

Diarrea aguda y Cólera:

Aspectos epidemiológicos, clínicos y de control

Eduardo Ticona^{1,2}, César Ticona^{1,2}, Alfredo Chiappe^{1,2}, Luz Huaroto^{1,2}

Resumen

Hace 26 años ingresó el Cólera en el Perú, ocasionando uno de los brotes más explosivos en la historia de esta enfermedad, el cual se produjo debido al ingreso del *Vibrio cholerae* O1, a la susceptibilidad de la población a este agente y a las deficientes condiciones de saneamiento del momento. Son diversos los agentes infecciosos responsables de Enfermedad Diarreica Aguda (EDA), sin embargo, el más severo de todos y que se presenta en forma epidémica es el Cólera. Especialmente se asocia a graves situaciones generadas por desastres naturales o provocados por el hombre, en las cuales la provisión de agua segura y el saneamiento se empeoran. La consecuencia clínica más importante del cólera es la deshidratación, que puede llevar al shock hipovolémico o a la muerte en horas. Un sistema integrado desde el nivel comunitario hasta las Unidades de terapias de Cólera en los hospitales garantizará una buena atención de los casos frente a una epidemia. La OMS recomienda mantener un sistema de vigilancia activo de EDA a fin de detectar tempranamente casos de cólera, en especial en los países vecinos donde existe transmisión activa. Actualmente se dispone de vacunas orales contra el *V. cholerae*, sin embargo, su protección es del 65%, por lo que el desarrollo de los pueblos, que incluya un adecuado sistema de provisión de agua y alcantarillado, tendrá la mejor prevención.

Palabras clave: Diarrea aguda, cólera, infecciones reemergentes.

Abstract

26 years ago, the Cholera entered in Peru, causing one of the most explosive outbreaks in the history of this disease, which occurred due to the entry of *Vibrio cholerae* O1, the susceptibility of the population to this agent and the poor conditions of sanitation of the moment. The Infectious agents responsible for Acute Diarrheal Disease (ADD) are diverse; however, the most severe of all and that presents in epidemic form, is Cholera. It is particularly associated with serious situations caused by natural or man-made disasters, in which the provision of safe water and sanitation is worsened. The most important clinical consequence of the Cholera is the dehydration, which can lead to hypovolemic shock or death in hours. An integrated system from the community level to the Cholera Therapy Unit in the hospitals will ensure the good care of the cases cope with an epidemic. The WHO recommends maintaining an active ADD surveillance system to detect opportunely the cases of cholera, especially in neighboring countries where there is active transmission. Currently the Oral vaccines against the *V. cholerae* are available, however, the protection is 65%, so that the development of the villages, that include an adequate water supply and sewage system, will have the best prevention.

Keywords: Acute diarrhea, cholera, reemerging infections.

EPIDEMIOLOGÍA

La EDA es muy prevalente en las comunidades con carencia de agua potable y saneamiento, y son diversos los agentes infecciosos responsable de ella: virus, bacterias y parásitos. Sin embargo, en zonas que han experimentado desastres naturales o generados por el hombre (guerras, conflictos civiles, etc.) existen dos causas que amenazan de manera inmediata a la comunidad, el Cólera, caracterizado por diarrea aguda acuosa y la disentería por *Shigella*, que produce característicamente diarrea aguda sanguinolenta⁽¹⁾.

Dado su explosiva extensión en la comunidad el Cólera siempre será la más preocupante. La vigente epidemia del *V. cholerae* O1 forma parte de la séptima pandemia que se inició en Indonesia en 1961. Según la OMS, se estima que alrededor de 3 millones de personas en el mundo padecen de diarrea por este agente, con aproximadamente 100,000 fallecidos anuales por la misma causa⁽²⁾. Actualmente es endémica en 50 países, la gran mayoría de ellos ubicados en África y Asia (Figura 1). Sin embargo, para el año 2012, casi la mitad de casos reportados se presentaron en las Américas, sobre todo Haití^(2,3,4). En 1992 surgió en la India y Bangladesh el *Vibrio cholerae* O139 como

¹Servicio de Enfermedades infecciosas y Tropicales, Hospital Nacional Dos de Mayo. ²Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú.



Figura 1. Distribución global del Cólera en el 2015.

causa de la octava pandemia del cólera, la cual llegó a ser controlada en 1993. En un inicio, estas cepas lograron desplazar al *Vibrio cholerae* O1 circulantes. Sin embargo, el serogrupo O1 emergió nuevamente en 1994 y es causante de todos los brotes recientes. Actualmente el serogrupo O139 ocasiona brotes de casos esporádicos en África. No existen diferencias clínicas entre las enfermedades causadas por uno u otro serogrupo^(5,6).

