibriocida post-infección, perdura únicamente de 1 - 6 meses (24). En tanto que, en áreas endémicas, la incidencia de cólera disminuye notablemente, debido a que la mayoría de las personas adquieren anticuerpos contra la enfermedad, en forma natural, al principio de la edad adulta y conforme el nivel de anticuerpos vibriocidas séricos aumenta, los episodios recurrentes de cólera son cada vez más raros (22,20).

Por su parte, los anticuerpos neutralizantes de la toxina colérica, están dirigidos, en su mayoría, contra la sub-unidad B de dicha toxina (22,102) y pueden proporcionar protección contra el cuadro clínico de la enfermedad en una infección posterior, pero sin evitar la colonización de la mucosa intestinal por parte del microorganismo (24).

Estos anticuerpos anti-toxina, presentan su máxima expresión en suero, aproximadamente el día 21 y después de un período de 18 - 36 meses posteriores a la infección, su declinación es total (22,20); sin embargo, si durante la manifestación del cuadro clínico, se ha aplicado terapia antimicrobiana, el nivel de estos anticuerpos disminuye rápidamente (20,20,102).

En áreas endémicas, muchos infantes poseen niveles significativos de anticuerpos anti-toxina, obtenidos de su madre, vía transplacentaria (24).

No obstante, los anticuerpos circulantes poseen una actividad protectora marginada, dado que *V. cholerae* es un

microorganismo no invasivo y únicamente se encuentra en el lumen intestinal; por lo tanto, estos anticuerpos no representan la principal línea de defensa eficiente contra la infección colérica (40).

- Respuesta localizada en la mucosa intestinal:

La principal protección inmunológica, se consigue por estimulación de una respuesta de anticuerpos específicos, clase IgA secretoria, producidos localmente en el intestino delgado, y que debe dirigirse tanto contra la enterotoxina, como contra las estructuras de superficie de *V. cholerae* (lipopolisacáridos, proteínas de la membrana externa y hemaglutininas unidas a la célula) (17,20,30,40). Así, anticuerpos IgA, anti-bacterianos y anti-toxina, actuarán sinérgicamente en el intestino para conferir protección contra una infección subsecuente producida por el microorganismo (40,50).

Sin embargo, cualquier respuesta de anticuerpos IgA, es transitoria y no durará más de 6 meses, además de que no confiere memoria inmunológica permanente (20).

Los anticuerpos presentes en el lumen intestinal, la lámina mucosa o la superficie epitelial, pueden proteger contra el desarrollo de la enfermedad, la colonización y multiplicación del microorganismo, así como actuar neutralizando la toxina colérica producida por el vibrio (50,60,81).

Dado que los anticuerpos de clase IgA no fijan complemento, y los niveles de complemento en el lumen intestinal son mínimos, la acción bactericida de estos anticuerpos es nula; sin embargo, además de evitar la adhesión del microorganismo a la superficie epitelial del intestino delgado, pueden, si se encuentran en concentraciones relativamente grandes, aglutinar a los vibrios favoreciendo su expulsión mediante la peristalsis (40).

Por su parte, los anticuerpos (IgA) neutralizantes de la toxina colérica, dirigidos contra la sub-unidad B de la misma, actúan impidiendo la unión de la toxina a los receptores específicos GM_1 en la superficie mucosa, evitando, por consiguiente, que ejecute su acción tóxica. Estos anticuerpos,

resultan ser más efectivos que aquéllos dirigidos específicamente contra el sitio tóxico activo de la sub-unidad A de la enterotoxina (40).

Además de los ya mencionados, también existe evidencia de anticuerpos dirigidos contra proteínas flagelares o contra receptores quimiotácticos que pueden impedir la adhesión del microorganismo a las células epiteliales; sin embargo, estos anticuerpos se encuentran presentes en muy bajas cantidades, por lo que no son de importante consideración en cuanto a protección se refiere (40).

Estudios sobre la cinética de la respuesta de anticuerpos estimulada por la infección colérica, han demostrado que aún cuando la principal protección inmunológica en el intestino está mediada por anticuerpos IgA, hay presencia también de anticuerpos IgG e IgM en el fluido intestinal, pero en mucho menor grado que los primeros y por un período más corto (40).

No obstante, la respuesta inmune en los individuos infectados por el vibrio colérico, varía de acuerdo a la prevalencia de la enfermedad en la zona; así, en áreas no endémicas, las mujeres convalecientes de un cuadro de cólera muestran una respuesta de IgA secretoria en saliva y leche pobremente estimulada, la cual presumiblemente refleja los niveles de IgA intestinales, en comparación con las mujeres de regiones donde el padecimiento es endémico, quienes además de poseer niveles basales de anticuerpos contra *V. cholerae*, presentan una respuesta significativa en los niveles de IgA secretoria en saliva y leche, como respuesta a la infección colérica (40).

Recientemente se ha propuesto que la protección contra los casos recurrentes de cólera, la determina el biotipo de *V. cholerae* causante de la infección previa; así, se sabe que en áreas endémicas, la infección por el biotipo clásico se asocia con una efectiva y completa protección contra episodios sucesivos de la enfermedad, en tanto que la infección por el biotipo El Tor, confiere protección mínima y poco considerable (40).

C A P Í T U L O V I DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

6.1. Toma de muestras, transporte y envío:

La mejor forma de comprobar que un cuadro clínico dado corresponde a un caso de cólera, se consigue a través del cultivo, aislamiento e identificación microbiológica de *V. cholerae* a partir de muestras clínicas del paciente (heces o vómito); siendo la materia fecal, la muestra más comunmente utilizada para tal efecto (96,54,72).

Las muestras deben colectarse para su estudio, durante las primeras 24 horas de la enfermedad, esto es, durante la fase aguda del padecimiento, y antes de iniciar la antibioticoterapia (18,19,25,42,44,60,80).

La recolección de muestras de materia fecal, puede llevarse a cabo mediante el empleo de sondas o bien a través de hisopos rectales o fecales (a partir de una muestra directa de materia fecal) (60,80). Así, las evacuaciones líquidas, deberán colectarse por inserción de un catéter o sonda de caucho suave en el recto; es conveniente mencionar, que las muestras no deberán tomarse del recipiente donde se eliminó la deposición, debido a que esto podría dar lugar a resultados falsos positivos, si tal recipiente estaba contaminado por deposiciones previas, o bien, si dicho recipiente al ser desinfectado, conservó residuos de la solución empleada que podrían originar resultados falsos negativos en el análisis bacteriológico (60,80).

Otra técnica empleada en la recolección de muestras, y sin duda la más utilizada, es a través de hisopos rectales; debiendo asegurarse que el muestreo mediante éste, se realice de la bóveda rectal y no únicamente de la superficie (60), para lo cual, un hisopo estéril se introduce en el recto hasta cruzar el esfínter anal, aproximadamente 3 cm adentro, ya ahí, se gira suavemente antes de retirarse (el algodón del hisopo debe observarse manchado de materia fecal); después se introduce en un tubo conteniendo algún medio de transporte como el Cary-Blair o

Stuart (ver APENDICE) (30,34,72), si el procesamiento de la muestra no es inmediato, y se envía al laboratorio para su estudio (13,19,25,42,44,60).

Si no se cuenta con medios de transporte, puede emplearse la técnica del papel secante humedecido en las heces diarreicas, colocando éste en una bolsa de plástico sellada para evitar la desecación de la muestra y enviándola así al laboratorio para su rápido procesamiento (30,36,72).

Finalmente, para la detección de portadores, no se recomienda que la toma de muestra se realice mediante hisopos rectales, debido a la pequeña cantidad que se obtiene por esa técnica, y dado que estos pacientes eliminan menos microorganismos (aproximadamente $10^2 - 10^3$ microorganismos por gramo de heces) que los pacientes con cuadro clínico característico, en su lugar, se considera más apropiada una muestra de heces totales debidamente colectada, o bien, en algunos casos estará indicada la recuperación de la segunda o tercera evacuación líquida después de la administración de algún purgante (15 - 30 g de sulfato de magnesio o 30 g de manitol) (34,60).

Para fines de vigilancia epidemiológica, *V. cholerae* puede aislarse también de diferentes muestras ambientales: (33,54,58)

- Aguas para consumo humano: éstas deben muestrearse en puntos fijos, tales como estaciones de bombeo, tanques de almacenamiento, etc.; o bien, en sitios al azar a lo largo de toda la red de distribución, casas habitación, escuelas, hospitales, etc.

Se debe recolectar por lo menos 1 litro de agua en un recipiente estéril, dicha muestra se hace pasar a través de un papel filtro, filtro Millipore, o bien a través de una columna empacada con partículas de poliestireno recubiertas con anticuerpos anti-*V. cholerae* O1; en cualquiera de los casos el filtro utilizado o el paquete de la columna empleada, se transfieren a un medio de enriquecimiento, posteriormente se siembran en medios selectivos para el aislamiento del microorganismo (41).

- Aguas negras: para el muestreo de aguas negras, la

técnica más empleada es mediante los hisopos de Moore, que consisten en un trozo de gasa de algodón de malla cerrada (15 cm x 60 - 120 cm) enrollado longitudinalmente para formar un cilindro compacto, atado firmemente al centro, este hisopo estéril, se sumerge en las aguas negras a muestrear, dejándolo ahí de 24 - 48 horas; tras de dicho periodo, se recuperan las gasas y se ponen en medios de enriquecimiento, en donde se transportan al laboratorio para su análisis bacteriológico (25).

- Alimentos: las muestras de alimentos sospechosos se recolectan al azar, se trituran en medio de enriquecimiento en proporción 1:10, tras un período de incubación de 6 - 8 horas a 37°C, se realiza la siembra en medios selectivos para el aislamiento del microorganismo (25).

- Fomites diversos: las partes superficiales de éstos se lavan con agua estéril, y a esta muestra de agua, se le da un tratamiento similar al mencionado para las aguas de consumo humano.

En áreas donde la incidencia de transmisión de la enfermedad es elevada, puede incluso pretenderse el aislamiento del microorganismo a partir de vectores, principalmente de moscas, dado que éstas pueden jugar un importante papel como mecanismo de transmisión (25).

6.2. Aislamiento e identificación de *V. cholerae* a partir de casos clínicos:

El análisis bacteriológico que conduce al aislamiento, identificación y caracterización de *V. cholerae* a partir de una muestra clínica, sigue la metodología tradicional empleada durante la identificación de enterobacterias (26); siendo los pasos más importantes a seguir, los que se resumen a continuación:

- Examen directo: Esta técnica, aún cuando no la recomiendan algunos autores como parte de la rutina, puede proporcionar información útil, que aunada al cuadro clínico presentado, puede conducir a un diagnóstico presuntivo de la enfermedad (26,70).

Así, las evacuaciones líquidas de casos sospechosos, en donde los vibriones pueden estar presentes en grandes cantidades, se examinan al microscopio en fresco y con tinción de Gram (90,90).

Mediante microscopía, sea de campo oscuro o de contraste de fases, puede apreciarse la movilidad característica de los vibrios, y su inmovilización por adición de sueros específicos dirigidos contra *V. cholerae* (17,29,42,79); asimismo, una observación al microscopio que puede servir de apoyo al diagnóstico presuntivo -sin ser de carácter absoluto-, es la ausencia de leucocitos en la muestra, dado que *V. cholerae* es un microorganismo no invasivo, que no causará la inflamación de la mucosa intestinal a diferencia de otras infecciones entéricas (90).

Por su parte, la tinción de Gram revelará la presencia de un bacilo Gramnegativo en forma de "coma", "s" o "c", que presenta un flagelo polar único (90).

- Enriquecimiento de las muestras: Esta práctica se recomienda en aquellas situaciones en las que se presume una baja concentración de microorganismos en la muestra, por ejemplo, en la detección de portadores; en estos casos, se inocula 1.0 g de muestra en 10.0 ml de medio de enriquecimiento, incubándose de 6 - 8 horas a 37°C antes de hacer la resiembra definitiva en medios selectivos para el aislamiento del microorganismo (17,18,19,58,69,80,103).

El principal medio de enriquecimiento empleado para tal efecto es el agua peptonada alcalina (peptona 1 %, cloruro de sodio 1 %, pH=8.6) (ver APENDICE) (17,18,19,80,42,58,69,80,103), cuyo pH suprime el crecimiento de muchas bacterias intestinales miembros de la flora entérica normal, mientras que permite la multiplicación, no inhibida, de *V. cholerae* (90,72).

En el caso de detección de portadores, se recomienda llevar a cabo un doble enriquecimiento, ya que las heces formadas, a diferencia de las diarreicas procedentes de pacientes sintomáticos, contendrán una cantidad mínima de vibrios coléricos además de la flora intestinal normal, por lo cual, tras el primer enriquecimiento se inocula nuevamente una muestra de ese cultivo

en otro medio de enriquecimiento igual, a partir del cual, posteriormente se realiza el aislamiento del microorganismo (22,80).

- Aislamiento: El aislamiento de *V. cholerae*, puede llevarse a cabo directamente de la muestra colectada o a partir de un cultivo en medio de enriquecimiento, del que se toma una muestra de la superficie, ya que es aquí, donde pueden encontrarse los vibriones en mayor cantidad (22,80).

Los medios de cultivo empleados para el aislamiento de *V. cholerae*, pueden ser medios no selectivos (agar sangre, agar nutritivo o con extracto de carne), medios ligeramente selectivos (agar Mac Conkey, agar Monsur, agar con sales biliares, agar gelatina taurocolato: TGA), y/o medios altamente selectivos (agar tiosulfato-citrato-sales biliares-sacarosa: TCBS, agar gelatina-telurito-taurocolato: TTGA); siendo el primero de estos dos últimos mencionados, el medio más efectivo para el aislamiento de este microorganismo (ver APENDICE) (12,10,25,80,42,44,47,48,80).

