

República Dominicana  
Universidad Pedro Henríquez Ureña  
Hospital Regional Taiwan 19 de Marzo.  
Residencia de Medicina Familiar y Comunitaria

FRECUENCIA DE CASOS DE COLERA EN EL HOSPITAL REGIONAL TAIWAN,  
AZUA REPUBLICA DOMINICANA, EN EL PERIODO 2011-2014.



Tesis de pos grado para optar por el título de especialista en Magister en:

**MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA**

Sustentante:

Dra. Radhames Luís Catano Marrero

Asesores:

Dra. Maribel Acosta (Clínica)

Dra. Claridania Rodríguez (Metodológica)

Los conceptos emitidos en la presente tesis de pos grado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante.

Distrito Nacional: 2020

## CONTENIDO

Agradecimientos	
Dedicatorias	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción.	1
I.1. Antecedentes	1
I.2. Justificación	3
II. Planteamiento del problema.	4
III. Objetivos.	5
III.1. General.	5
III.2. Específicos.	5
IV. Marco teórico.	6
IV.1. Historia	6
IV.2. El aparato digestivo.	8
IV.2.1. Anatomía del aparato digestivo.	8
IV.3. Fisiología del aparato digestivo.	13
IV.4. Cólera.	16
IV.4.1. Definición.	16
IV.4.2. Historia.	16
IV.4.3. Fisiopatología.	20
IV.4.3.1. Alteraciones fisiopatológicas primarias.	20
IV.4.3.2. Alteraciones fisiopatológicas secundarias.	22
IV.4.4. Microbiología del V. Cholerae.	22
IV.4.4.1. V. cholerae O1.	23
IV.4.4.2. Vibrio cholerae O139.	25
IV.4.4.3. Vibrio cholerae NO O1.	26
IV.5. Epidemiología	28
IV.5.1. Patrones epidemiológicos del cólera.	30
IV.6. Modos de transmisión.	30

IV.7. Patogenia.	32
IV.7.1. Barreras inespecíficas.	33
IV.7.2. Barreras específicas.	34
IV.8. Cuadro clínico.	35
IV.9. Tratamiento.	35
V. Hipótesis	40
VI. Operacionalización de las variables.	41
VII. Material y métodos.	42
VII.1. Tipo de estudio.	42
VII.2. Área de estudio.	42
VII.3 Universo	42
VII.4. Muestra.	43
VII.5. Criterios.	43
VII.5.1. De inclusión.	43
VII.5.2. De exclusión.	43
VII.6. Instrumento de recolección de los datos.	43
VII.7. Técnicas y procedimientos	43
VII.8. Tabulación de la información.	43
VII.9. Aspecto ético.	44
VIII. Resultados	45
VIII. Discusión	51
IX. Conclusiones	52
X. Referencias	53
XI. Anexos.	56
XI.1. Cronograma.	56
XI.2. Instrumento de recolección de datos.	57
XI.3. Costos y recursos.	58
XI.4. Evaluación	59

## RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y de corte transversal, con el fin de determinar la frecuencia de casos de Cólera en el Hospital Regional Taiwan, Azua, República Dominicana, en el período 2011-2014. El 17.8 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 40-49 años comprendían al sexo masculino y el 36.0 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad mayor de 60 años comprendían al sexo femenino. El 17.8 por ciento de los pacientes con cólera Según su semana epidemiológica fue de 44 semanas y comprendía al sexo masculino y el 20.0 por ciento de los pacientes con cólera según su semana epidemiológica fue de 3 semanas. El 34.3 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 30-39 años de edad y eran del sexo masculino y el 33.3 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 30-39 años de edad y eran del sexo femenino. El 56.2 por ciento de los pacientes con cólera según su Semana Epidemiológica (año) 2014 fue de 48 comprendían al sexo masculino y el 33.3 por ciento de los pacientes con cólera según su Semana Epidemiológica (año) 2014 fue de 49-50 semanas. El 19.2 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 10-19 años eran del sexo masculino y el 29.4 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 50-51 años eran del sexo femenino. El 21.2 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 20-29 años de edad eran del sexo masculino y el 27.5 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 50-59 años de edad eran del sexo femenino.