En áreas de elevada endemicidad, la incidencia del Cólera sigue un patrón estacional, mostrando picos antes y después de las temporadas de lluvia, al igual que mayores cifras en los niños menores de 5 años de edad probablemente por la inmadurez del sistema inmune en dicha población^(3,7). Sin embargo, cuando ingresa a áreas donde la inmunidad de la población es escasa o ausente se presenta en forma epidémica, donde las tasas de ataque en niños y adultos son similares. Por ejemplo, en el año 2010 se produjo la introducción del *V. cholerae* O1 El Tor en Haití desde el sur de Asia, y en el transcurso de los siguientes 2 años, se presentaron 604 634 casos de infección, 329 697 hospitalizaciones y 7436 fallecidos por cólera. Los estragos continuaron, reportando más de 9000 fallecidos durante el período 2010 - 2015⁽⁸⁾. El curso de la epidemia es continuo hasta agotarse los susceptibles "epidemiológica e inmunológicamente".

El *Vibrio cholerae* se desarrolla ubicuamente en ambientes marinos, estuarios y de agua dulce. El bacilo se adhiere y nutre al fitoplancton, zooplancton, raíces de plantas macrófitas, intestino de peces, cubiertas quitinosas (cangrejos, ostras y camarones). Dicha interacción entre el bacilo con el plancton podría explicar su persistencia durante los períodos interepidémicos^(9,10,11).

CÓLERA EN EL PERÚ Y LAS AMÉRICAS DESDE 1991

El 2 de febrero de 1991, se declara oficialmente la epidemia de Cólera en el Perú. Para ese momento la prevalencia de las enfermedades diarreicas en el Perú, era muy elevada, por lo que la incidencia de Fiebre tifoidea era una de las mayores del continente. En los niños la enfermedad diarreica por rotavirus era muy frecuente, y la mortalidad infantil por causa de EDA era elevada. Todo ello nos mostraba que la situación de saneamiento era pésima. Por lo que solo faltaba el ingreso del *V. cholerae* para que se produzca la epidemia.

La respuesta a ¿cómo ingreso el Cólera en el Perú?, no se ha podido confirmar, la más conocida es la relacionada a que probablemente un barco asiático, liberó sus aguas contaminadas en las costas del norte de Lima⁽¹²⁾. Sin embargo, estudios recientes, evaluando las cepas y las corrientes marinas, sugieren que el *Vibrio*, pudo haber llegado procedente del Asia, sin mediación de hombre.

Luego de su diagnóstico en la ciudad de Chancay, se propagó muy rápido hacia la ciudad de Lima, y de allí a todo el Perú. Luego de 5 semanas de iniciada la epidemia en Perú, se presentaron casos en Ecuador, Colombia, Chile y Argentina, y al resto de países de América Latina dentro de los dos años siguientes⁽¹²⁾, (Figura 2). Sin embargo, fue a Perú y especialmente en Lima, que la epidemia nos coge desprevenidos. Los clínicos, tuvieron que atender gran cantidad de pacientes en forma súbita sin haber tenido experiencia con este tipo de diarreas, salvo, los pediatras, que a menudo atendían niños con diarrea por rotavirus.



Figura 2. Evolución de los casos de Cólera en el Perú y A. Latina 1991- 1992.

Sin embargo, debido que la EDA era muy prevalente, el sistema de salud se había fortalecido, en dos aspectos: i) disponibilidad de unidades de rehidratación oral, y ii) experiencia en el manejo de las sales de rehidratación oral (SRO), ambas desde el nivel comunitario, hasta el nivel hospitalario. Lo que favoreció una buena respuesta frente a la epidemia, i) los pacientes con deshidratación leve fueron atendidos en el 1er nivel de atención y los de deshidratación moderada a severa en los hospitales y, ii) amplia aceptación y uso de las SRO por los pacientes y personal de salud en todos los niveles de atención, así como por la comunidad en general.