Una vez inoculados los medios de cultivo destinados al aislamiento, se incuban durante 16 - 24 horas a 37°C, tiempo en el que se obtiene un desarrollo óptimo, cuyas características morfológicas coloniales variarán de acuerdo al medio de cultivo empleado:

- Agar sangre: colonias con hemólisis total (20).
- Agar Mac Conkey: colonias incoloras, translúcidas y planas, lactosa negativa (22,80,42,48).
- TGA: colonias rodeadas por zonas opacas, debido a la gelatina hidrolizada (27).
- TTGA: colonias pequeñas (1 - 2 mm de diámetro), entre translúcidas y transparentes, con un centro grisáceo y una zona opaca alrededor; si la incubación se prolonga hasta 48 horas, las colonias se tornan más grandes (3 - 4 mm), con un centro negro y un halo bien definido (22,80).
- TCBS: colonias amarillo brillante, convexas, de 2 a 3 mm de diámetro; cabe aquí mencionar, que no todas las colonias amarillas desarrolladas en este medio, corresponden a *V. cholerae*, pero sí representan una indicación de sospecha (17,22,42,43,102).

Además de los medios de cultivo ya mencionados, puede

emplearse también el agar modificado con celobiosa, polimixina B y colistina (mCPC) (ver APENDICE), el cual, además de ser altamente selectivo, dado que *V. cholerae* es una de las pocas especies de *Vibrio* capaces de desarrollar en él, su contenido de polimixina B, permite la diferenciación de biotipos, ya que el Clásico, al ser sensible a tal antibiótico, no desarrollará en dicho medio.

Así, tras una incubación de 18 a 24 horas a 39 - 40°C, las colonias de *V. cholerae* biotipo ElTor, desarrolladas en este medio presentarán una coloración púrpura (fermentación negativa de la celobiosa) (oo).

El desarrollo obtenido en cualquiera de estos aislamientos, se emplea para la identificación bioquímica del microorganismo.

El examen microscópico del desarrollo del cultivo de heces, carece de utilidad a nivel diagnóstico, debido a la gran variabilidad morfológica que presenta *V. cholerae* en medios de cultivo; sin embargo, el encontrar formas curvas típicas, puede dar evidencia presuntiva de la presencia de cepas de *Vibrio* (oo).

- Identificación bioquímica: Una vez aislado el microorganismo proveniente de la muestra clínica analizada, se procede a realizar su caracterización e identificación, para lo cual, se hace uso de diversas pruebas bioquímicas.

Así, a partir del aislamiento obtenido en TCBS, o cualquier otro medio empleado, se seleccionan las colonias sospechosas y se siembra con ellas un juego de pruebas bioquímicas en los siguientes medios (ver APENDICE): (17,22,42,43)

- Agar de hierro Kligler: en el que se verifica la capacidad del microorganismo aislado para fermentar la glucosa, con o sin producción de gas; igualmente la fermentación de la lactosa, y la producción de ácido sulfhídrico, que se precipita como sulfuros.

- Agar TSI (agar hierro tres azúcares): se puede usar en lugar del anterior y de manera similar, permitirá verificar la capacidad de fermentación o utilización de glucosa, lactosa y sacarosa, así como la producción de ácido sulfhídrico.

- Agar MIO: permite el estudio de la capacidad de movimiento, la producción de indol, y la facultad de

descarboxilación de la ornitina con la subsecuente liberación de CO_2 .

- Agar LIA (agar lisina-hierro): comprueba la capacidad de descarboxilación de la lisina, y la producción de ácido sulfhídrico.

- Caldo arginina: verifica la descarboxilación de la arginina en anaerobiosis.

Siendo éstas las principales, pero no las únicas pruebas que pueden realizarse, permitiendo observar el comportamiento metabólico y bioquímico del microorganismo aislado, y con ello su clara identificación.

Existen otras pruebas, que pueden ser auxiliares también en la caracterización del microorganismo, entre éstas se mencionan:

a) Prueba de la oxidasa: (33,36,42,60,72,80,103)

La mayoría de las especies de *Vibrio* son oxidasa positivas, propiedad que correlaciona con la presencia de citocromos del tipo "c" m , que en presencia de compuestos químicos como el tetrametil-p-fenilendiamina o el dimetil-p-fenilendiamina y α -naftol (reactivo de Kovac), ejercen una reacción de oxidación que se evidencia por un cambio de color de la colonia analizada, desde un púrpura claro hasta un color casi negro.

b) Prueba de la hebra o hilo mucóide: (33,36,42,72,80)

Esta prueba consiste en mezclar un inóculo de una colonia aislada (de un crecimiento fresco, proveniente de un cultivo en un medio carente de azúcar), con desoxicolato sódico al 5 %, rápidamente la suspensión formada se vuelve mucóide, de tal modo que al retirar ligeramente el asa con que se mezcló dicha suspensión se forma una hebra.

c) Reducción de nitratos: (6,17,60)

Para evidenciar esta reacción, se requiere de un cultivo del microorganismo en un medio que contenga 1 % de nitrato de potasio, tras un período de incubación de 12 - 24 horas a 35°C , se le añade ácido sulfanílico y dimetil- α -naftilamina, si el nitrato del medio de cultivo se reduce a nitritos, la mezcla de estos dos

reactivos con el medio producirá un color rosa a rojo, lo cual indica una prueba positiva.

d) Crecimiento en caldo triptona (TiNo) y caldo triptona sal al 3% (TiNa) (ver APENDICES): (60)

Para esta prueba se requiere inocular los caldos TiNo y TiNa, con colonias aisladas, presuntivas de *V. cholerae*, incubar ambos medios durante 18 a 24 horas a 35 - 37°C. *V. cholerae* desarrolla en ambos medios, en tanto que la mayoría de las especies de la familia *Vibrionaceae* crecen solamente en el medio TiNa, y algunas especies de bacterias que no son vibrios, pero que presentan reacciones bioquímicas similares a las del vibrión cólico, no desarrollan en ninguno de los dos.

e) Prueba ONPG (o-nitrofenil- β -D-galactosidasa): (74)

Esta prueba permite la identificación de la producción de β -galactosidasa (lactasa), y con ello el reconocimiento de microorganismos lactosa positivos tardíos.

El o-nitrofenol- β -D-galactósido (inoloro), se hidroliza en presencia de la β -galactosidasa, dando como producto final el o-nitrofenol, proporcionando al medio una coloración amarilla.

La identificación bioquímica de *V. cholerae*, puede llevarse a cabo empleando tanto los métodos convencionales ya descritos, como métodos automatizados y pruebas miniaturizadas, entre las que se menciona el sistema API 20E, que originalmente fue diseñado para la identificación de miembros de la familia *Enterobacteriaceae*, pero que en años recientes se ha ensayado para la familia *Vibrionaceae*, resultando adecuado, sencillo y eficiente para tal propósito; el sistema API 20E, consiste de una tira plástica con 20 microtubos conteniendo los sustratos deshidratados para las siguientes pruebas: producción de acetoina, citocromooxidasa, gelatinasa, H₂S, indol, ureasa, β -galactosidasa; fermentación de arabinosa, glucosa, inositol, manitol, melibiosa, ramnosa, sorbitol, sacarosa, amígdalina; arginina dihidrolasa, utilización de citrato, desaminación de fenilalanina o triptofano, lisina descarboxilasa, ornitina descarboxilasa y reducción de nitratos. Dichos sustratos se reconstituyen al inocularse en los microtubos, la suspensión de microorganismos en solución

fisiológica estéril, luego de la inoculación las tiras se incuban en cámara húmeda a 35 - 37°C durante 5 horas para una rápida identificación, o bien se puede esperar hasta 18 a 24 horas (88,74,90).

Tabla 5. Caracterización bioquímica de *V. cholerae* (17,80,88,90, 42,67,70)

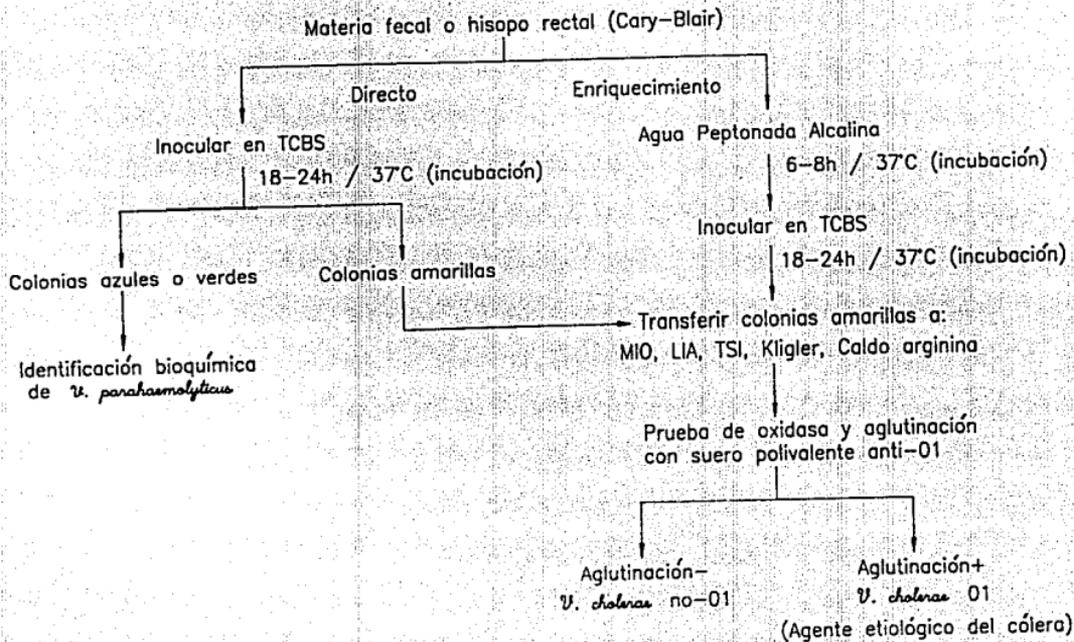
Determinación:	Resultado:
Acido a partir de:	
- Glucosa	+
- Sacarosa	+
- Lactosa	(+)
Descarboxilación de:	
- Arginina	-
- Lisina	+
- Ornitina	+
Producción de:	
- Gas a partir de glucosa	-
- H ₂ S	-
- Indol	+
Utilización o degradación de:	
- Gelatina	+
- Urea	-
- Citrato	-
Movilidad	+
Voges-Proskauer	V
Oxidasa	+
Reducción de NO ₃ ⁻	+
ONPG	+

(+): La mayoría son positivos después de 3 días.
v: Variable

- Identificación del serogrupo de *V. cholerae*:

Una vez que se ha identificado a *V. cholerae* en la muestra clínica analizada, es conveniente identificar el serogrupo al que pertenece, recordando que sólo *V. cholerae* O1 se reconoce como agente etiológico del cólera epidémico; para lo cual, a partir de un cultivo en agar Kligler o en algún medio no selectivo (80), se hace una suspensión en solución salina y se coloca una gota sobre de un portaobjetos, se mezcla con una gota de suero polivalente anti-grupo O1 mezclando perfectamente, se verifica si hay aglutinación o no; identificando en caso positivo a *V.*

METODOLOGIA A SEGUIR DURANTE LA IDENTIFICACION DE *V. cholerae*
A PARTIR DE UNA MUESTRA CLINICA (25,33,42).



cholerae O1 y con una aglutinación negativa a *V. cholerae* no-O1 (más de 72 serogrupos) (17,22,42,108).

Dado que en una misma muestra puede haber vibrios con aglutinación positiva y negativa, y estos últimos crecen más rápido que los primeros, si una colonia sospechosa da una reacción de aglutinación negativa, deberá repetirse el ensayo con otras 5 colonias, antes de declarar negativa la reacción (80).

No se recomienda que esta prueba de aglutinación con suero anti-grupo O1, se lleve a cabo con colonias aisladas en medio TCBS, ya que éstas presentan una consistencia ligeramente "pegajosa", lo que dificulta la reacción de aglutinación, conduciendo a interpretar erróneamente los resultados (22,67,80).

Pruebas especializadas para la caracterización de *Vibrio cholerae* (limitadas a laboratorios de investigación y referencia):

- Diferenciación de biotipos y serotipos de *Vibrio cholerae* O1:

La determinación de biotipos y serotipos de *V. cholerae* O1 se realiza, más que con fines de diagnóstico, como parte de la vigilancia epidemiológica, de modo que permita ver la prevalencia de un biotipo y/o un serotipo determinado en un área infectada (90).

Para diferenciar los biotipos de *V. cholerae*, se han empleado cinco pruebas básicas: (22,72,80).

a) Prueba de hemaglutinación directa: mezclar 1 gota de suspensión de eritrocitos de pollo al 2.5 %, con una gota de suspensión del cultivo en solución salina y verificar hemaglutinación (78).

b) Sensibilidad a polimixina B: mediante la técnica de difusión en placa, un disco de 50 unidades de polimixina B, se coloca en un cultivo en medio Mueller-Hinton, se observa inhibición del desarrollo (22).

c) Sensibilidad al fago del grupo IV de Mukerjee: adicionar una dilución de prueba del fago IV a un cultivo en agar

nutritivo, observar halos de inhibición del desarrollo (78).

d) Prueba de Voges-Proskauer (VP): a un cultivo en caldo de fosfato de glucosa añadir α -naftol al 5 % en etanol e hidróxido de potasio al 40 %, una coloración rosa o púrpura denota una reacción positiva.

e) Prueba de la hemólisis: se mezclan 0.5 ml del cultivo en caldo BHI y 0.5 ml de glóbulos rojos de carnero al 1 %, tras un período de 24 horas se verifica hemólisis de los eritrocitos; sin embargo, esta prueba actualmente no es representativa, ya que muchos de los vibrios ElTor recientemente aislados son pobremente hemolíticos e incluso no hemolíticos (8,80,80).

En base a las pruebas mencionadas, la diferenciación de biotipos de *V. cholerae* se resume en el siguiente cuadro:
(83,42,80)

Prueba\Biotipo:	Clásico	ElTor
- Hemaglutinación directa	-	+
- Sensibilidad a polimixina B	+	-
- Susceptibilidad al fago IV	+	-
- Voges-Proskauer	-	+
- Hemólisis (no representativa)	-	(+)

En cuanto a la determinación del serotipo, ésta se realiza en forma similar a la del serogrupo, empleando para ello sueros monovalentes anti-Ogawa (reacciona con los antígenos A, B) y anti-Inaba (reacciona con los antígenos A, C); cabe recordar, que las cepas Hikojima (antígenos A, B, C) reaccionan rápidamente y en forma clara con ambos sueros (29,82,87,108).

- Detección de la toxina colérica en una cepa aislada:

Este tipo de pruebas se llevan a cabo con la finalidad de determinar el potencial epidémico de una cepa aislada de *V. cholerae*. Dado que no todas las cepas de *V. cholerae* O1 son toxigénicas (*V. cholerae* O1 atípica), y éstas últimas no producen enfermedad, es conveniente la realización de esta determinación, como valoración de la capacidad patogénica que presenta el

microorganismo aislado (4).