**Palabra clave:** Cólera, frecuencia.

## **ABSTRACT**

A retrospective, descriptive and cross-sectional study was conducted in order to determine the frequency of cases of Cholera in the Regional Hospital Taiwan, Azua, Dominican Republic, in the period 2011-2014. 17.8 percent of patients with cholera were aged 40-49 years comprised the male sex and 36.0 percent of patients with cholera were over 60 years old comprised the female sex. 17.8 percent of patients with cholera According to their epidemiological week it was 44 weeks and comprised the male sex and 20.0 percent of patients with cholera according to their epidemiological week was 3 weeks. 34.3 percent of patients with cholera were aged 30-39 years and were male and 33.3 percent of patients with cholera were aged 30-39 years and were female. 56.2 percent of patients with cholera according to their Epidemiological Week (year) 2014 was 48 comprised of male sex and 33.3 percent of patients with cholera according to their Epidemiological Week (year) 2014 was 49-50 weeks. 19.2 percent of cholera patients were 10-19 years old were male and 29.4 percent of cholera patients were 50-51 years old were female. 21.2 percent of cholera patients were 20-29 years old were male and 27.5 percent of cholera patients were 50-59 years old were female.

**Keyword:** Cholera.

## I. INTRODUCCIÓN.

El cólera es una enfermedad diarreica causada por la infección del intestino por la bacteria *Vibrio cholerae*, un bacilo que se encuentra en ambientes acuáticos.

En la actualidad se conocen alrededor de 200 serogrupos de *V. cholerae* sobre la base de la composición del antígeno O de lipopolisacárido. Dos serogrupos, el O1 y el O139, están implicados en las epidemias, y dentro del grupo O1 se incluyen los biotipos el Clásico y El Tor, cada uno integrado a su vez por tres serotipos diferentes: Hikokima, Inaba y Ogawa. El cólera se transmite por ruta fecal-oral, fundamentalmente por la ingestión de agua y alimentos contaminados.

La bacteria causa enfermedad clínica por la acción de una enterotoxina que promueve la secreción de agua y electrolitos hacia la luz del intestino delgado; la enfermedad alcanza su máxima gravedad en 24 horas, pudiendo llegar a perderse hasta 1 litro de líquido por hora. La pérdida de grandes cantidades de líquido y sales puede causar una deshidratación grave y provocar la muerte. La letalidad en los casos no tratados oscila entre 30 por ciento y 50 por ciento, mientras que en los tratados adecuadamente con rehidratación es menor de 1 por ciento.

### I.1. Antecedentes

Pedro Campuzano Cuadrado, *et al.*, (2014).<sup>1</sup> Este estudio fue realizado en la Universidad Rey Juan Carlos. España. Estudio descriptivo que analiza las epidemias de cólera en emergencias complejas en países afectados entre 2000 y 2011, mediante revisión de la información publicada formalmente, como la correspondiente a informes de terreno no publicados por las organizaciones y agencias de ayuda. Se utilizaron indicadores de incidencia, mortalidad y letalidad. La incidencia anual media del cólera en zonas de emergencia compleja fue de 1,2 por 1.000 habitantes (IC95% = 0,5 - 1,9) y la letalidad media de las epidemias fue del 4,08 % (IC95% = 3,3 - 4,86).