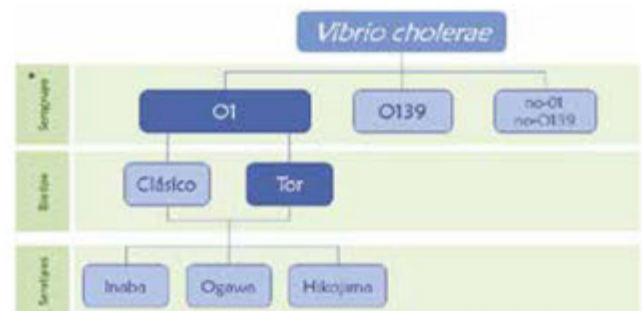
Diez años estuvo la epidemia en América Latina, y luego se alejó; hasta que en octubre del 2010 en el pequeño pueblo de Mirebalais en Haití reingresa nuevamente el Cólera y continúa hasta la actualidad (12). Cabe mencionar que Haití estaba devastado por un severo terremoto en enero del 2010, generando mayor pobreza e inestabilidad social y política. La severidad de la epidemia en Haití ha sido señalada líneas arriba.

EL VIBRIO CHOLERA

El *Vibrio cholerae* es un bacilo Gram negativo, anaerobio facultativo, curvo, de 0,5 a 0,8 μm de diámetro y 1.4 a 2.6 μm de largo. Móvil por el flagelo polar que posee, fermenta carbohidratos y reducen nitratos⁽¹³⁾. Es un patógeno no invasivo intestinal. Se clasifica en más de 200 serogrupos, basándose en la composición química de las cadenas de

polisacárido O-específico (OSP) que se encuentran en las moléculas de lipopolisacáridos de la membrana celular⁽¹⁴⁾.

Hasta antes de 1992, se tenía al *V. cholerae* serogrupo O1, con dos biotipos, el Tor y el clásico, divididos en tres serotipos, que de acuerdo a la distribución de los antígenos A, B y C se clasificaban en Ogawa (A,B), Inaba (A,C), cuya diferencia es la presencia del grupo 2-O-methyl en el azúcar terminal en las cadenas de polisacárido O-específico del serotipo Ogawa ausente en el serotipo Inaba e Hikojima (A,B,C). Desde ese año aparece el *V. cholerae* O139 con un serogrupo y que causa una enfermedad indistinguible del serogrupo O1⁽¹⁴⁾ (Figura 3).



* De los más de 200 serogrupos existentes, solo el O1 y el O139 son asociados con Cólera clínico.

Figura 3. Subtipos de *Vibrio cholerae*.

FISIOPATOLOGÍA DEL CÓLERA

El *V. cholerae* es un patógeno no invasor de la mucosa intestinal, por lo tanto, presenta distintos mecanismos (regulados por genes) que permiten la colonización intestinal, su acción no invasiva sobre los enterocitos (mediada por toxina), y la preparación para persistir fuera del huésped y continuar su transmisión.

Para que ocurra la infección, se requiere del inóculo de 10^8 - 10^{11} bacterias⁽¹⁵⁾ que sumado a genes que proveen tolerancia al ácido⁽¹⁶⁾, permiten la llegada del *V. cholerae* al intestino delgado. Cuando la acidez del estómago disminuye (aclorhidria) secundario a enfermedad, medicamentos, o infecciones (*H. pylori*) el inóculo infeccioso baja a 10^4 - 10^{10} ⁽¹⁵⁾.

Luego, mediante el pilus coregulado por toxina (TCP), la bacteria se adhiere al epitelio intestinal, forma microcolonias y biofilms por interacción bacteria-bacteria, y resiste factores tóxicos del intestino, para así colonizarlo^(14,17), suceso primordial para ejercer patogenicidad. El TCP es mayormente codificado por el gen *tcpA*, pero existen otros factores de virulencia codificados por otros genes que asociados al TCP favorecen la colonización. La motilidad del flagelo polar (principalmente por gen *flaA*), sistemas de transporte de membrana (gen *tolC*), factores de respuesta al estrés (RpoS, RpoE, YbeY), entre otros, al estar ausentes (experimentalmente) disminuyen significativamente la capacidad de colonización del *V. cholerae*, demostrando su rol en este evento patogénico^(17,18,19).

Una vez colonizado el intestino, el *V. cholerae* ejerce el principal factor de virulencia causante del cuadro diarreico agudo característico del Cólera, la secreción de la toxina del cólera (CT). Codificada por los genes *ctxAB* en el bacteriófago filamentoso CTXΦ⁽¹⁴⁾, la CT es una toxina proteica AB5 compuesta de una subunidad A (CtxA) y una subunidad B pentámera (CtxB) unidas por enlace no covalente. La CtxB se fija con gran afinidad al receptor monogangliósido (GM1) de la superficie apical de las células epiteliales del intestino delgado y por mecanismo retrógrado la CtxA es trasladada intracelularmente hacia el aparato de Golgi, retículo endoplásmico y al citoplasma⁽²⁰⁾. La CtxA activa la adenilato ciclasa elevando el AMP cíclico intracelular, lo que lleva a exceso de secreción de iones de cloro por las criptas y disminuye la absorción en las vellosidades. Para mantener la osmolaridad, el agua se moviliza de las células al lumen intestinal generándose así la diarrea secretoria en agua de arroz características del Cólera^(3,14) (Figura 4).