Para la detección de la toxina colérica, a partir de una cepa aislada, se han empleado técnicas como el inmunoensayo enzimático (ELISA), en donde la intensidad de color desarrollado, debido a una reacción enzima-sustrato dependiente de una reacción antígeno-anticuerpo, va a ser proporcional a la concentración de la toxina colérica presente en el medio. Más recientemente se ha adoptado una técnica de aglutinación en látex para esta determinación, en donde partículas de látex sensibilizadas con anticuerpos anti-toxina, se enfrentan al sobrenadante de un cultivo de *V. cholerae* O1, en donde presumiblemente se encuentra contenida la toxina; si se presenta una reacción de reconocimiento antígeno-anticuerpo (toxina-anti-toxina), esta se manifiesta como una aglutinación positiva (4,5,6).

Pruebas empleadas para un diagnóstico rápido de cólera:

Estas pruebas se han implementado con el propósito de efectuar el diagnóstico tan pronto como sea posible, aún en aquellas áreas, donde no se cuenta con instalaciones, equipos y medios necesarios para llevar a cabo el aislamiento y la identificación de *V. cholerae* O1, tal y como se planteó anteriormente.

Así, se ha desarrollado una prueba de coagulación, que proporciona resultados en un tiempo no mayor de 3 horas; en esta prueba, se emplean células de *S. aureus* copa Cowan I recubiertas con anticuerpos anti-*V. cholerae* O1; las muestras colectadas se inoculan en caldo peptona-bilis, como medio de enriquecimiento e incuban en dicho medio por espacio de 4 horas; al término de ese tiempo, una gota de suspensión celular de *S. aureus* sensibilizados, se mezcla con una gota de caldo de enriquecimiento inoculado con la muestra clínica, tras 2 - 3 minutos de reacción, se observan las placas para verificar aglutinación como prueba de identidad entre antígeno (*V. cholerae* O1) y anticuerpo (5).

Una variante de esta técnica, es otra reacción de aglutinación que también emplea látex, en donde estas partículas cubiertas con un anticuerpo monoclonal dirigido contra un antígeno

de la pared celular del vibrio, se emplean como partículas aglutinantes; cabe mencionar que en esta técnica, la literatura no reporta la necesidad de llevar a cabo un enriquecimiento, pudiendo realizar la prueba minutos después de la recolección de la muestra (91).

B. 3. Diagnóstico serológico:

Como respuesta a la infección por *V. cholerae*, se producen en el organismo varios tipos de anticuerpos, que pueden detectarse en el suero del paciente, entre ellos se mencionan:

(95,96,102)

a) Anticuerpos dirigidos contra la bacteria o su antígeno somático, que pueden cuantificarse mediante técnicas de aglutinación, por su actividad vibriocida o por ELISA, en éste último caso se detectan anticuerpos anti-lipopolisacáridos, los cuales no son de gran valor diagnóstico.

b) Anticuerpos dirigidos contra la toxina cólerica, que se producen en personas convalecientes o asintomáticas y que se han puesto de manifiesto mediante ensayos de neutralización in vivo (casa ligada de conejo) e in vitro (células ováricas de hamster chino), por hemaglutinación pasiva, empleando eritrocitos sensibilizados y por técnicas de ELISA, donde el desarrollo de color es proporcional a la concentración de anticuerpos presentes en el suero.

Para estas determinaciones deben trabajarse dos muestras de suero, una recolectada durante la fase aguda de la enfermedad (0 - 3 días) y la otra durante la convalecencia (10 - 21 días); la demostración de una elevación en el título de anticuerpos en cuatro o más diluciones, se considera confirmatoria del diagnóstico (95,96,102). Debe tomarse en cuenta cuando se realizan estas determinaciones, que el paciente no haya sido vacunado durante las dos semanas previas al estudio, de lo contrario, estará revelando un estado inmunológico que no corresponde a un cuadro clínico de cólera (95,96,102).

Los estudios de investigación de anticuerpos séricos, deben llevarse a cabo únicamente como un método alternativo para el diagnóstico de cólera en caso de no lograr el aislamiento del microorganismo, o bien, para detectar a pacientes asintomáticos y portadores crónicos, en quienes se ha visto que un título elevado de anticuerpos anti-*V. cholerae* persiste por más de 12 semanas después del restablecimiento de la enfermedad; no obstante, esta determinación se deberá corroborar mediante un cultivo de heces (35,39,40).

CAPITULO VII TRATAMIENTO

Debido a que las principales alteraciones que se presentan durante la infección colérica son consecuencia de la aguda deshidratación y el desbalance electrolítico, el tratamiento básico de la enfermedad consiste en la restitución de agua y electrolitos en las proporciones perdidas, con el fin de corregir la deshidratación y restablecer el equilibrio hidroelectrolítico (25,27,30,38,47,81).

La terapia antimicrobiana debe utilizarse únicamente como parte complementaria de la rehidratación y no como tratamiento único (32).

7.1. Terapia de rehidratación:

Para el adecuado reemplazo del fluido y los electrolitos perdidos, deben considerarse los siguientes factores: (3)

- a) Las concentraciones de los solutos presentes en la solución de reemplazo.
- b) La proporción en que se debe administrar la solución de reemplazo.
- c) La vía de administración: oral o intravenosa, dependiendo de la severidad del cuadro que se presente (44).

7.1.1. Rehidratación oral:

Esta vía de rehidratación se emplea basándose en el hecho de que, durante la infección, la toxina colérica inhibe únicamente la absorción de Na^+ asociado a Cl^- , sin alterar otros sistemas de transporte epitelial, como el transporte de Na^+ asociado a glucosa o a aminoácidos del lumen intestinal al plasma, por lo que la adición de glucosa y/o aminoácidos (glicina) a la solución de rehidratación oral, favorecerá la absorción intestinal del agua y de los iones Na^+ ingeridos con la solución, restableciendo el balance hidroelectrolítico (6,16,17,70).

Esta terapia no disminuye el volumen de la evacuación, dado que no tiene acción alguna sobre la respuesta secretoria del intestino delgado, únicamente corrige el déficit electrolítico por reposición de los elementos perdidos junto con la evacuación diarreica us.

Recientemente, en las soluciones de rehidratación oral empleadas en el tratamiento del paciente con cólera, la glucosa se ha sustituido por polvo de arroz o extracto de trigo, conduciendo a un más rápido restablecimiento del equilibrio hidroelectrolítico en el paciente; esto ha sugerido que durante la infección cólerica las amilasas y proteasas del organismo permanecen activas, de tal forma, que al ejercer su acción enzimática sobre el polvo de arroz o el extracto de trigo contenido en la solución de rehidratación oral, darán lugar a una mayor cantidad de glucosa y aminoácidos en el lumen intestinal, que facilitarán la absorción de los componentes contenidos en la solución de reemplazo us.

Esta solución de reemplazo empleada durante la terapia de rehidratación oral, debe contener agua y electrolitos en las mismas proporciones en que se encuentran en las heces diarreicas, de manera que permita la restitución cualitativa y cuantitativa de los elementos perdidos (ver APENDICEE (47,81).

Este tipo de terapia puede aplicarse exitosamente en la mayoría de los pacientes, tanto adultos como pediátricos, siempre que el estado de deshidratación sea de leve a moderado, y que el paciente no se encuentre en estado de choque o incapacitado para beber o retener soluciones administradas oralmente (10,15,47,57,70,81).

Para una adecuada rehidratación y restitución del equilibrio hidroelectrolítico, se debe medir el volumen de las evacuaciones cada 8 horas, y administrar oralmente la solución de reemplazo, a razón de 1.5 volúmenes por cada volumen de heces emitido en las 8 horas precedentes (8,20,44,47); o bien, administrarla en dosis total de 100 mg/kg de peso o a libre demanda en cucharaditas o sorbos, durante las primeras 4 horas de rehidratación. Si el paciente vomita, se suspende la administración oral durante 10 minutos, al cabo de los cuales se reinicia más despacio; si no vomita durante 20 minutos, se aumenta

progresivamente la cantidad hasta alcanzar las dosis iniciales. Si el paciente se cansa y ya no puede beber, se lleva a cabo la hidratación por sonda nasogástrica con la misma solución de rehidratación oral a dosis de 25 ml/kg de peso/h, hasta mejorar el estado de hidratación (52).

Pocas horas después de iniciada la rehidratación, el vómito cesa (53), y una vez que la deshidratación y el desbalance electrolítico se han corregido, la enfermedad se vuelve autolimitante en pocos días (47).

Aún cuando la deshidratación se corrija, la administración de la solución de rehidratación oral deberá continuarse mientras persista la diarrea (53).

Además de la solución de rehidratación oral, debe permitírsele al paciente beber agua; en cuanto a la alimentación, ésta deberá reiniciarse aproximadamente 3 - 4 horas después de iniciado el tratamiento de rehidratación (47).

7.1.2. Rehidratación endovenosa:

Esta vía de rehidratación está indicada para pacientes que sufren un cuadro severo de deshidratación, o aquéllos que se encuentran en estado de choque (25,50,47,57,61). En forma general, se dice que se requiere tratamiento endovenoso, cuando el volumen de heces emitidas, excede los 100 ml/kg de peso corporal durante 24 horas; o bien 7 litros por día en una persona de 70 kg de peso (48,55).

La solución de reemplazo empleada en la rehidratación endovenosa debe ser similar en calidad y cantidad al fluido eliminado durante las evacuaciones diarreicas, de manera que permita corregir el déficit electrolítico que se da durante la enfermedad (6).

La solución Ringer-Lactato o solución de Hartmann (ver APENDICE), es el suero recomendado para la rehidratación endovenosa, que se tiene disponible comercialmente y por su composición, es apropiada para el tratamiento de todas las diarreas agudas y en pacientes de todas las edades (25,52,47). Alternamente, aunque con menor eficacia, se pueden emplear otras soluciones entre las que se mencionan: la solución salina

isotónica, la solución salina con glucosa al 5 % y el lactato (o bicarbonato) de sodio isotónico (25,32,47).

La proporción de administración del fluido endovenoso la determina el grado de depleción salina; es así como en pacientes adultos que manifiestan hipotensión como consecuencia de la pérdida de fluido, la infusión inicial deberá ser de 50 - 100 ml de solución por minuto durante los primeros 15 minutos. (aproximadamente 1 litro en 15 minutos), y posteriormente se disminuirá a 1 litro en los siguientes 30 - 45 minutos, hasta que el pulso radial se restablezca (0,25,32,44). En forma general, se dice que el paciente debe ser rehidratado inicialmente hasta un 10 % de su peso corporal (25,44,84).

Después de la rehidratación inicial, las infusiones posteriores deberán ser iguales, en cantidad, a las pérdidas gastrointestinales, o suficientes para mantener el pulso radial y la turgencia de la piel normales; o bien, optarse por una solución de rehidratación oral, como complemento del tratamiento, hasta el cese de la diarrea (0,30,32,44,47,70,84).

El reemplazo de electrolitos en el paciente pediátrico es más difícil y depende de una evaluación precisa del déficit de fluido y electrolitos que se presente, para lo cual, se toman en cuenta las siguientes consideraciones: deshidratación leve (turgencia de la piel levemente disminuida, taquicardia y pulso periférico normal), implica un déficit del 5 % del peso corporal; deshidratación moderada (marcada disminución de la turgencia de la piel, taquicardia e hipotensión), implica un déficit de 6 - 8 % del peso corporal; y deshidratación severa (cianosis, estupor o coma y pulso periférico ausente), implica un déficit del 10 - 12%. Durante la rehidratación inicial, la solución endovenosa debe administrarse en tal proporción, que en la primera hora de tratamiento se corrija la mitad del déficit evaluado, y se llegue a una corrección total en las siguientes 2 - 3 horas de tratamiento.

Al igual que en el paciente adulto, después de la rehidratación inicial, la administración de la solución de reemplazo será en cantidades proporcionales a las pérdidas gastrointestinales (0).

7.2. Terapia antimicrobiana:

La terapia antimicrobiana debe utilizarse únicamente como complemento de la terapia de rehidratación, ya que los antibióticos pueden abreviar el curso de la enfermedad al disminuir el volumen y duración de la diarrea, lo que conduce a una disminución en el requerimiento de fluidos de rehidratación; igualmente pueden actuar acortando el período durante el cual el vibrio se excreta junto con las heces (2,7,25,30,32,47,51,59,70).

La selección de la antibioticoterapia óptima la determina: (51,70)

- a) La eficacia clínica de los medicamentos seleccionados.
- b) La susceptibilidad de las cepas a los antibióticos
- c) La efectividad para disminuir el riesgo de contagio en la comunidad.
- d) Las características farmacológicas del medicamento.
- e) El costo.
- f) La vía de administración.
- g) Las características propias del paciente.

Se recomienda el empleo de antibióticos orales tan pronto como cese el vómito; el uso de antibióticos inyectables no se considera adecuado, ya que además de no tener ventaja alguna sobre los antibióticos orales, tienen la desventaja de que su costo es mayor (25,47,51).

Los antibióticos empleados durante el tratamiento del paciente con cólera, pueden ser los siguientes:

- Tetraciclina: es el antibiótico de elección por ser altamente efectivo para disminuir el volumen y la duración de la diarrea, el requerimiento de fluidos de rehidratación, y acortar el período de excreción del microorganismo (2,23,31).

- Doxiciclina: es una tetraciclina de acción prolongada y con una eficacia comparable, sin embargo el período de excreción del microorganismo es más prolongado que en el tratamiento con tetraciclina. No obstante, por tener una vida media mayor de 15 -

20 horas, los niveles terapéuticos se establecen por períodos más prolongados, lo que permite el empleo de una dosis única de 300 mg por día (sólo en adultos), y por tener múltiples vías de excreción (hepática, renal e intestinal), su toxicidad es mínima. Por su dosis única, es preferible, si se dispone de ella, ya que permite la supervisión del tratamiento, lo cual es muy importante durante una epidemia, y un tanto difícil de realizar, con las dosis múltiples de otros antibióticos (2,25,47,48,51,59).