Cristian Bahamonde Harvez, *et al.*, (2013).<sup>2</sup> Este estudio fue realizado en la Organización Mundial de la Salud. Estados Unidos. Mediante el uso de fuentes de información provenientes de una búsqueda bibliográfica no sistemática de trabajos sobre epidemias del cólera, se realizó un estudio ecológico mixto dirigido a analizar series de tiempo de morbilidad, mortalidad y letalidad de estos eventos sanitarios

ocurridos entre los años 1991 y 2011 en 18 países de América Latina. Durante el período 1991 y 2011 en América Latina se notificaron 1 839 037 casos de cólera, con 19 538 muertes y una letalidad de 1,06%. Los países más afectados fueron Perú entre 1991 y 2002 con una incidencia acumulada anual máxima de 1 452,72 casos por 100 000 habitantes, pero con baja letalidad (0,72%) y Haití entre 2010 y 2011, con una incidencia acumulada anual máxima de 3 319,13 por 100 000 habitantes y una letalidad de 1,32%.

Agustina Elena Vilchis Guizar, *et al.* (1999).<sup>3</sup> Este estudio fue realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social. México. Se realizó un estudio transversal analítico y se utilizaron datos de 4 952 notificaciones reunidas entre 1995 y 1998 a través del formato oficial "Hoja de notificación inmediata de casos de cólera", que cada unidad médica envía a la Coordinación de Salud Comunitaria del IMSS. Mediante estadística analítica se compararon medias y proporciones para ambos grupos. Se identificaron 588 pacientes con cólera y 4 364 con diarrea por otra causa. En el primer grupo, la edad promedio varió entre los 39 y los 51 años, y predominó el sexo femenino (54%). Durante 1995 y 1997 (años en los que se presentó un número más elevado de casos), los pacientes de cólera, en relación con el grupo de comparación, presentaron una mayor frecuencia de evacuaciones líquidas (97 vs. 73%), con aspecto de "agua de arroz" (31 vs. 13%), vómitos (72 vs. 63%), espasmos musculares (49 vs. 26%), deshidratación (83 vs. 71%), choque hipovolémico (10 vs. 1%) y defunciones (0.85% vs. 0.25%), con diferencias estadísticamente significativas.

Espat López, Melissa Catherine. (1994)<sup>4</sup> Brote de cólera, enfoque clínico y epidemiológico de casos en Santa Catarina Palopo, Distrito de Panajachel, Solola. Se realizó un estudio retrospectivo realizado en Santa Catarina Palopó, Solola, durante el período de octubre 1993 a febrero 1994. Guatemala. Durante el brote por escasez de recurso, solo se realizó ocho coprocultivos, los cuales fueron positivos, representando 20 por ciento del total de pacientes diagnosticados clínicamente. El grupo de edad más afectado fue el de 15 – 44 años del sexo masculino, el abastecimiento de agua no es adecuado, por ser agua intubada sin tratamiento y con horario. La tasa de ataque fue de 2.05 casos de Cólera por 100 habitantes. Factores

de analfabetismo, abastecimiento de agua, y disposición de basura fueron ligados en este proceso de salud-enfermedad.

## I.2. Justificación

A lo largo del tiempo desde la aparición del brote del cólera se han originado tasa altas de morbi-mortalidad a nivel mundial a causa de esta enfermedad, la cual ocasiona preocupación en la salud pública de nuestro país.

Debido a la rápida transmisión y agresividad de esta enfermedad se han realizado intentos a nivel mundial para encontrar un sistema de control oportuno y eficaz de este mal.

La importancia de conocer la historia natural de la enfermedad es que nos permite identificar los factores de riesgo que se manifiestan en una población determinada y de esta forma poder evitar que se repita dicho daño en otras poblaciones.

El brote de cólera en República se desató el 1 de marzo de 2011 luego de que en Haití se expandiera un brote similar en los alrededores de Artibonito. Hasta la fecha los casos de cólera en República Dominicana siguen aumentando, aunque los organismos de salud controlan la situación para que no se siga extendiendo.

El brote de Cólera surgido en Haití por consecuencias lógicas, teniendo en cuenta la fuerte migración haitiana hacia República Dominicana, llegó a suelo quisqueyano, impactando en las provincias del país, siendo una de éstas la Provincia de La Vega.