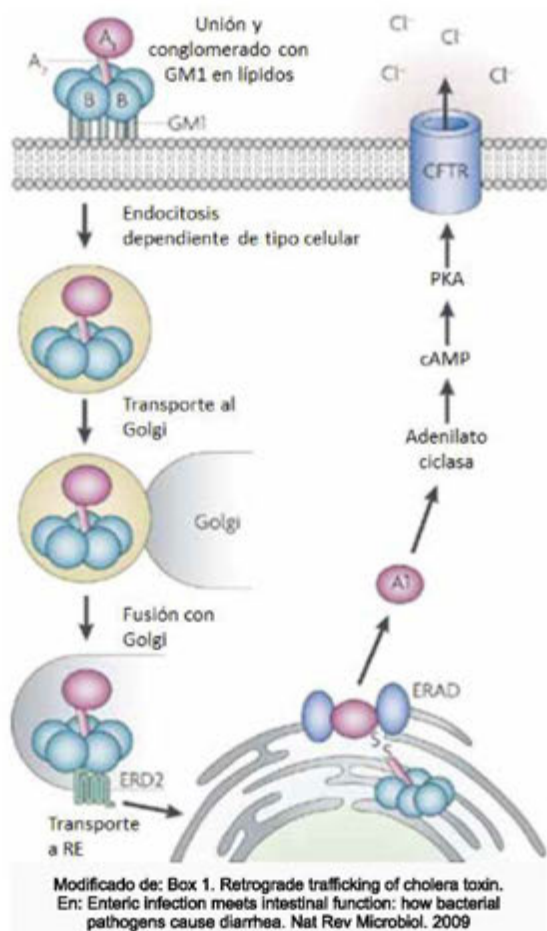


Figura 4: Adhesión de la toxina y activación del AMP cíclico.

Muchos de los factores de virulencia de *V. cholerae* son expresados luego de su ingestión a través de distintos mecanismos de genes inductores (ToxR, ToxT) activados por señales del huésped aun no definidas⁽¹⁴⁾. Por el contrario, en etapas tardías de la infección, múltiples genes que confieren

infectividad son reprimidos (Che, ToxR) y otros inducidos (Fur, RpoS, Fla) para facilitar el desprendimiento de la superficie intestinal, adquirir resistencia al medio exterior y tener mayor hiperinfectividad (al menos por 5 horas luego de ser expulsados del huésped)^(14,15,21). Así, se mantiene la transmisión por los vibrios hiperinfectantes, y los reservorios ambientales por los vibrios sésiles resistentes.

ASPECTOS CLÍNICOS Y MANEJO DEL CÓLERA

Los agentes de diarrea aguda, pueden ocasionar infección asintomática (la mayor parte) o manifestarse con un amplio espectro clínico que van desde la presencia de borborigmos, algunas cámaras diarreicas, hasta formas severas en las cuales se presentan 6 a 10 cámaras por hora, que llevan al choque hipovolémico en 6 horas (Figura 5).

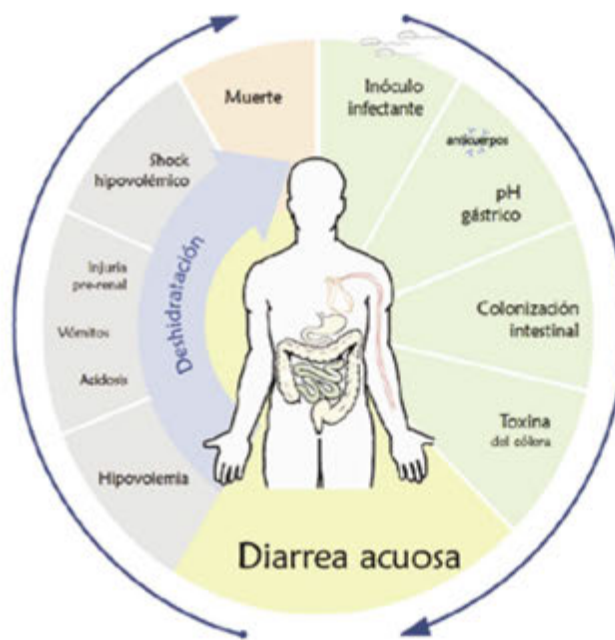


Figura 5. Fisiopatología asociada a la clínica en Cólera.