En algunas regiones, *V. cholerae* ha adquirido resistencia a las tetraciclinas (25,47), en estos casos, la antibioticoterapia puede llevarse a cabo con otros medicamentos, tales como: furazolidona, eritromicina, cloramfenicol, ampicilina y trimetoprim-sulfametoxazol (25,47,48,79).

Recientemente se ha demostrado una alta susceptibilidad de *V. cholerae* a la norfloxacin, cuya efectividad, en estudios comparativos, ha demostrado ser superior a la del trimetoprim-sulfametoxazol, principalmente en lo que respecta al acortamiento del período de excreción del vibrio ya que, mientras que con trimetoprim-sulfametoxazol se excreta durante 4 - 5 días, el tratamiento con norfloxacin conduce a un período de excreción de tan sólo 24 - 48 horas (7).

Las dosis a las que deben administrarse algunos de los principales antibióticos empleados en el tratamiento del paciente con cólera se resumen en el siguiente cuadro: (7,25,47,48,80).

Antibiótico	Niños (mg/kg de peso)	Adultos (mg)
- Tetraciclina: (c/6 h, 3 días)	12.5	500
- Doxiciclina: (dosis única)	--	300
- Furazolidona: (c/6 h, 3 días)	1.25	100
- Trimetoprim-	5.0-	150-
sulfametoxazol: (c/12 h, 3 días)	25.0	600
- Norfloxacin:	--	400

El empleo de antidiarreicos, antieméticos, antiespasmódicos, cardiotónicos o corticosteroides, están contraindicados durante el tratamiento de la enfermedad (6,25,47).

CAPITULO VIII MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

Como ya se mencionó anteriormente, la incidencia del cólera se encuentra estrechamente relacionada con las condiciones higiénicas prevalentes en una comunidad, estado o país, por lo que la higiene representa un factor importante en la prevención y control de esta enfermedad. De tal manera, el cólera puede prevenirse, si se ponen en práctica las siguientes medidas básicas:

- Educación sanitaria: la cual deberá llevarse a cabo tanto a nivel escolar, como de medios de comunicación al alcance de la población en general. Consistirá en proporcionar información acerca del curso de la enfermedad, los riesgos de adquirirla, su tratamiento, las formas de prevenirla y la situación real del problema nacional, con el fin de evitar conceptos erróneos y a su vez concientizar a la población para seguir las medidas higiénicas básicas para prevenirla (21,45,48,52,81,82).

A través de estos medios de difusión, se hará hincapié en la importancia que tiene el llevar a cabo las siguientes medidas:

- El lavado de manos con agua y jabón después de manipular cualquier objeto o sustancia que pudiera contener al microorganismo causante de la enfermedad y antes de cualquier contacto con alimentos (consumo, preparación, etc.), así como el cepillado de las uñas para eliminar los residuos infecciosos que puedan depositarse bajo ellas (27,45,50,52,81,82).

- Manejo higiénico de los alimentos, lo cual implica desde el empleo de utensilios perfectamente limpios para la preparación y consumo de dichos alimentos (45,52,82), hasta el evitar consumirlos crudos o que tengan tiempo de haber sido preparados y se encuentren a temperatura ambiente (45).

Si se trata de vegetales que deban consumirse crudos, después de lavarlos perfectamente con agua y jabón, deberán desinfectarse en soluciones a base de yodo o hipoclorito de sodio.

En cuanto a los alimentos que no se consumen de inmediato y que se desean guardar, éstos deberán conservarse a temperaturas de refrigeración ($<10^{\circ}\text{C}$) y bien tapados, y al recalentarse, deberá hacerse, por arriba de 70°C , antes de consumirlos, ya que la refrigeración retrasa la proliferación de los microorganismos, pero no los destruye (25,27,30,30,32,37,79,81,82,89).

- Promover la práctica de desinfección del agua para consumo humano dentro de las comunidades, mediante el empleo de métodos físicos o químicos rápidos y sencillos (soluciones de cloro o yodo, ebullición del agua, etc.) (ver APENDICE) (25,27,45,52,81,82).

- Lavar por lo menos cada 6 meses los depósitos donde se almacena el agua (tinacos, cisternas, etc.) y mantenerlos siempre bien tapados (52).

- Mantener bien cerrados los recipientes destinados para el depósito de basura, y evitar los focos de proliferación de moscas (25,27,52).

- Evitar el fecalismo al ras del suelo al aire libre, si esto no es posible, enterrar la materia fecal inmediatamente después de defecar o cubrirla con una capa de cal viva (45,52,82).

- Saneamiento ambiental: el cual se refiere básicamente a las medidas que deberán ser adoptadas tanto por la población como por los organismos paraestatales en cada país, para la eliminación de las posibles fuentes de transmisión de la enfermedad (80).

Entre las medidas a seguir, se pueden enumerar las siguientes:

- Disposición adecuada de excretas y recolección de desechos sólidos: Como ya se mencionó anteriormente, se deberá evitar en lo posible el fecalismo a cielo abierto, para lo cual, se deberá llevar a cabo la orientación, en comunidades carentes de servicios de drenaje y alcantarillado, sobre la construcción de letrinas y enseñanzas sobre su uso (45,52,81,82,100). En este aspecto, se deberá indicar que una letrina debe localizarse a 10 m de la vivienda y, a por lo menos, 30 m de cualquier fuente de agua, deberá contar con bordes elevados para evitar que el agua de

lluvia u otras aguas se introduzcan en ella, contará con un sistema de desagüe en sentido contrario al de los suministros de agua; asimismo, mientras no se utilice esta instalación deberá permanecer bien tapada (41).

Al mismo tiempo, se deberá hacer lo posible porque un mayor número de habitantes cuenten con sistemas de drenaje y alcantarillado dentro de sus propios hogares (45,82,100).

En cuanto a otros desechos, como las excretas y vómitos provenientes de clínicas y hospitales, éstos deberán tratarse con soluciones desinfectantes antes de eliminarse, y las áreas contaminadas deberán ser perfectamente lavadas y desinfectadas (45,82).

Igualmente, otra medida importante es el fortalecimiento de los programas de recolección y disposición de desechos sólidos, así como difundir instrucciones sobre medidas preventivas de salud entre los trabajadores del sistema de limpieza y recolección de basura (25,82).

- Suministro de agua potable y tratamiento de aguas residuales: se deberá tratar de que el abastecimiento de agua potable llegue cada vez a más personas (45,70,82,100); para garantizar la calidad bacteriológica del agua, se deben implementar plantas de tratamiento de aguas para la purificación de la misma, empleando para ello medidas prácticas como la cloración. Asimismo, se debe llevar a cabo la constante vigilancia de la calidad del agua, a lo largo de toda la red de abastecimiento, mediante análisis microbiológicos (45,52,80,87,81, 82,100).

En cuanto a las aguas residuales, éstas deberán recibir un tratamiento apropiado para eliminar cualquier microorganismo patógeno y evitar que constituyan una posible fuente de infección de cólera o de cualquier otro padecimiento (45,87); de igual forma, se debe restringir la descarga de aguas residuales en fuentes naturales de abastecimiento de agua (82), evitando también que este tipo de aguas, sin previo tratamiento, se empleen en sistemas de riego en terrenos de cultivo (25,45,81,82,100).

- **Vigilancia ambiental:** consiste en llevar a cabo y de forma rutinaria y sistemática, el análisis de muestras ambientales: ríos, lagos, pozos, manantiales y aguas negras, así como de plantas superficiales y del plancton, con el fin de identificar a microorganismos patógenos como *V. cholerae*, ya que es muy posible que éste aparezca primero en el ambiente, antes que manifestarse la infección en las personas (27,92,103), lo cual, de detectarse a tiempo, permitiría tomar las medidas adecuadas para prevenir que se extendiera hacia la población; entre tales medidas se pueden mencionar, por ejemplo, el declarar a una zona como de riesgo, y evitar que las personas naden en dichos lugares, así como el prohibir la pesca o cosecha de moluscos y crustáceos en aguas contaminadas (27,70,82).

De igual manera, se debe llevar a cabo el análisis microbiológico rutinario de alimentos, tanto frescos como envasados, que se expenden en mercados, con el fin de detectar cualquier fuente de infección; asimismo se debe establecer un muy estricto control sobre los alimentos comercializados por vendedores ambulantes (25,45).

- **Regímenes alimenticios con carácter preventivos:** En primer lugar, se enumera la alimentación materna, práctica por demás importante, puesto que en áreas endémicas ha demostrado conferir cierta protección a los lactantes contra diversas enfermedades gastrointestinales, entre ellas el cólera.

Dicha observación se ha atribuido al hecho de que en la leche materna se encuentran presentes anticuerpos de la clase IgA secretoria, dirigidos contra el lipopolisacárido antigénico O de la membrana externa del vibrión colérico, y anticuerpos anti-toxina colérica, cuya producción se ve estimulada por el contacto previo con *V. cholerae* O1; ambos anticuerpos, al ser ingeridos por el niño con la alimentación materna, adquieren en el intestino actividad sinérgica, confiriéndole al pequeño protección contra la enfermedad; sin embargo, dicha protección no resulta 100 % efectiva, ya que dichos anticuerpos previenen el cuadro clínico diarreico característico del cólera, pero no evitarán que el intestino delgado del niño se colonice con el microorganismo,

lo que favorece que se excrete al vibrio junto con las heces, sin ser detectado, representando un elevado riesgo de contagio para los contactos familiares del pequeño (83,54,58).

Por otra parte, se ha determinado que algunos alimentos pueden actuar como auxiliares en la prevención del cólera, entre éstos se pueden mencionar el té negro, el té verde y el café, a los que se les han identificado propiedades bactericidas.

Estudios de laboratorio han demostrado que el extracto de té posee las siguientes actividades:

- Actividad vibriocida: El extracto de té aglutina a los vibrios coléricos inhibiendo su movilidad y crecimiento, destruyéndolos en un período no mayor de 1 hora; sin embargo, cabe mencionar que el biotipo Clásico de *V. cholerae* O1 muere inmediatamente al contacto con el extracto de té.

- Actividad anti-hemolítica: A muy bajas concentraciones, el extracto de té inhibe la actividad hemolítica de la hemolisina colérica contra glóbulos rojos de conejo en un 71 %.

- Actividad anti-toxina colérica: *in vitro*, el extracto de té inhibe los cambios morfológicos celulares inducidos por la toxina colérica; e *in vivo*, inhibe la acumulación de fluidos también inducida por dicha enterotoxina.

Por lo anterior, se considera que el extracto de té posee actividad protectora contra la infección colérica, actividad que se encuentra mediada probablemente por catequinas y leaflavinas presentes en el té, ya que dichas sustancias purificadas han mostrado tener las propiedades bactericidas y anti-tóxica.

Con fundamento en lo anterior, se cree que el té pueda ser empleado como agente preventivo y terapéutico contra el cólera (84,87).

Vacunación:

La vacunación en cualquier enfermedad, siempre se ha considerado como una medida preventiva o profiláctica eficaz; sin embargo, en la vacunación contra el cólera, esta efectividad aun

no ha llegado a ser absoluta, no obstante, a continuación se resumen los avances obtenidos en esta área.

La vacuna contra el cólera actualmente disponible en forma comercial, está compuesta por una combinación de cepas de *V. cholerae* (8.000 microorganismos/ml) inactivadas con fenol y se administra por vía parenteral confiriendo una protección moderada y de una duración breve (3 - 6 meses) (23,24), no previene la infección asintomática y sólo se ha sometido a prueba bajo condiciones endémicas, en donde además se cuenta con inmunidad naturalmente adquirida (25).

La eficacia de esta vacuna es baja, aproximadamente 30 - 60 % de protección, la cual se desarrolla sólo después de varias semanas de inoculación (23).

El esquema de inmunización a seguir con esta vacuna es el siguiente: se administran dos dosis iniciales de la vacuna, con una semana de diferencia, y posteriormente se aplican dosis de sostenimiento cada 6 meses si es necesario*. Esta vacuna está contraindicada en niños menores de 6 meses de edad (22).

Tabla 6. Esquema de inmunización de la vacuna contra el cólera (22).

Dosis:	Vía de administración y edad:			
	Intradérmica	Subcutánea o Intramuscular		
	≥ 6 meses	6 meses - 4 años	5 - 10 años	> 10 años
Iniciales	0.2 ml	0.2 ml	0.3 ml	0.5 ml
De sostenimiento	0.2 ml	0.2 ml	0.3 ml	0.5 ml

Cuando se administran en forma parenteral antígenos de *V. cholerae*, estimulan una respuesta localizada, pequeña y

* Mendoza H.F.; Cabrera C.L. "Epidemiología del cólera en América Latina: Dinámica regional en el contexto mundial a fin del siglo XX". Conferencia presentada en el simposium: "América: Cólera a fin de siglo". ENEP Iztacala. Noviembre/1990.

transitoria, de anticuerpos IgA secretoria la cual no es duradera y no confiere memoria inmunológica efectiva (29).

Dada la ineficacia de esta vacuna, la OMS la ha declarado no obligatoria para entrar o salir de un país donde se presente la enfermedad (30).

En estudios posteriores, para encontrar una vacuna efectiva contra el cólera, se han probado cepas de *V. cholerae* O1 que producen solamente la sub-unidad B de la toxina colérica (mutante A^-B^+) o bien cepas que producen una sub-unidad A inactiva (A^+B^-), ya que estas cepas, sin causar diarrea, podrían estimular en el hospedero una respuesta inmune, similar a la que se produce durante la infección misma (103).

Dado que la inmunidad contra el cólera está mediada por anticuerpos intestinales IgA secretoria, se ha buscado una vacuna oral, que estimule al máximo la inmunidad de la mucosa entérica y proporcione una mayor protección que la vacuna parenteral ya empleada; así, se han probado 3 diferentes vacunas: «(4,17,10,31)

1) Sub-unidad B - Células totales: Está compuesta por 1 mg de sub-unidad B purificada + 10^{11} células totales inactivadas por calor o formalina, representando a los biotipos Clásico y ElTor y los serotipos Ogawa e Inaba.

La sub-unidad B ha demostrado ser un fuerte inmunógeno protector contra el cólera, cuando se administra solo o en combinación con otros antígenos somáticos, siendo muy efectiva en la estimulación de la respuesta inmune humana.