Tomando como referente las estadísticas epidemiológicas del Hospital Región Taiwan de Azua, República Dominicana, se puede observar que son muchos los casos que se presentaron por esta enfermedad en el referido hospital, durante el año 2011, por lo que es necesario investigar las consecuencias de esta enfermedad.



## **II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

El cólera es una infección producida por una bacteria (*Vibrio cholerae*). Se trata de una infección primordialmente intestinal, que cursa con diarreas abundantes y muy acuosas, lo que puede llevar a que la persona pierda mucho líquido y muera deshidratada. El periodo de incubación (tiempo que transcurre desde que la bacteria nos infecta hasta que aparecen los síntomas) muy corto, que oscila entre las dos horas y los cinco días, vuelve mucho más peligrosa esta afección, capaz de desencadenar grandes epidemias, como la que comenzó en Haití en octubre de 2010.

Según datos de la OMS (Organización Mundial de la Salud), se estima que cada año se producen entre tres y cinco millones de casos de cólera en el mundo; y que de estos, entre 100.000 y 120.000 acaban originando la muerte del enfermo, que en muchos de los casos se podrían evitar simplemente administrando al paciente un preparado de rehidratación oral.

Existen medidas eficaces para prevenir el contagio de cólera, principalmente actuando sobre la higiene en el suministro del agua de consumo. Estas medidas, además, también resultan útiles para la prevención de otros muchos tipos de enfermedades que se transmiten por el agua.<sup>5</sup>

Es por lo ya expuesto que nos surge el interés de responder a la siguiente interrogante:

¿Cuál es la frecuencia de casos de Cólera en el Hospital Regional Taiwan, Azua, República Dominicana, en el período 2011-2014?

### **III. OBJETIVOS.**

#### III.1. General.

1. Determinar la frecuencia de casos de Cólera en el Hospital Regional Taiwan, Azua, República Dominicana, en el período 2011-2014.

#### III.2. Específicos.

1. Determinar el estado sociodemográfico de los casos presentados, tales como (Edad, sexo y procedencia).
2. Analizar los casos de cólera en el barrio y/o casa.
3. Evaluar las manifestaciones clínicas que presentan los pacientes de cólera.
4. Determinar si existe parasitismos asociados en los casos de cólera.
5. Indicar el tratamiento administrado en los pacientes con cólera.
6. Determinar las complicaciones en los pacientes con cólera.
7. Identificar la mortalidad de los pacientes cólera.

## **IV. MARCO TEÓRICO.**

### **IV.1. Historia**

El cólera es una enfermedad originada en Asia, en el delta del Ganges (Bangladesh e India). En 1817 surgió una epidemia que duró 6 años, provocó alta mortalidad en la India y se diseminó a través de varios países europeos; fue llamada la «Primera Pandemia». Hoy el mundo está cursando la séptima pandemia de cólera, la cual se inició en 1961 en Sulawi (Islas Célebes, Indonesia).<sup>6</sup>

El continente americano estuvo libre del cólera durante los primeros 30 años de la actual pandemia, hasta que el 23 de enero de 1991 se notificaron los primeros casos en Chancay (Perú), en la costa del océano Pacífico cerca de Lima y, casi simultáneamente, en Chimbote, 400 km al norte de Chancay. El agente aislado de las heces de los pacientes afectados correspondió al *V. cholerae*, serovariedad O1, biotipo El Tor, serotipo Inaba. Estudios genéticos demostraron que la cepa responsable estaba relacionada a las encontradas en África en las décadas de 1970 y 1990.