El Cólera en general se presenta en forma epidémica, salvo que sea una persona procedente de un área endémica que ha llegado a una región donde la diarrea es un fenómeno poco frecuente, se tiene el cuidado de pensar en ella y se identifica microbiológicamente al *V. cholerae*. Sin embargo, cuando llega a un lugar de limitadas condiciones sanitarias, los primeros casos pasan desapercibidos, y recién es apreciada cuando existen muchos casos de EDA y varios muertos.

Existen dos características clínicas importantes para reconocer tempranamente los brotes de cólera, i) la presencia de EDA severa en varias personas jóvenes o adultas jóvenes, lo que es excepcional por otras causas, y ii) la diarrea precede a los vómitos, para poder diferenciarla de las intoxicaciones alimentarias.

La organización del sistema de salud es fundamental frente a una epidemia^(12,22,23). Así, la mayor parte de los casos, deberán ser atendidos en la comunidad o primer nivel de atención, reservando el manejo de los casos severos para el hospital. En nuestro país, se atendieron 415,973 pacientes en los primeros dos años y solo el 39% de los casos fueron atendidos en el hospital, lo que se ha convertido en un modelo mundial. Aún así, fue grande la congestión en los ambientes hospitalarios, limitándose la buena atención de los casos severos.

Para el clínico, frente a un caso de sospecha de Cólera, lo más importante será evaluar el grado de deshidratación y reponer líquidos y electrolitos, de acuerdo a la severidad de la misma. Se recomienda la atención de los pacientes de acuerdo a los siguientes planes de rehidratación^(12,23):

Plan A: Paciente no presenta signos de deshidratación. La hidratación es en el hogar, a través del suero oral (SRO) (Tabla 1). De presentar vómitos o algún signo de deshidratación pasar a plan B.

Plan B: Paciente presenta algún signo de deshidratación. La hidratación sigue siendo a través de las SRO, aunque a mayor volumen (Tabla 1). El paciente está bajo cuidados médicos y luego de 4 horas, si la deshidratación desaparece puede continuar en su casa, si se hace severa debe ser referido al hospital.

Plan C: Paciente en deshidratación severa, presenta hipotensión, pulso filiforme, debilidad extrema, ojos hundidos, y en general vómitos por la acidosis metabólica en que se encuentra. Se recomienda colocar un catéter (branela) de buen

calibre en el lugar más accesible para quien lo coloca y de acuerdo a la necesidad clínica puede necesitarse más de un catéter a la vez. La velocidad de aplicación debe de ser de 50ml/Kg en la 1ra hora, y luego 25ml/Kg en las dos horas siguientes (Tabla 1), lo que representa en una persona de 60 kg de peso al menos 3 litros en la primera hora, y otros 3 litros en las dos horas siguientes. Si la persona es anciana o presenta alguna otra comorbilidad, semisentar al paciente, pero no dejar de infundir los líquidos a la misma velocidad⁽²²⁾.

El tipo de solución endovenosa a emplear idealmente será una solución de Lactato de Ringer o en su defecto Cloruro de Sodio al 0.9 %, a la velocidad señalada previamente, lógicamente convencidos que inmediatamente cesen los vómitos, pasaremos a sales de rehidratación oral (fase de rehidratación oral intensiva), que permitirá continuar con la rehidratación, una regularización electrolítica más fisiológica y evitar la sobre carga hídrica. Para ello, cuando calman los vómitos, debe ofrecerse en corto tiempo: i) sales de rehidratación oral en gran volumen "Rehidratación Oral intensiva" (un paciente adulto, requerirá un litro por hora), ii) antibiótico recomendado de acuerdo a la sensibilidad reconocida del agente (por el programa de vigilancia local). Para lo cual, el paciente debe ser sentado en una silla frente a una mesa. Si el paciente persiste en cama o camilla, se dormirá y no tomará los líquidos^(22,23).

En la epidemia de cólera en el país, pudimos apreciar pacientes que estando hospitalizados fallecían en shock hipovolémico dentro de las 48 horas de su admisión, o en días posteriores en falla renal, lo que era producto del descuido en continuar con la hidratación luego de salir del shock en su admisión.