Así, los estudios realizados han revelado que la sub-unidad B administrada oralmente en combinación con células totales de *V. cholerae* O1 inactivadas, ha estimulado tanto la respuesta local (intestinal), como la respuesta sérica, sin presentar efectos secundarios, presentando una respuesta inicial de 85 % de protección durante los primeros 6 meses, mostrando una rápida declinación a un 50 - 52 % a los tres años para, finalmente, en el 4o. año no manifestar protección apreciable.

En general, se dice que esta vacuna proporciona una protección 30 % más efectiva contra la infección del biotipo Clásico, que contra el biotipo ElTor.

2) Cepas avirulentas, que portan deletiones en el gen

que codifica para la sub-unidad A de la toxina colérica (A^-B^+), estas cepas que aun retienen la capacidad de colonizar al intestino delgado, al administrarse en una proporción de 5×10^8 microorganismos, inducen una protección contra la enfermedad significativamente mayor que la vacuna de sub-unidad B-células totales, situándose en promedio en 90 % de protección, pero asociándose a reacciones secundarias tales como diarrea leve o moderada de origen inexplicable en un 20 %.

Al igual que la anterior, esta vacuna también confiere una mayor protección contra la exposición al biotipo Clásico, alcanzando entre 80 y 100 % de protección, en comparación con el 84 % conseguido para el biotipo ElTor.

3) Células totales muertas, esta vacuna consiste de 10^{11} células totales inactivadas por calor o formalina, combinando a los biotipos Clásico y ElTor, y a los serotipos Ogawa e Inaba, se administra oralmente, e induce una respuesta mucho menor que la que se presenta durante la infección clínica.

Se han probado diversas vacunas, pero hasta el momento ninguna ha sido 100 % efectiva, por lo que cada día se realizan nuevos estudios, a fin de encontrar la que proporcione protección efectiva contra el cólera.

Así, estudios recientes han sugerido que debe existir un componente, el cual aun no se ha reconocido, y que pudiera ser el responsable de la inmunidad durante la infección clínica.

De tal manera, se ha demostrado que los anticuerpos monoclonales dirigidos contra un antígeno de membrana externa (diferente al lipopolisacárido), cuyo peso se ha determinado como de 18 kDa, y que se ha denominado "antígeno protector de cólera" (APC), han conferido una elevada protección (90 %) contra la enfermedad diarreica fatal; sin embargo, la vacunación pasiva con anticuerpos monoclonales dirigidos contra el APC, ofrece solamente inmunidad temporal contra la enfermedad, además de que se ha demostrado que dichos anticuerpos no poseen actividad vibriocida, esto es, no destruyen al microorganismo, sino que únicamente, un mecanismo tal como la adherencia o la expresión de la toxina colérica, que actúan como determinantes de patogenicidad, es el que se ve afectado (8).

No obstante, aun se desconoce la función del APC, y por lo tanto, quedan muchos estudios por realizar (5).

La eficacia de las vacunas orales -como la de la unión de la sub-unidad B-células totales y la de células totales libres-, no se ha determinado para las condiciones epidémicas prevalentes en América Latina; sin embargo, hay varias razones para suponer que esta eficacia podría ser mínima y son las siguientes: (5)

- Todos los casos sucedidos en América Latina fueron causados por el biotipo ElTor de *V. cholerae* O1.

- La mayoría de las personas en situación de riesgo en América Latina son inmunológicamente seronegativos para *V. cholerae*; en tanto que en zonas endémicas, la eficacia de la vacuna puede verse aumentada ya que muchas de las personas están previamente inmunizadas por la exposición natural a *V. cholerae* O1.

- Las vacunas ya probadas han sido menos eficaces en personas de grupo sanguíneo O que en las de otros grupos; siendo el grupo sanguíneo O el de mayor prevalencia en América Latina.

Por lo tanto, se ha acordado que ninguna de las vacunas ya descritas deben emplearse para controlar la enfermedad en América Latina, hasta que pueda determinarse su eficacia en condiciones rigurosamente controladas (5).

Finalmente, las características que debería cubrir la vacuna ideal contra el cólera, se resumen de la siguiente manera: (5)

- Bajo costo.
- Inocua.
- Fácil de administrar.
- Eficaz después de una sola dosis.
- Protección prolongada tanto a personas inmunes como a personas no inmunes.
- Reducción del riesgo de infección asintomática.

Para conseguir el control epidemiológico de un brote de cólera, deberán adoptarse las siguientes medidas, la mayoría de ellas a cargo de las instituciones de salud.

- Capacitación del personal de salud, enfocada al manejo del paciente con diarrea aguda, para que el personal médico pueda realizar el diagnóstico clínico, atención y toma de muestras de pacientes con cólera, así como la detección de cualquier indicio de un brote epidémico, tomando como base parámetros simples como:

- Aumento en el número diario de pacientes con diarrea, especialmente los que presentan deposiciones en "agua de arroz".

- Incidencia de diarreas líquidas que originan deshidratación grave o la muerte, especialmente en áreas no endémicas.

Por su parte, el personal de laboratorio deberá ser capacitado para el diagnóstico bacteriológico de *V. cholerae* O1 (21,46,52,81).

- Establecimiento de unidades móviles de control, integradas por personal capacitado y que tendrán como finalidad evitar la propagación de los brotes de cólera, identificando a los contactos familiares asintomáticos y a los portadores, así como a las posibles fuentes de infección en una zona, para lo cual deberán tomar muestras tanto de los habitantes de la comunidad como ambientales, mismas que se enviarán a los laboratorios especializados para su confirmación bacteriológica.

En forma general, se dice que estas unidades móviles se establecen con la finalidad de tener bajo estricta vigilancia epidemiológica, aún a las regiones más apartadas y que no cuentan con centros de tratamiento ni laboratorios de diagnóstico.

Dichas unidades deberán contar con los suministros básicos para el control y tratamiento de la enfermedad (soluciones de rehidratación oral e intravenosa, antibióticos, etc.) (47,81).

- Cercos de vigilancia: Es también a través de las unidades móviles de control que se realizan los llamados cercos de vigilancia, que consisten en encuestas acerca de las condiciones básicas de higiene, y de la incidencia de casos de diarrea entre las familias, tomando muestras tanto de materia fecal como ambientales, para su análisis bacteriológico.

Cada unidad móvil realizará su vigilancia en un área de 5 km a la redonda en zonas rurales, si dentro de esta zona se determina un probable caso de cólera, el cerco se amplía a 7 km, y

si nuevamente se detecta un caso probable de la enfermedad, el área de estudio se ampliará a 10 km a la redonda, esto es con el fin de que los cercos de vigilancia se encuentren uno con otro, y no quede ningún sitio sin vigilancia. En zonas urbanas, las áreas de estudio serán de 5, 7 o 10 manzanas*.

- Detección rápida del paciente con cólera: Esta medida es importante, dado que mientras más pronto se aplique el tratamiento adecuado a los pacientes con infección colérica sintomática y asintomática, el riesgo de contagio disminuirá considerablemente (32,37,79).

Al respecto, cabe mencionar que, para evitar la transmisión intrahospitalaria debida a *V. cholerae*, los pacientes deberán permanecer aislados dentro de los centros de tratamiento y así evitar las infecciones cruzadas (77).

- Tratamiento de las excretas de pacientes: La materia fecal y los vómitos de los pacientes con cólera, provenientes de clínicas u hospitales deberán tratarse con soluciones de hipoclorito de sodio o fenol al 5 %, antes de ser eliminados en el drenaje (32,82).

Asimismo, se deberá promover la incineración de los desechos sólidos de aviones y buques procedentes de países afectados por la enfermedad (82).

- Manejo adecuado de los cadáveres: Los cadáveres de personas fallecidas por cólera, deberán desinfectarse perfectamente antes de entregárselos a los familiares, asimismo, se deberán envolver en sudarios impregnados en una solución antiséptica, a base de cloro, ácido fócnico o cresol.

Por otra parte, se debe persuadir a los familiares a evitar prácticas rituales o religiosas, que impidan que el funeral se lleve a cabo en forma rápida, ya que el cuerpo deberá inhumarse en un período no mayor a 24 horas en la comunidad en que fallezcan, asimismo, se deberá evitar la ingestión de alimentos durante dicho acto (25,40,49,52).

* Meneses F. "Cólera en el medio rural y urbano de México: La vigilancia epidemiológica, el control de brotes y prioridades programáticas biomédicas y socioeconómicas". Conferencia presentada en el simposium: "América: Cólera a fin de siglo". ENEP Iztacala. Noviembre/1991.

De igual manera, las ropas y utensilios que haya utilizado el enfermo, deberán ser perfectamente desinfectados (40).

Además de los cuidados ya mencionados, en algunos lugares afectados por la enfermedad, se implantan otras medidas para el control de la enfermedad, que no resultan ser efectivas:

- Restricciones al viaje y al comercio (cordón sanitario): Se ha visto que esta práctica, además de dificultar la detección y aislamiento de todas las personas infectadas que entran a un país, no evitan la entrada de la enfermedad, y lo único que fomentan es la supresión de información sobre los brotes de cólera, dado que muchos países negarán su situación epidemiológica para evitar que sus productos de exportación sean rechazados, lo que dificulta la colaboración entre países para el control de dichos brotes; de ahí se ve que esta medida no es recomendable (41).

- Quimioprofilaxis masiva: Esta práctica no es efectiva para el control de un brote de cólera, ya que además de que resulta difícil el control de la administración de antibióticos a toda una población, esta medida, distrae la atención al descuidar otras importantes para el control de la enfermedad, además de que puede dar lugar a la aparición de cepas resistentes a antibióticos, lo que haría más difícil el tratamiento de los casos confirmados. Esta medida de control está indicada sólo en casos especiales, administrándose sólo a los contactos familiares de un caso reconocido de cólera (42,51,52).

- Cuarentena: A través de varios años, se ha determinado que la cuarentena de pacientes con cólera, no evita la difusión de la enfermedad (50,52).

Medidas para el control del cólera, adoptadas por México: (50)

- Vigilancia epidemiológica de pasajeros y tripulación procedentes de áreas endémicas durante 5 días (período máximo de incubación de *V. cholerae*) la cual, se realiza por visitas domiciliarias o llamadas telefónicas, con el fin de verificar su

estado de salud.

- Muestreo de alimentos procedentes de áreas infectadas, para la búsqueda de *V. cholerae* O1: si el análisis resulta positivo, se negará la descarga de dichos productos en territorio mexicano.

- Monitoreo de las aguas negras, para la detección oportuna de *V. cholerae* O1.

- Capacitación del personal de laboratorio para el diagnóstico oportuno y manejo de los pacientes con cólera (aislamiento, identificación, prevención, etc.).

- Monitoreo de alimentos nacionales para la detección de *V. cholerae* O1.

- Promoción de las medidas higiénicas apropiadas entre comunidades y su difusión a través de los diferentes medios de comunicación.

- Creación de unidades móviles para el control oportuno de brotes de cólera, aún en las comunidades más apartadas.

COMENTARIOS

Considerando la situación del cólera en Latinoamérica, y en base a la revisión de la literatura especializada que se ha llevado a cabo en este trabajo, se puede ver que desde los inicios de la séptima pandemia, existen evidencias que denotan la presencia de *V. cholerae* O1 en el Continente Americano, las cuales, desde sus hallazgos iniciales indicaron la posibilidad de que en cualquier momento se iba a manifestar la presencia de tal microorganismo en forma epidémica, entonces, surgen varios cuestionamientos que a continuación se enumeran:

- ¿por qué hubo que esperar a que esta enfermedad se presentara en tal magnitud, para tomar las medidas preventivas pertinentes para evitarla?.

- ¿por qué aún después de ver los primeros estragos ocurridos por el cólera en Perú, muchos de los países latinoamericanos aseguraban de forma imperativa, que esta enfermedad jamás cruzaría sus fronteras, en lugar de hacer hincapié en el reforzamiento de las medidas higiénicas básicas, siendo éstas, las únicas capaces de establecer una barrera infranqueable contra tal padecimiento?.

- ¿por qué aún después de haber entrado el cólera a muchos de estos países, las instituciones de salud se niegan a aceptarlo y restringen o impiden la difusión real del problema?.

- ¿por qué negarles a los ciudadanos el derecho inalienable de conocer la situación por la que atraviesan como comunidad, como país, como ente racional capaz de entender y acatar las disposiciones necesarias para evitar o prevenir al máximo la propagación de la enfermedad?, se excusa que tal manejo de la situación es con el fin de evitar pánicos innecesarios entre la población, pero:

- ¿quién puede colaborar mejor en la resolución de un problema, aquél que conoce el origen y los pormenores de éste, o aquél que desconoce totalmente la situación?.

Se sabe que la transmisión del cólera está estrechamente relacionada con un nivel socioeconómico bajo, ¿es ésta la realidad

de toda Latinoamérica?, ¿acaso era necesario esperar hasta que una epidemia, de la magnitud de la que se enfrenta actualmente nos hiciera entender esta realidad, para empezar a dar más auge a la ampliación de servicios básicos como el alcantarillado, el sistema de drenaje, la letrización en las comunidades más apartadas y el suministro de agua potable, así como la vigilancia del funcionamiento de las plantas de tratamiento de aguas?, ¿cuántas enfermedades como ésta, que nos atacan día a día y que causan elevados niveles de morbilidad y/o mortalidad entre los diferentes grupos de edad, podrían evitarse si las medidas de prevención que hoy se implantan contra el cólera, hubieran sido implantadas desde tiempo atrás?

Desafortunadamente la realidad, hoy, es que el cólera está aquí, no es un mito, no es una leyenda, es una realidad fehaciente, ante la cual es preciso redoblar la guardia, para lo cual, es importante luchar juntos, miembros del sector salud, instituciones gubernamentales y población en general, porque así, y sólo así, tal vez, como hace un siglo, se consiga la erradicación de este padecimiento, en este, nuestro continente.

CONCLUSIONES

1. Aún cuando América no se vió involucrada durante la sexta pandemia de cólera, desde entonces y debido al gran avance que se presentaba de dicha enfermedad, ya se predecía que podría llegar a este continente, atacando a los países más pobres de Centro y Sudamérica.

2. Desde los inicios de la séptima pandemia y a lo largo de la misma, habían evidencias que denotaban la presencia de *V. cholerae* O1 en diferentes países del Continente Americano, sugiriendo la posibilidad de desencadenar una pandemia de cólera en cualquier momento, como en efecto sucedió.