Las condiciones sociales, ambientales y ecológicas en Perú eran propicias para el desarrollo de una epidemia de cólera.<sup>7</sup>

A lo largo de varias décadas previas al brote de 1991, las condiciones políticas, económicas y sanitarias se habían venido deteriorando, al tiempo que se incrementaban las migraciones del campo a la ciudad a raíz del terrorismo y la guerra interna. Solo 55 por ciento de la población peruana tenía acceso a agua potable y 41 por ciento a sistemas de alcantarillado, mientras que en las zonas rurales esas proporciones apenas alcanzaban 22 por ciento y 16 por ciento, respectivamente.

En muchos casos el agua estaba contaminada, sin cloración adecuada, los barrios marginales crecían en forma acelerada sin la correspondiente infraestructura sanitaria, y las aguas servidas eran arrojadas al mar sin tratamiento a través de colectores ubicados cerca de la población costera, en áreas donde se extraían pescados y mariscos que frecuentemente se consumían crudos.

Más aún, la población presentaba factores biológicos predisponentes para desarrollar la enfermedad, tales como la elevada frecuencia de gastritis por

*Helicobacter pylori*, que causa hipocloridia, y la frecuencia del grupo sanguíneo O, el cual se asocia a un cuadro clínico de cólera más severo por causas que se desconocen.<sup>8</sup>

También se presentaron condiciones ambientales favorables para el desarrollo de la epidemia, en particular el aumento en la temperatura de las aguas debido al fenómeno de El Niño, lo cual provocó una proliferación de fitoplancton y crustáceos marinos que son reservorios naturales de los vibrios.

En los primeros tres años de la epidemia, el cólera alcanzó a casi todos los países de América Latina, con excepción de Uruguay y las islas del Caribe. La epidemia fue luego declinando progresivamente hasta 1998, cuando se registró un aumento significativo de casos y defunciones presumiblemente por dos fenómenos ambientales que afectaron a la región ese año: la reaparición del fenómeno de El Niño durante el cual los casos de cólera aumentaron, especialmente en Ecuador y Perú y el huracán Mitch, que afectó principalmente a Guatemala, Honduras y Nicaragua, con daños a la infraestructura sanitaria y la reubicación de refugiados en albergues precarios.<sup>9</sup>

En octubre de 2010 la epidemia de cólera reemergió en Haití, el país más pobre de América Latina, devastado entonces por el terremoto que en enero de ese año asoló al país dejando un saldo de 250 000 muertos, 300 000 heridos y 1,3 millones de personas sin hogar, quienes fueron desplazadas a campamentos con precarias instalaciones sanitarias, dándose así las condiciones propicias para el desarrollo de un brote epidémico. La epidemia de cólera de Haití se inició en el departamento de Artibonite, expandiéndose rápidamente al resto del país y, en noviembre del mismo año, llegó a la vecina República Dominicana, un país con mayor desarrollo y mejor preparado que Haití para hacer frente a emergencias de salud. La cepa que está afectando a la Isla de la Española no es la misma que provocó la epidemia iniciada en 1991 en América Latina, sino que fue identificada como *V. cholerae* O1, biotipo El Tor, serotipo Ogawa. Estudios genéticos vinculan esta cepa con la del sur de Asia, que se caracteriza por presentar una mayor virulencia y resistencia a antibióticos.<sup>10</sup>

## IV.2. El aparato digestivo.

El aparato digestivo es el encargado de procesar los alimentos que consumimos, de forma que puedan ser utilizados, tanto como combustibles con el fin de obtener energía, como materias primas. El aparato digestivo fragmentará las grandes moléculas consumidas mediante la alimentación.

Aunque al proceso completo se le llama, genéricamente, digestión, en realidad el aparato digestivo realiza cinco actividades básicas denominadas procesos digestivos:

1. Ingestión: entrada de alimentos en la boca.
2. Movimiento del alimento: tránsito a lo largo del tubo digestivo.
3. Digestión: fragmentación del alimento mediante medios químicos y mecánicos.
4. Absorción: paso del alimento ingerido y ya digerido desde el tracto gastrointestinal a la sangre o al sistema linfático.
5. Defecación: eliminación de sustancias no digeridas.