Tabla 1
Reposición hídrica según Plan de hidratación

Plan A			Plan B			Plan C
No signos de deshidratación			Deshidratación moderada			Deshidratación severa
Rehidratación Oral			Rehidratación Oral			Rehidratación Endovenosa (EV)
Sales de Rehidratación Oral (SRO)			Sales de Rehidratación Oral (SRO)			Lactato de Ringer o Cloruro de Na 0,9%
Procedimiento			Procedimiento			Velocidad de hidratación
Edad	Cantidad de SRO después de cada diarrea y entre las deposiciones	Sobres de SRO necesarios	Edad	Peso	Cantidad SRO	1ra fase: Adultos o niños = 5 años 50 ml en 1ra hora 25 ml en 2da hora 25 ml en 3ra hora Niños de 5 años a 12 meses 30 ml/kg en 30 minutos, repetir si el pulso persiste muy débil. Luego 70 ml/Kg en 5 horas. Niños menores de 12 meses 30 ml/kg en 1 hora, repetir si el pulso persiste muy débil. Luego 70 ml/Kg en 5 horas.
< 24 meses	50 - 100 ml	2	< 4 meses	< 5 Kg	200 - 400 ml	2da fase Rehidratación Oral Intensiva con SRO, al cesar el vómito. El paciente debe estar sentado - 1 L/hora en el adulto - En niños seguir Plan B.
2 - 9 años	100 - 200 ml	2	4 a 12 meses	5 - 10 Kg	400 - 700 ml	
= 10 años	lo que desee	3	1 - 2 años	10 - 12 Kg	700 - 900 ml	
Adultos	lo que desee	4	2 - 5 años	12 - 19 Kg	900 - 1400 ml	
			5 - 14 años	16 - 29.9 Kg	1200 - 2200 ml	
			15 años y adultos	> 30 Kg	2200 - 4000 ml	

La atención del paciente con cólera grave, requiere un ambiente especial "unidad de terapia de cólera", donde el paciente debe ser vigilado durante todo su internamiento. Para ello debe disponerse de personal las 24 horas del día, así como material y equipo necesario^(22,23).

De cumplirse con estos pasos, la compensación del paciente será rápida, por lo que el paciente que ingresó en estado de deshidratación grave, podrá salir de alta en 8 a 10 horas de su admisión. Recordar, que para ello debe estar lúcido, sin vómitos, con presencia de \leq dos cámaras diarreicas por hora, tener algún familiar que garantice la toma de un vaso de SRO por cada diarrea que se presente en las horas siguientes^(22,23).

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

El *Vibrio* es de fácil aislamiento e identificación⁽¹³⁾, sin embargo, el diagnóstico está recomendado para la identificación de los primeros casos al ingreso de la epidemia, ya que durante el curso de la misma el diagnóstico será solo clínico. El sistema de vigilancia epidemiológica de EDA incluye el diagnóstico microbiológico en momentos de no epidemia, especialmente cuando se presentan en situaciones de desastres.

La toma de muestra es mediante la técnica de hisopado rectal, el hisopo con la muestra se coloca en un tubo con medio de transporte Cary Blair (debido a su alto pH^(9,4), es un medio de elección para el transporte y la preservación de *V. cholerae*). Permanece viable durante cuatro semanas a temperatura ambiente. Si la muestra puede ser procesada inmediatamente, una muestra de aproximadamente 3 ml de heces, obtenidas en un envase limpio es posible⁽²⁴⁾.

Aislamiento: *Vibrio cholerae* puede crecer en los mismos medios que se utilizan para enterobacterias, sin embargo, es mejor utilizar medios selectivos⁽²⁴⁾. Usualmente se utiliza caldo de agua peptonada alcalina como medio de enriquecimiento, (sobre todo en pacientes convalecientes y en portadores asintomáticos) con una incubación entre 6 y 8 horas a una temperatura entre 35 y 37 C°, y para aislamiento el agar selectivo TCBS (tiosulfato-citrato-sal de bilis-sacarosa) entre 18 y 24 horas, a la misma temperatura.

Después del aislamiento los estudios microbiológicos para identificación bioquímica mediante la fermentación de azúcares, pruebas serológicas y de susceptibilidad antibióticas deben realizarse.

Actualmente se cuenta con inmunoensayos que pueden detectar los lipopolisacáridos de *V. cholerae* y/o la toxina directamente en muestras de heces. Estas pruebas son útiles en áreas de vigilancia con riesgo de Cólera, o en entornos con capacidad limitada de laboratorio y permitir la detección temprana de casos durante un brote. Tiene una sensibilidad del 97% y una especificidad de 71-76% en comparación con la PCR en condiciones de campo. Se ha observado que estas pruebas parecen ser más sensibles para la detección de *V.*

cholerae en pacientes previamente tratados con antibióticos que el cultivo⁽³⁾.