3. En 1991, debido a la manifestación epidémica de *V. cholerae* en Latinoamérica, las cifras mundiales de cólera registraban un elevado incremento, registrándose América como el continente con mayor incidencia de cólera en el mundo.

4. *V. cholerae* se ha encontrado como microorganismo de vida libre en hábitats acuáticos, tanto dulces como salados, por lo que se ha propuesto que permanentemente podría localizarse en ambientes tropicales y subtropicales, originando la posibilidad de que el cólera se establezca en forma endémica en dichas regiones.

5. Los requerimientos nutricionales y de desarrollo propios de *V. cholerae*, le permiten sobrevivir por algún tiempo en el agua y diversos alimentos, incrementando con ello las posibles fuentes de infección.

6. Las formas de transmisión -que no sólo ha sido la tradicional por medio del agua contaminada- representan un serio problema por los hábitos alimentarios de los países afectados.

7. En la epidemia de cólera que enfrentan actualmente la

gran mayoría de los países latinoamericanos, las rutas comerciales, las vías aéreas y marítimas, y la inmigración, han sido factores importantes en la propagación y diseminación de la enfermedad.

8. La transmisión de la enfermedad durante la actual epidemia que enfrenta Latinoamérica, se ve favorecida por la elevada incidencia de portadores sanos producidos por el biotipo El Tor de *V. cholerae* O1 -agente causal predominante en la actual pandemia-, así como por la capacidad que posee este microorganismo para sobrevivir más tiempo en el medio ambiente.

9. La carencia de servicios básicos (drenaje, agua potable, etc.), así como la falta de higiene que privan en muchas comunidades de los diferentes países latinoamericanos afectados, han sido las causas que originaron el desarrollo del cólera, así como su propagación.

10. Otro hecho que ha favorecido la amplia diseminación de la enfermedad, traspasando las fronteras de casi la totalidad de los países de América Latina, parece ser el que no se tomaron en consideración en forma adecuada, las medidas higiénicas básicas y elementales.

11. El nivel socioeconómico bajo, que desafortunadamente sigue imperando en casi toda América Latina, ha favorecido el paso del cólera a través de las diversas fronteras, con los resultados funestos que se han visto.

12. Las condiciones de vida que en el momento prevalecen en Perú, denotan una elevada pobreza, debido a una grave crisis económica que aqueja al país, desde hace 30 años, situación que favoreció que fuera este país el sitio de entrada de *V. cholerae* a América.

13 En la República Mexicana, aún en años recientes, un elevado porcentaje de la población todavía vive en condiciones

poco higiénicas y carentes de todo servicio, siendo éstas las causas que han favorecido la implantación y desarrollo de la enfermedad en nuestro país.

14. Pese al cuadro clínico que se presente, el cual puede ir desde leve hasta severo, la enfermedad puede curarse si se trata rápida y adecuadamente, reduciendo la tasa de mortalidad a menos del 1 %.

15. Es necesario que aún en las comunidades más apartadas, se establezcan centros de salud con los suministros necesarios -soluciones de rehidratación y antibióticos apropiados para el tratamiento- y el personal capacitado para realizar una adecuada toma de muestras para un diagnóstico presuntivo que permita identificar rápidamente cualquier brote de la enfermedad.

16. Es importante hacer hincapié, que la actitud que debe tomarse ante la actual epidemia, tanto por la población en general, como por el personal de salud y por las dependencias gubernamentales, debe orientarse a evitar la enfermedad, esto es, tomar las medidas necesarias para evitar que el cólera se difunda y no esperar a que esto suceda para tratarlo.

17. Se debe extremar la vigilancia ambiental como una medida efectiva de detección temprana de posibles fuentes de infección, mediante el aislamiento e identificación rutinaria de *V. cholerae* a partir de muestras ambientales.

18. Dada la magnitud que ha alcanzado la epidemia en Latinoamérica, es necesario hacer notar en forma importante que debe darse difusión al problema, así como a las medidas adecuadas que deben adoptarse para su control.

19. Uno de los principales retos que enfrenta la ciencia para controlar e incluso erradicar el cólera, lo constituye el desarrollo de una vacuna altamente efectiva, que pueda conferir 100 % de protección contra la infección colérica y que reduzca por

completo la incidencia de portadores asintomáticos.

20. Pese a las medidas que se han implantado en México para el control del cólera, la erradicación definitiva de esta enfermedad, es aún una aspiración muy lejana.

A P E N D I C E

I. Medios de cultivo empleados durante la toma de muestras, aislamiento e identificación de *Vibrio cholerae*:

- Medio de transporte: permite la supervivencia de los microorganismos en condiciones favorables, cuando las muestras no pueden sembrarse inmediatamente, manteniendo el equilibrio de la población (48).

Medio Cary-Blair: (25,38,48,80)

Fórmula:

- Tioglicolato de sodio	1.5 g
- Fosfato de sodio dibásico	1.1 g
- Cloruro de sodio	5.0 g
- Agar	5.0 g
- Agua destilada	991.0 ml

Preparación:

Disolver los ingredientes en el agua destilada, calentar sin dejar de agitar, hasta que la solución se aclare (no se deje hervir el medio); enfriar a 50°C y agregar 9 ml de una solución de cloruro de calcio al 1 % recién preparada, ajustar el pH a 8.4 con hidróxido de sodio. Distribuir cantidades de 7 ml en tubos con tapón de rosca, esterilizar a vapor por 15 minutos, enfriar y apretar las tapas de rosca; puede almacenarse a temperatura ambiente en lugar fresco y seco, o en refrigeración, pudiendo conservarse así hasta por 3 meses.

Medio de Stuart: (48)

Fórmula:

- Bacto agar	3.0 g
- Tioglicolato de sodio	1.0 g
- Glicerofosfato de sodio	10.0 g
- Cloruro de calcio	0.1 g
- Azul de metileno	0.002 g

Preparación:

Suspender 14.1 g del polvo deshidratado en un litro de agua destilada, agitar y calentar hasta que se disuelva completamente y ajustar el pH a 7.4. Distribuir 5 ml en tubos con tapón de rosca y esterilizar en autoclave 15 minutos a 15 lbs de presión. Enfriar y mantener en refrigeración.

Usos:

Utilizado para la conservación y transporte de microorganismos patógenos, entre los que se mencionan las enterobacterias, las cuales pueden sobrevivir a temperatura ambiente hasta 6 y 8 semanas.

Por la ausencia de una fuente de nitrógeno, detiene el crecimiento y proliferación de los microorganismos, a la vez que garantiza su supervivencia por largo tiempo.

- Medio de enriquecimiento: permite el desarrollo del microorganismo patógeno, siendo particularmente necesario en los casos de portadores, cuando los microorganismos se encuentran en pequeña cantidad en la muestra a analizar («3).

Agua peptonada alcalina: (25,33,43,80)

Fórmula:

- Peplona	10.0 g
- Cloruro de sodio	10.0 g
- Agua destilada	1000.0 ml

Preparación:

Disolver las sales en el agua destilada, ajustar el pH a 9.0 con hidróxido de sodio, distribuir en tubos de vidrio con tapón rosca de 8 - 10 ml. Esterilizar a 15 lbs durante 15 minutos, dejar enfriar y tapar bien para evitar que el pH descienda, guardar en refrigeración hasta el momento de usarlos.

- Medios de aislamiento selectivo: por la alta concentración de sales biliares que contienen, inhiben el

desarrollo de los microorganismos Gram positivos y retardan el crecimiento de otros bacilos entéricos (48).

Agar tiosulfato-citrato-sales biliares-sacarosa (TCBS):

(22,48)

Fórmula:

- Extracto de levadura	5.0 g
- Peptona	10.0 g
- Citrato de sodio	10.0 g
- Tiosulfato de sodio	10.0 g
- Bilis de buey	8.0 g
- Colato de sodio	3.0 g
- Sacarosa	20.0 g
- Cloruro de sodio	10.0 g
- Azul de bromotimol	0.04 g
- Azul de timol	0.04 g
- Agar	15.0 g
- Agua destilada	1000.0 ml

Preparación:

Preparar inmediatamente antes de usarse. Disolver todos los ingredientes por ebullición, ajustar el pH a 8.8. NO DEBE ESTERILIZARSE EN AUTOCLAVE; una vez que se ha enfriado a 55°C, llenar las cajas de Petri estériles, cuidando, que no lleve agua de condensación.

Podrá almacenarse por un máximo de 24 a 48 horas, a 4 - 6°C en una bolsa de plástico sellada.

Usos e interpretación:

El agar TCBS es un medio selectivo para el crecimiento de *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus* y otros vibrios, las colonias de *Vibrio cholerae* son de color amarillo, las de *Vibrio parahaemolyticus* son pequeñas con el centro verde-azulado y las de *Vibrio alginolyticus* son grandes de color amarillo.

La elevada concentración de tiosulfato y citrato, así como la alcalinidad del medio, inhiben notablemente a las enterobacterias, la bilis de buey y el colato inhiben a los

enterococos. Los coliformes que eventualmente pueden crecer no degradan la sacarosa, algunas cepas de *Proteus* sacarosa positivas pueden dar lugar a colonias amarillas semejantes a los vibriones. El indicador mixto azul de timol y azul de bromotimol presenta un claro viraje a amarillo por la producción de ácido, incluso en un medio fuertemente alcalino (48).

Agar modificado con celobiosa, polimixina B y colistina

CmCPC) (90)

Solución 1:

- Peptona	10.0 g
- Extracto de carne	5.0 g
- Cloruro de sodio	20.0 g
- Solución stock de colorantes 1000x	1.0 ml
- Agar	15.0 g
- Agua destilada	900.0 ml

pH = 7.6

Preparación:

Disolver por ebullición. Esterilizar en autoclave, 15 minutos a 121°C. Enfriar a 48 - 55°C.

Solución stock de colorantes 1000x:

- Azul de bromotimol	4.0 g
- Rojo de cresol	4.0 g
- Etanol al 95%	100.0 ml

Preparación:

Disolver los colorantes en el etanol.

Solución 2:

- Celobiosa	10.0 g
- Colistina	400,000 UI
- Polimixina B	100,000 UI
- Agua destilada	100.0 ml

Preparación:

Disolver la celobiosa por calentamiento en el agua destilada, enfriar y agregar los antibióticos; esterilizar por filtración, agregar la solución 2 a la solución 1 enfriada a 48 - 55°C, mezclar y distribuir en cajas Petri.

Interpretación:

Las colonias de *V. cholerae* El Tor son púrpuras (negativas para la fermentación de celobiosa). *V. vulnificans* produce colonias amarillas achatadas, con un centro opaco y los bordes translúcidos. La mayoría de las demás especies de *Vibrio* no crecen fácilmente en agar mCPC.

- Medios para la identificación bioquímica:

1) Agar Kligler: sirve para determinar la fermentación de glucosa y lactosa, además de la producción de gas a partir de la glucosa y la producción de ácido sulfhídrico, que precipita como sulfuro férrico al reaccionar con el hierro (43).

Fórmula: (43)

- Mezcla de peptonas	20.0 g
- Lactosa	10.0 g
- Dextrosa	1.0 g
- Cloruro de sodio	5.0 g
- Citrato de amonio férrico	0.5 g
- Tiosulfato de sodio	0.5 g
- Agar	15.0 g
- Rojo de fenol	0.024 g
- Agua destilada	1000.0 ml

pH final = 7.4

Preparación: (43)

Suspender 52 g del medio deshidratado en el agua destilada, dejar remojar durante 5 a 10 minutos, mezclar bien y calentar agitando frecuentemente hasta ebullición. Distribuir 3 ml en cada tubo y esterilizar a 121°C, 15 lbs de presión, durante 15 minutos. Los tubos se deben enfriar en posición inclinada.

Siembra: (49)

Inocular una sola colonia, utilizando un asa de punta sembrando por estría en la parte inclinada y por picadura en la parte profunda. Incubar 18 - 24 horas a 35 °C.

Lectura: (99,49)

- | | |
|------------------------------------|--|
| - Glucosa positiva: | Fondo amarillo. |
| - Glucosa negativa: | Fondo rojo. |
| - Lactosa positiva: | Superficie amarilla. |
| - Lactosa negativa: | Superficie roja. |
| - Producción de gas: | Burbujas de gas en el medio o desplazamiento del medio dejando un espacio libre en el fondo. |
| - Producción de ácido sulfhídrico: | Precipitado negro en el fondo o en el sitio de picadura. |

2) Agar Hierro-Lisina (LIA): para determinar la descarboxilación de la lisina que se lleva a cabo en anaerobiosis y la desaminación de la lisina que se lleva a cabo en aerobiosis además de observar la fermentación de la glucosa y la producción de ácido sulfhídrico (99,49).

Fórmula: (49)

- Peptona	5.0 g
- Extracto de levadura	3.0 g
- Dextrosa	1.0 g
- L-Lisina	10.0 g
- Citrato férrico	0.5 g
- Tiosulfato de sodio	0.04 g
- Púrpura de bromocresol	0.02 g
- Agar	15.0 g
- Agua destilada	1000.0 ml

pH final = 6.7

Preparación: (43)

Suspender 34.5 g del medio deshidratado en el agua destilada, calentar a ebullición hasta disolución completa. Distribuir de 3 - 4 ml en cada tubo y esterilizar en autoclave a 15 lbs durante 15 minutos; dejar enfriar en posición inclinada.

Siembra: (43)

Sembrar en la parte inclinada y por picadura dos veces en la parte profunda. Incubar 18 - 24 horas a 35°C.

Lectura: (33,43)

- Lisina descarboxilasa positiva: Fondo púrpura.
- Lisina descarboxilasa negativa: Fondo amarillo sin cambio.
- Desaminación de la lisina positiva: Superficie rojo vino
- Desaminación negativa: Superficie sin cambio.

3) Medio MIO: permite leer movilidad, producción de indol (tras adición de 5 gotas del reactivo de Ehrlich) y descarboxilación de la ornitina, la cual se lleva a cabo en anaerobiosis (33).

Fórmula: (43)

- Extracto de levadura	3.0 g
- Peptona de gelatina	10.0 g
- Peptona de caseína	10.0 g
- L-ornitina	5.0 g
- Dextrosa	1.0 g
- Agar	2.0 g
- Púrpura de bromocresol	0.02 g
- Agua destilada	1000.0 ml

Preparación: (43)

Suspender 31 g del polvo deshidratado en el agua destilada, calentar durante 1 minuto hasta disolución completa, distribuir 5 ml en cada tubo y esterilizar en autoclave a 15 lbs de presión durante 15 minutos.