Además, en el paciente con Cólera podemos apreciar, en el hemograma el hematocrito elevado y leucocitosis sin desviación a la izquierda por la hemoconcentración. El examen de electrolitos puede mostrar hiponatremia, hipokalemia e hipocalcemia. En niños puede observarse hipoglicemia. El aumento de creatinina es consistente con azoemia pre-renal. Un nivel reducido de bicarbonato (<15 mmol/L) y el anión gap elevado se producen como resultado de aumentos en los niveles séricos de lactato, proteína y fosfato. El pH arterial suele ser bajo (aproximadamente 7,2). Los niveles de calcio y magnesio suelen ser altos como resultado de la hemoconcentración⁽⁸⁾.

PREVENCIÓN Y CONTROL

La prevención descansa fundamentalmente en que las comunidades posean agua potable y un adecuado sistema de alcantarillado. No olvidarse que el *V. cholerae* ingresó a los Estados Unidos de Norte América en su extensión por América en los 90s, sin embargo, allí no se produjo ningún brote. Así, en los países desarrollados podrán detectarse casos importados, pero no brotes epidémicos.

Los países en desarrollo seguimos siendo vulnerables debido al déficit de cobertura de agua segura y saneamiento en la población. Por ello, se requiere un compromiso político de los gobernantes para eliminar este gran riesgo de enfermar y morir especialmente en los extremos de la vida.

Es importante una educación sanitaria en la población⁽²⁵⁾ a fin de asegurar prácticas de adecuada conservación del agua para bebida, o preparar sus alimentos; así como, de no disponer de servicio de alcantarillado, construir silos con las recomendaciones pertinentes al lugar y terreno. Además, el adecuado lavado de manos seguirá siendo importante, antes de ingerir sus alimentos y luego de realizar sus deposiciones. Las autoridades sanitarias deben velar por que quien expendía alimentos o bebidas, desarrollen adecuadas prácticas en la preparación de los mismos, para lo cual deben desarrollar programas de capacitación y supervisión constantes.

Asimismo, el sistema de vigilancia epidemiológica debe ser permanente, especialmente en áreas vecinas a brotes o epidemia de cólera, cuantificando el número de casos de EDA, y estar alerta ante cualquier incremento inusitado, así como en los laboratorios de vigilancia, poder detectar la presencia de *V. cholerae* y generar un sistema de intervención inmediata.

En el momento preocupa el poco uso de las SRO. Si bien, están más a la mano las soluciones electrolíticas orales comerciales y fáciles de adquirir en las farmacias, se tiene la impresión que tanto en el personal de salud, como en la población, se ha debilitado la importancia de su uso y la práctica en su utilización, por lo que las escuelas de medicina u otras facultades en las ciencias de la salud, deberán seguir reforzando la importancia del SRO.

Vacuna contra el Cólera. Actualmente se dispone de tres vacunas orales: Dukoral[®], Shanchol[™] y Euvichol[®], las que deben ser administradas en dos dosis, con un lapso mínimo de dos semanas de por medio, consiguiéndose así alcanzar una protección del 65%. La primera confiere una protección de 2 años, mientras que las otras dos, confieren una protección de hasta 5 años.

Se han utilizado más de 5 millones de dosis de vacunas en campañas de vacunación en masa, evidenciándose eficacia y

viabilidad de las campañas de vacunación anticolérica oral como instrumento de salud pública, protegiendo a poblaciones e riesgo⁽²⁵⁾. Al disminuir la circulación del *V. cholerae* en la comunidad, disminuye adicionalmente la incidencia de casos en la misma (protección colectiva).

La OMS ha generado mecanismos de apoyo a países cuando las circunstancias lo exigen. Sin embargo, estas se consideran un medio adicional de control que no reemplazan las medidas de prevención y control mencionadas⁽²⁵⁾.

Referencias bibliográficas

1. **Primeros pasos para controlar un brote de diarrea aguda.** Grupo especial Mundial de lucha contra el Cólera. Folleto especial para controlar un brote de diarrea aguda. OMS. http://www.who.int/topics/cholera/primeros_pasos_diarrea_aguda_spa.pdf?ua=1. (obtenido 7 de Mayo 2017).
2. **Ali M, Lopez AL, You YA, Kim YE, Sah B, et al.** The global burden of cholera. *Bull World Health Organ.* 2012;90:209-218.
3. **Harris JB, LaRocque RC, Qadri F, Ryan ET, Calderwood SB.** Cholera. *Lancet.* 2012;379(9835):2466-2476.
4. **Pan American Health Organization.** Epidemiological Update, Cholera. December 5, 2013. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&option=com_docman&task=doc_view&gid=23750+&Itemid=999999&lang=en (Accessed on December 05, 2013).
5. **Ledon T, Campos J, Suazarte E, Marrero K, Rodriguez BL, Morena A, et al.** *Vibrio cholerae O139*: Surgimiento, evolución y estructura genética de CTXO. *Revista CENIC, Ciencias Biológicas.* 2007;38(1):62-69.
6. **Centro de Prensa - OMS.** Octubre 2016. Página web: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs107/es/>
7. **Deen JL, von Seidlein L, Sur D, Agtini M, Lucas M, Lopez AL, et al.** The high burden of cholera in children: comparison of incidence from endemic areas in Asia and Africa. *PLoS Negl Trop Dis* 2008; 2:e173.
8. **Cravioto A, Lanata C, Lantagne D, Nair GB.** Final Report of the Independent Panel of Experts on the Cholera Outbreak in Haiti. United Nations, 2011.
9. **Pruzzo C, Vezzulli L, Colwell RR.** Global impact of *Vibrio cholerae* interactions with chitin. *Environ Microbiol.* 2008; 10(6):1400-1410.
10. **Binsztein N, Costagliola MC, Pichel M, Jurquiza V, Ramírez FC, Akselman R, et al.** Viable but nonculturable *Vibrio cholerae O1* in the aquatic environment of Argentina. *Appl Environ Microbiol.* 2004;70(12):7481-7486.
11. **Borroto RJ.** Supervivencia de *Vibrio cholerae O1* en agua dulce superficial y cólera endémico: una hipótesis geoecológica. *Rev. Panam. Salud Pública.* 1998;4(6):371-374.
12. **República Dominicana, Ministerio de Salud Pública; Organización Panamericana de la Salud.** Cólera en República Dominicana: Lecciones aprendidas a un año de la epidemia. Santo Domingo: OPS, 2012:162.
13. **McPherson RA, Pincus MR.** Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 22nd ed. Philadelphia: Saunders; 2011.
14. **Waldor MK, Ryan ET.** *Vibrio cholerae*. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* Philadelphia: Saunders; 2015: 2471-2479.
15. **Nelson EJ, Harris JJB, Morris JG Jr, Calderwood SB, Camili A.** Cholera transmission: the host, pathogen and bacteriophage dynamic. *Nat Rev Microbiol.* 2009;7(10):693-702.
16. **Merrell DS, Hava DL, Camili A.** Identification of novel factors involved in colonization and acid tolerance of *Vibrio cholerae*. *Mol Microbiol.* 2002;43(6):1471-1491.
17. **Silva AJ, Benitez JA.** *Vibrio cholerae* Biofilms and Cholera pathogenesis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(2):e0004330.
18. **Vercruysee M, Köhrer C, Davies BW, Arnold MF, Mekalanos JJ, RajBhandary UL, et al.** The Highly Conserved Bacterial RNase YbeY Is Essential in *Vibrio cholerae*, Playing a Critical Role in Virulence, Stress regulation, and RNA Processing. *PLoS Pathog.* 2014;10(6):e1004175.
19. **Ritchie JM, Waldor MK.** *Vibrio cholerae* interactions with the gastrointestinal tract: lessons from animal studies. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2009;337:37-59.
20. **Lencer WI, Tsai B.** The intracellular voyage of cholera toxin: going retro. *Trends Biochem Sci.* 2003;28(12):639-645.
21. **Schild S, Tmayao R, Nelson EJ, Qadri F, Calderwood SB, Camili A.** Genes induced late in infection increase fitness on *Vibrio cholerae* after release into the environment. *Cell Host Microb.* 2007;2(4):264-277.
22. **Ticona E, Kirwan Daniela, Soria J, Gilman R.** Implementation of a Symptomatic Approach Leads to Increased Efficiency of a Cholera Treatment Unit. *Am J Trop Med Hyg.* 2014;91(3):570-573.
23. **Ticona E.** Manejo clínico de pacientes con Cólera. OPS/OMS República Dominicana. http://www.paho.org/dor/index.php?option=com_content&view=article&id=672:informacion-sobre-colera&Itemid=215 (obtenido 7 de Mayo 2017).
24. **Perilla MJ, Ajello G, Bopp C, Elliott J, Facklam R, Wells J, et al.** Manual for the Laboratory Identification and Antimicrobial Susceptibility Testing of Bacterial Pathogens of Public Health Importance in the Developing World. Center for Disease Control and Prevention, World Health Organization, 2003.
25. **Cólera.** Nota Descriptiva. OMS. Octubre 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs107/es/>