Siembra: (ss,4s)

Sembrar por picadura e incubar 24 horas a 37°C.

Lectura: (ss,4s)

- Movilidad positiva: El medio se enturbia y se ve crecimiento en todo el tubo.
- Movilidad negativa: Crecimiento solo a lo largo de la picadura.
- Ornitina positiva: Fondo púrpura o morado.
- Ornitina negativa: Fondo amarillo.
- Indol positivo: Formación de un anillo rojo con el reactivo de Ehrlich.
- Indol negativo: Formación de un anillo amarillo.

4) Caldo arginina: (ss)

Fórmula:

- Peptona	5.0 g
- Extracto de carne	5.0 g
- Púrpura de bromocresol al 1.6%	0.625 ml
- Rojo de cresol al 0.2%	2.5 ml
- Glucosa	0.5 g
- Piridoxal	5.0 g
- Agua destilada	1000.0 ml

Preparación:

Disolver bien los ingredientes y agregar al medio basal 1% de L-arginina; ajustar el pH a 6.0 - 6.5, vaciar 4 ml en tubos de vidrio con tapón de rosca previamente esterilizados. Esterilizar a 15 lbs de presión durante 15 minutos. Después de inocular se colocan 0.5 ml de vaselina líquida estéril, para evitar el contacto con el aire. El caldo base ya existe en forma comercial (BBL).

Incubación:

El caldo arginina se incuba de 1 - 4 días a 37°C para poderlo dar como negativo.

Siembra: (89,48)

Sembrar por picadura e incubar 24 horas a 37°C.

Lectura: (89,48)

- Movilidad positiva: El medio se enturbia y se ve crecimiento en todo el tubo.
- Movilidad negativa: Crecimiento solo a lo largo de la picadura.
- Ornitina positiva: Fondo púrpura o morado.
- Ornitina negativa: Fondo amarillo.
- Indol positivo: Formación de un anillo rojo con el reactivo de Ehrlich.
- Indol negativo: Formación de un anillo amarillo.

4) Caldo arginina: (89)

Fórmula:

- Peptona	5.0 g
- Extracto de carne	5.0 g
- Púrpura de bromocresol al 1.6%	0.625 ml
- Rojo de cresol al 0.2%	2.5 ml
- Glucosa	0.5 g
- Piridoxal	5.0 g
- Agua destilada	1000.0 ml

Preparación:

Disolver bien los ingredientes y agregar al medio basal 1% de L-arginina; ajustar el pH a 8.0 - 8.5, vaciar 4 ml en tubos de vidrio con tapón de rosca previamente esterilizados. Esterilizar a 15 lbs de presión durante 15 minutos. Después de inocular se colocan 0.5 ml de vaselina líquida estéril, para evitar el contacto con el aire. El caldo base ya existe en forma comercial (BBL).

Incubación:

El caldo arginina se incuba de 1 - 4 días a 37°C para poderlo dar como negativo.

Lectura:

- Arginina positiva: Coloración púrpura en todo el medio.
- Arginina negativa: Coloración amarilla del medio.

5) Caldo triptona (T₁No) y caldo triptona sal al 3%

(T₁Na): (00)

Fórmula:

- Triptona o tripticasa 10.0 g
- Cloruro de sodio 0.30.0 g
- Agua destilada 1000.0 ml

pH = 7.2

Preparación:

Disolver los ingredientes en el agua destilada, para T₁No no agregar cloruro de sodio, para T₁Na, adicionar 30 g. Distribuir en tubos con tapón de rosca. Esterilizar en autoclave durante 15 minutos a 121°C.

6) Caldo ONPG: (74)

Fórmula:

- Solución ONPG 25.0 ml
- Agua peptonada 75.0 ml

Preparación:

Añadir asépticamente la solución de ONPG al agua peptonada. Distribuir 0.5 ml en cada tubo. Este caldo es estable durante un mes a 4 - 10°C. NO USAR SI SE ENCUENTRA AMARILLO.

Agua peptonada:

Disolver 1 g de peptona y 0.5 g de cloruro de sodio en 100 ml de agua destilada. Esterilizar en autoclave a 121°C durante 15 minutos.

Solución de ONPG:

Disolver 0.5 g de o-nitrofenileno-β-D-galactósido (ONPG)

en 100 ml de Na_2HPO_4 0.01 M. Esterilizar por filtración. Conservar a 4 - 10°C protegido de la luz.

Siembra:

Inocular 0.5 ml de caldo ONPG a partir de un cultivo en agar TSI o Kligler.

Incubar en baño de agua a 37°C durante 1 hora o más

Lectura:

- β -galactosidasa positiva: Coloración amarilla del medio.
- β -galactosidasa negativa: Medio incoloro.

II. Soluciones de rehidratación empleadas en la corrección de la deshidratación y el desbalance hidroelectrolítico durante el tratamiento de un cuadro agudo de cólera:

- Solución de rehidratación oral (VIDA SUERO ORAL):

(17,18,44,47,60).

Componente:	g/l
- Cloruro de sodio	3.5
- Cloruro de potasio	1.5
- Bicarbonato de sodio	2.5
- Glucosa anhidra	20.0

Esta composición de la solución, no es estricta, dado que algunos de sus componentes pueden ser sustituidos por otros sin alterar su efectividad; así, por ejemplo, la glucosa puede sustituirse por sacarosa (40 g/l) o por polvo de arroz (50 g/l), e igualmente el bicarbonato de sodio puede sustituirse efectivamente por citrato trisódico (2.9 g/l), confiriéndole una mayor estabilidad a la solución, aún en climas tropicales (60,61).

En el paciente con deshidratación severa y estado de choque, se recomienda la venoclisis con solución Ringer-Lactato (solución de Hartmann), o solución salina isotónica al 0.9 % (60).

- Solución de rehidratación endovenosa (solución de Hartmann): (ml)

Componente:	g/l	mEq/l
- Cloruro de calcio	0.20	Cloro --- 109
- Cloruro de potasio	0.30	Sodio --- 130
- Cloruro de sodio	6.0	Potasio --- 4
- Lactato de sodio	3.1	Calcio --- 3
		Lactato -- 28

Indicada cuando existe pérdida de agua y bases (sodio, potasio, calcio), acidosis y deshidratación por vómitos y diarreas.

- Solución salina isotónica (0.9 %): (ml)

Componente:	g/l	mEq/l
- Cloruro de sodio	9.0	Sodio --- 154
		Cloro --- 154

Indicada para reponer el volumen de líquido extracelular y la deficiencia de cloruro de sodio.

III. Métodos prácticos de desinfección del agua para consumo humano:

- Desinfección del agua con soluciones de cloro:

1) Preparar una solución básica de cloro de la siguiente manera: (ml)

Disolver 16 g de hipoclorito de sodio del que se emplea para la desinfección del agua de piscinas en un litro de agua, o bien, 40 g de hipoclorito de sodio del que se emplea como polvo blanqueador de ropa, en un litro de agua.

Higienización del agua:

Adicionar la cantidad apropiada de solución básica de

cloro al agua que se va a purificar, según el siguiente cuadro:

Agua:	Solución básica de cloro:
1 litro	3 gotas
30 litros	1 cucharadita
4,550 litros	1 litro

Dejar reposar el agua de 20 a 30 minutos antes de utilizarla.

2) Mediante el empleo de blanqueador de uso doméstico, que contenga hipoclorito de sodio:

Agregar 2 gotas de blanqueador por cada litro de agua a higienizar, dejarla reposar 30 minutos antes de usarla (sz).

3) Mediante el empleo de pastillas de cloro (sulfacloramina: 9 mg):

Agregar 1 pastilla por cada litro de agua a higienizar, dejarla reposar 1 hora antes de emplearla (sz).

- Desinfección del agua con soluciones de yodo:

1) Emplear tintura de yodo al 2 %:

Añadir 5 gotas de la solución de yodo por cada litro de agua que se vaya a desinfectar, y dejarla reposar durante 30 minutos antes de utilizarla (sz).

BIBLIOGRAFIA

1. Adams L.B.; Henk M.C.; Siebeling R.J. "Detection of *V. cholerae* with monoclonal antibodies specific for serovar O1 lipopolysaccharide" J. CLIN. MICROBIOL. 26/9:1801-1809, (1988).
2. Alam A.N.; Alam N.H.; Ahmed T.; Sack D.A. "Randomized double blind trial of single dose doxycycline for treating cholera in adults" B.M.J. 300/6740:1619-1621, (1990).
3. Alm R.A.; Manning P.A. "Biotype-specific probe for *Vibrio cholerae* serogroup O1" J. CLIN. MICROBIOL. 28/4:823-824; (1990).
4. Almeida R.J.; Hickman-Brenner F.W.; Sowers E.G.; Puhr N.D.; Farmer III J.J.; Wachsmuth I.K. "Comparison of a latex agglutination assay and an enzyme-linked immunosorbent assay for detecting cholera toxin" J. CLIN. MICROBIOL. 28/1:128-130; (1990).
5. Baker R.M.; Singleton F.L.; Hood M.A. "Effects of nutrient deprivation on *Vibrio cholerae*" APPL. ENVIRON. MICROBIOL. 46/4:930-940; (1983).
6. Baumann P.; Furniss A.L.; Lee J.V. "Genus I *Vibrio*" In: BERGEY'S MANUAL OF SYSTEMATIC BACTERIOLOGY Vol. 1 Krieg N.R.; Holt J.G. The Williams and Wilkins Baltimore/London, (1984).
7. Bhattacharya S.K.; Bhattacharya M.K.; Dutta P.; Dutta D.; De S.P.; Sikdar S.N.; Maitra A.; Dutta A.; Pal S.C. "Double-blind randomized, controlled clinical trial of norfloxacin for cholera" ANTIMICROB. AGENTS. CHEMOTHER. 34/5:939-940, (1990).

8. Blake P.A.; Wachsmuth K.; Davis B.R.; Bopp C.A.; Chaiken B.P.; Lee J.V. "Toxigenic *Vibrio cholerae* O1 strain from Mexico identical to United States isolates" LANCET 2:912, (1983).
9. Carpenter C.C.J. "Cholera: Diagnosis and treatment" BULL. N.Y. ACAD. MED. 47/10:1192-1203, (1971).
10. "Cholera-Peru, 1991" J.A.M.A. 206/10:1232, (1991).
11. "Cholera-Peru, 1991" M.M.W.R. 40/6:108-110, (1991).
12. "Cholera vaccine" M.M.W.R. 37/40:817-824, (1988).
13. Clemens J.D.; Sack D.A.; Harris J.R.; Chakraborty J.; Khan M.R.; Huda S.; Franque A.; Gomes J.; Rao M.R.; Svennerholm A.M.; Holmgren J. "ABO blood groups and cholera: new observations on specificity of risk and modifications of vaccine efficacy" J. INFECT. DIS. 159/4:770-773, (1989).
14. Clemens J.D.; van Loon F.; Sack D.A.; Chakraborty J.; Rao M.R.; Ahmed F.; Harris J.R.; Khan M.R.; Yunus M.; Huda S.; Kay B.A.; Svennerholm A.M.; Holmgren J. "Field trial of oral cholera vaccines in Bangladesh: serum vibriocidal and antitoxic antibodies as markers of the risk of cholera" J. INFECT. DIS. 163/6:1235-1242, (1991).
15. Clemens J.D.; van Loon F.; Sack D.A.; Rao M.R.; Ahmed F.; Chakraborty J.; Kay B.A.; Khan M.R.; Yunus M.; Harris J.R.; Svennerholm A.M.; Holmgren J. "Biotype as determinant of natural immunising effect of cholera" LANCET 337/8746:883-884, (1991).
16. Cowles V.E.; Sarna S.K. "Effect of cholera toxin on small intestinal motor activity in the fed state" DIG. DIS. SCI. 35/3:353-359, (1990).

17. Davis B.D.; Dulbecco R.; Eisen H.N.; Ginsberg H.S.
 "Vibrionaceae" In:
 MICROBIOLOGY
 4th. edition
 J.B. Lippincott Company
 Philadelphia, (1990).
18. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud.
 "Información sobre el cólera. Prevención de la introducción
 del *V. cholerae* en México". 15/Feb/1991.
19. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud.
 "Información sobre el cólera. Prevención de la introducción
 del *V. cholerae* en México". 20/Feb/1991.
20. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud.
 "Información sobre el cólera. Prevención de la introducción
 del *V. cholerae* en México". 25/Feb/1991.
21. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud.
 "Información sobre el cólera". 4/Mar/1991.
22. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud.
 "Información sobre el cólera". 15/Abr/1991.
23. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud.
 "Boletín de información sobre cólera en Sudamérica".
 22/Abr/1991.
24. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud.
 "Boletín de información sobre cólera en América". 7/May/1991.
25. Dirección General de Epidemiología. "Cólera" Vigilancia
 Epidemiológica Internacional 5/14, (1991).
26. Duffy J. "The history of asiatic cholera in the United States"
 BULL. N.Y. ACAD. MED. 47/10:1152-1168, (1971).

27. "El cólera. Una realidad que golpea a la puerta". ERCILLA No. 2093. Chile. (1991).
28. Finch M.J.; Valdespino J.L.; Wells J.G.; Pérez-Pérez G.; Arjona F.; Sepúlveda A.; Bessudo D.; Blake P.A. "Non-O1 *Vibrio cholerae* infections in Cancún, México" AM. J. TROP. MED. HYG. 35/2:393-397, (1987).
29. Finkelstein R.A.
"Toxins which traverse cell membranes and deregulate cells"
In: HANDBOOK OF NATURAL TOXINS Vol. 4. BACTERIAL TOXINS
M.C. Hardegree and A.T. Tu Eds.
Deker, N.Y., (1988).
30. Freeman B.A.
"*Vibrio cholerae*" En:
MICROBIOLOGIA DE BURROWS
22a. edición.
Editorial Interamericana
México. (1986).
31. Gangarosa E.J. "The epidemiology of cholera: Past and present"
BULL. N.Y. ACAD. MED. 47/10:1140-1151, (1971).
32. Gangarosa E.J.; Barker W.H. "Cholera. Implications for the United States" J.A.M.A. 227/2:170-171, (1974).
33. Glono C.S.; Gutiérrez C.L.; Hinojosa A.A.
MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA AISLAMIENTO Y CARACTERIZACION DE *Vibrio cholerae* O1.
Publicación Técnica del INDRE # 10. Secretaría de Salud.
México. (1991).
34. Glass R.I.; Svennerholm A.M.; Khan M.R.; Huda S.; Huq M.I.; Holgren J. "Seroepidemiological studies of ElTor cholera in Bangladesh: Association of serum antibody levels with protection" J. INFECT. DIS. 151/2: 236-242, (1985).

35. Glass R.I.; Svennerholm A.M.; Stoll B.J.; Khan M.R.; Hossain K.M.B.; Huq M.I.; Holgren J. "Protection against cholera in breast-fed children by antibodies in breast milk" N. ENG. J. MED. 308/23:1389-1392, (1983).
36. González S.N.; Saltigeral S.P.
COLERA. CONCEPTOS ACTUALES.
1a. edición.
Editorial Interamericana-McGraw-Hill.
México, (1991).
37. Gustaffson B.; Rosén A.; Holme T. "Monoclonal antibodies against *Vibrio cholerae* lipopolysaccharide" INFECT. IMMUN. 38/2:440-454, (1982).
38. Hirschhorn N.; Greenough III W.B. "Cholera" SCIENTIFIC AMERICAN 225/2:15-21, (1971).
39. Holmberg S.D.; Kay D.E.; Parker R.D.R.; Rao N.U.; Harris J.R.; Hargrett N.T.; Kansou N.; Blake P.A. "Foodborne transmission of cholera in Micronesian households" LANCET 1:325-328, (1984).
40. Holmgren J.; Svennerholm A.M. "Cholera and the immune response" PROG. ALLERGY. 33:106-119, (1983).
41. Hranitzky K.W.; Larson A.D.; Ragsdale D.W.; Stobeling R.J. "Isolation of O1 serovars of *Vibrio cholerae* from water by serologically specific method" SCIENCE 210:1025-1026, (1980).
42. Instituto Mexicano del Seguro Social. Subdirección General Médica. Jefatura de atención primaria de la salud. "Diagnóstico bacteriológico para la identificación de *Vibrio cholerae*" s/año.

43. Instituto Mexicano del Seguro Social. Subdirección General Médica. Jefatura de atención primaria de la salud. "Medios de cultivo para el aislamiento de microorganismos enteropatógenos" s/año.
44. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. BOLETIN QUINCENAL. COLERA/DIARREAS INFECCIOSAS. Secretaría de Salud. México. 10/May/1991.
45. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. BOLETIN QUINCENAL. COLERA/DIARREAS INFECCIOSAS. Secretaría de Salud. México. 24/May/1991.
46. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. BOLETIN QUINCENAL. COLERA/DIARREAS INFECCIOSAS. Secretaría de Salud. México. 7/Jun/1991.
47. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. BOLETIN QUINCENAL. COLERA/DIARREAS INFECCIOSAS. Secretaría de Salud. México. 14/Jun/1991.
48. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. BOLETIN QUINCENAL. COLERA/DIARREAS INFECCIOSAS. Secretaría de Salud. México. 20/Jun/1991.
49. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. BOLETIN QUINCENAL. COLERA/DIARREAS INFECCIOSAS. Secretaría de Salud. México. 5/Jul/1991.
50. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. BOLETIN QUINCENAL. COLERA/DIARREAS INFECCIOSAS. Secretaría de Salud. México. 12/Jul/1991.
51. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. BOLETIN QUINCENAL. COLERA/DIARREAS INFECCIOSAS. Secretaría de Salud. México. 20/Jul/1991.

52. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
BOLETIN QUINCENAL. COLERA/DIARREAS INFECCIOSAS. Secretaría de
Salud. México. 12/Ago/1991.
53. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
BOLETIN QUINCENAL. COLERA/DIARREAS INFECCIOSAS. Secretaría de
Salud. México. 30/Ago/1991.
54. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
BOLETIN QUINCENAL. COLERA/DIARREAS INFECCIOSAS. Secretaría de
Salud. México. 13/Sep/1991.
55. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
BOLETIN QUINCENAL. COLERA/DIARREAS INFECCIOSAS. Secretaría de
Salud. México. 27/Sep/1991.
56. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
BOLETIN QUINCENAL. COLERA/DIARREAS INFECCIOSAS. Secretaría de
Salud. México. 18/Oct/1991.
57. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
BOLETIN QUINCENAL. COLERA/DIARREAS INFECCIOSAS. Secretaría de
Salud. México. 10/Nov/1991.
58. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
BOLETIN QUINCENAL. COLERA/DIARREAS INFECCIOSAS. Secretaría de
Salud. México. 22/Nov/1991.
59. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
BOLETIN QUINCENAL. COLERA/DIARREAS INFECCIOSAS. Secretaría de
Salud. México. 13/Dic/1991.
60. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
BOLETIN MENSUAL. COLERA/DIARREAS INFECCIOSAS. Secretaría de
Salud. México. 13/Ene/1992.

61. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
BOLETIN MENSUAL. COLERA/DIARREAS INFECCIOSAS. Secretaría de
Salud. México. 14/Feb/1992.
62. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
BOLETIN MENSUAL. COLERA/DIARREAS INFECCIOSAS. Secretaría de
Salud. México. 13/Mar/1992.
63. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
BOLETIN MENSUAL. COLERA/DIARREAS INFECCIOSAS. Secretaría de
Salud. México. 15/Abr/1992.
64. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
BOLETIN MENSUAL. COLERA/DIARREAS INFECCIOSAS. Secretaría de
Salud. México. 15/May/1992.
65. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
BOLETIN MENSUAL. COLERA/DIARREAS INFECCIOSAS. Secretaría de
Salud. México. 15/Jun/1992.
66. Islam M.R. "Citrate can effectively replace bicarbonate in
oral rehydration salts for cholera and infantile diarrhoea"
BULL. WHO. 64/1:145-150, (1986).
67. Joklik W.K.; Willett H.P.; Amos D.B.
"Vibrionaceae" En:
ZINSSER MICROBIOLOGIA
18a. edición.
Editorial Médica-Panamericana.
Argentina. (1989).
68. Jonson G.; Svennerholm A.M.; Holmgren J. "Vibrio cholerae
expresses cell surface antigens during intestinal infection
which are not expressed during in vitro culture" INFECT.
IMMUN. 57/6:1809-1815, (1989).

69. Kelly M.T.; Hikman-Brenner F.W.; Farmer III J.J.
 "Vibrio" In:
 MANUAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY
 Hausler W.J.; Herrmann K.L.; Isenberg H.D.; Shadomy H.J.
 5th. edition.
 American Society for Microbiology
 Washington D.C., (1991).
70. Klontz K.C.; Tauxe R.V.; Cook W.L.; Riley W.H.; Wachsmuth K.
 "Cholera after the consumption of raw oysters" ANN. INTERN.
 MED. 107:846-848, (1987).
71. Kolvin J.L.; Roberts D. "Studies on the growth of *Vibrio cholerae* biotype ElTor and biotype classical in foods" J. HYG. CAMB. 89:243-252, (1982).
72. Koneman E.W.; Allen S.D.; Dowell V.R.; Janada W.M.; Sommers H.M.; Winn W.C.
 "Vibrio species" In:
 COLOR ATLAS AND TEXTBOOK OF DIAGNOSTIC MICROBIOLOGY.
 3th. edition
 J.B. Lippincott Company.
 Philadelphia, (1988).
73. Kuyyakamond T.; Nakamura S.; Manmontry W.; Iwanaga M. "Vibrio cholerae serogroup O1 in Northeast Thailand" J. CLIN. MICROBIOL. 28/3: 872-875, (1990).
74. Lennette E.H.; Balows A.; Hausler W.J.; Shadomy H.J.
 MANUAL DE MICROBIOLOGIA CLINICA.
 4a. edición
 Editorial Médica-Panamericana.
 Argentina, (1991).
75. Mekalanos J.J. "Cholera toxin: genetic analysis, regulation and role in pathogenesis" CURR. TOP. MICROBIOL. IMMUNOL. 118:97-118, (1985).

76. Mendieta R.; Blandino M. "El cólera ataca de nuevo" INFORMACION CIENTIFICA Y TECNOLOGICA. 13/177:24-29, (1991).
77. Mhalu F.S.; Mtango F.D.E.; Msengi A.E. "Hospital outbreaks of cholera transmitted through close person to person contact" LANCET 2:82-84, (1984).
78. Ministerio de Salud: Dirección de saneamiento ambiental, prevención y control del cólera. "Plan de saneamiento ambiental para prevención y control de cólera". Bogotá, Colombia, Abr/1991.
79. Myrvik Q.N.; Wiser R.S. "Vibrio cholerae" En: BACTERIOLOGIA Y MICOLOGIA MEDICAS 2a. edición. Editorial Interamericana-McGraw-Hill. México, (1991).
80. Oficina Sanitaria Panamericana "Diagnóstico de Laboratorio del cólera" BOL. OF. SANIT. PANAM. 78/2:161-171, (1975).
81. Oficina Sanitaria Panamericana "Epidemia de cólera en el Perú y pautas para su control" BOL. OF. SANIT. PANAM. 110/4:227-297, (1991).
82. Organización Panamericana de la Salud "Actualización: Situación del cólera en las Américas" BOL. EPIDEMIOL 12/3:11-14, (1991).
83. Peterson J.W.; Ochoa L.G. "Role of prostaglandins and cAMP in the secretory effects of cholera toxin" SCIENCE 245:857-859, (1989).
84. Rabbani G.M.; Butter T.; Patte D.; Abud R.L. "Clinical trial of clonidine hydrochloride as an antisecretory agent in cholera" GASTROENTEROLOGY 97/2:321-325, (1989).

85. Rahman M.; Sack D.A.; Mahmood S.; Hossain A. "Rapid diagnosis of cholera by coagglutination test using 4-h fecal enrichment cultures" J. CLIN. MICROBIOL. 25/11:2204-2206, (1987).
86. Rosenstein E.
 DICCIONARIO DE ESPECIALIDADES FARMACEUTICAS
 37a. edición.
 Ediciones P.L.M.
 México, (1991).
87. Sanyal S.C.; Singh S.J.; Tiwari I.C.; Sen P.C; Markwah S.M.; Hazarika U.R.; Singh H.; Shimada T.; Sakasaki R. "Role of household animals in maintenance of cholera infection in a community" J. INFECT. DIS. 130/8:575-579, (1974).
88. Sciortino C.V. "Protection against infection with *Vibrio cholerae* by passive transfer of monoclonal antibodies to outer membrane antigens" J. INFECT. DIS. 160/2:248-252, (1989).
89. Soars S.D., Richardson K.; Young C., Parker C.D.; Levine M.M. "Evaluation of the immune response to outer membrane proteins of *Vibrio cholerae*" INFECT. IMMUN. 44/2:438-444, (1984).
90. Secretaría de Salud. Subsecretaría de fomento sanitario. Laboratorio Nacional de Salud Pública. "Manual de Técnicas y procedimientos para la investigación de *Vibrio cholerae* en agua y alimentos". México, D.F. Febrero/1992.
91. Shaffer N.; Silva S.E.; Anderson P.; Farmer III J.J. "Rapid laboratory diagnosis of cholera in the field" TRANS. R. SOC. TROP. MED. HYG. 83:118-120, (1989).
92. Singleton F.L.; Atwell R.W.; Jangi M.S.; Colwell R.R. "Influence of salinity and organic nutrient concentration on survival and growth of *Vibrio cholerae* in aquatic microcosms" APPL. ENVIRON. MICROBIOL. 43/5:1080-1085, (1982).

93. St. Louis M.E.; Porter J.D.; Helal A.; Drawe K.; Hargrett-Bean N.; Wells J.G.; Tauxe R.V. "Epidemic cholera in West Africa: the role of food handling and high-risk foods" AM. J. EPIDEMIOL. 131/4:719-728, (1990).
94. Tamplin M.L.; Colwell R.R. "Effects of microcosm salinity and organic substrate concentration on production of *Vibrio cholerae* enterotoxin" APPL. ENVIRON. MICROBIOL. 52/2:297-301, (1986).
95. Teppema J.S.; Guinée P.A.M.; Ibrahim A.A., Pâques M.; Ruitenberg E.J. "In vivo adherence and colonization of *Vibrio cholerae* strains that differ in hemagglutinating activity and motility" INFECT. IMMUN. 55/9:2093-2102, (1987).
96. Toda M.; Okubo S.; Hiyoshi R.; Shimamura T. "The bactericidal activity of tea and coffee" LETT. APPL. MICROBIOL. 8/4:123-125, (1989).
97. Toda M.; Okubo S.; Ikigai H.; Suzuki T.; Suzuki Y.; Shimamura T. "The protective activity of tea against infection by *Vibrio cholerae* O1" J. APPL. BACTERIOL. 70/2:109-112, (1991).
98. Toeg A.; Berger S.A.; Battat A.; Hoffman M.; Yust T. "*Vibrio cholerae* bacteremia associated with gastrectomy" J. CLIN. MICROBIOL. 28/3:603-604, (1990).
99. "Update: cholera outbreak Perú, Ecuador and Colombia" M.M.W.R. 40/3:225-227, (1991).
100. Valdespino G.J.L.; García G.M.L.; Gutiérrez C.L.; Glono C.S.; Morales R.A.; Sepúlveda A.J.
 MANUAL SOBRE COLERA PARA PERSONAL DE SALUD. 85 PREGUNTAS Y RESPUESTAS.
 Publicación Técnica del INDRE # 11 Subsecretaría de Desarrollo
 Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos.
 México, (1991).

101. Valdespino J.L.; Garcia M.L.; Hinojosa M.; Sarti E.; Sepúlveda J. "Epidemia de cólera en América" CIENCIA Y DESARROLLO 17/09:53-64, (1991).

102. Wachsmuth I.K.; Feeley J.C.; DeWitt W.E.; Young C.R.

"Respuesta inmune a *Vibrio cholerae*" En:
EL LABORATORIO EN LA INMUNOLOGIA CLINICA

Rose N.R.; Friedman H.

2a. edición.

Editorial Médica-Panamericana.

Argentina, (1984).

103. WHO Scientific Working Group. "Cholera and other vibrio-associated diarrhoeas" BULL. WHO. 58/3:353-374, (1980).