### IV.2.1. Anatomía del aparato digestivo.

Podemos dividir el aparato digestivo en dos grandes partes:

1. Tracto gastrointestinal: también denominado conducto alimentario. Es un tubo de unos nueve o diez metros que va desde la boca hasta el ano, atravesando la cavidad corporal ventral.
2. Estructuras accesorias: hay varios tipos de estructuras. Las más abundantes son las glándulas. Pero hay otras estructuras: dientes, lengua, etc.

Para estudiar el aparato digestivo estudiaremos el conducto, en su camino desde la boca hasta el ano, estudiando a la vez las estructuras accesorias de cada zona.

- Boca.

También denominada cavidad oral o bucal, es la puerta de entrada de los alimentos. Está formada por las mejillas, los paladares blando y duro y la lengua. Está separada del exterior por los labios, que son dos pliegues carnosos recubiertos de piel fina.

A la zona limitada por las mejillas se le denomina vestíbulo. Y al conducto que se abre tras la boca, fauces. La parte delantera de la boca posee un paladar óseo, constituido por los huesos palatinos y el maxilar superior y se denomina paladar duro. La parte posterior posee un paladar muscular y se denomina paladar blando. En el límite entre la cavidad bucal y las fauces se encuentra la úvula o campanilla.

En la boca encontramos varias estructuras accesorias:

1. Lengua: se trata de un músculo esquelético, que constituye una estructura móvil situada en el suelo de la boca. Ayuda a movilizar el alimento, tanto entre los dientes como hacia el interior. Además, sobre su superficie se encuentra la mayor parte del sentido del gusto.
  2. Glándulas salivares: segregan saliva de forma continua a la boca. De este modo se mantiene húmeda la mucosa bucal y la faringe. Cuando el alimento entra en la boca, la secreción aumenta. Lubrifica y disuelve parte del alimento e inicia la degradación química de algunos compuestos. Existen tres pares de glándulas salivares. Por un lado están las parótidas, situadas más o menos por debajo de los oídos. Las submaxilares, bajo la base de la lengua, en la parte posterior del suelo de la boca. Y las sublinguales, bajo la lengua, en la parte anterior del suelo de la boca.
  3. Dientes: estructuras accesorias localizadas en las apófisis alveolares de los huesos maxilar y mandíbula, recubiertas por las encías. La dentición del adulto estará constituido por 32 dientes, 8 incisivos, 4 caninos, 8 premolares y 12 molares. Su función es la trituración mecánica de los alimentos.
- Faringe.  
Es una zona común al digestivo y al respiratorio. Los músculos de su pared conducen al alimento de la boca al esófago. La parte superior de la laringe, la epiglotis, evita que alimento pase desde la faringe al aparato respiratorio.
  - Esófago.  
Tubo muscular, situado detrás de la tráquea, de unos 20 o 30 centímetros de longitud, que comienza en el extremo inferior de la hipofaringe, pasa a través del mediastino, cruza el diafragma por el hiato esofágico y finaliza en la porción superior del estómago.

Transporta, mediante movimientos peristálticos, los alimentos desde la faringe al estómago.

La entrada del estómago está flanqueada por un esfínter llamado esfínter esofágico superior o cardias.

- Estómago.

Dilatación del tracto gastrointestinal, con forma de J, situado por debajo del diafragma. Su posición exacta y tamaño varían continuamente, se mueve arriba y abajo debido a los movimientos del diafragma. Tiene cuatro zonas. Por una parte está el cardias, que es la zona de abertura superior. A la izquierda, en la parte inferior y constituyendo parte de la base, encontramos el fondo. La parte central, cóncava, se denomina cuerpo. Y la región inferior, que conecta con el intestino, denominada píloro.

Dos esfínteres confinan el alimento en el estómago de forma que durante la digestión no puedan refluir hacia el esófago ni pasar al intestino antes de tiempo. Son el esfínter esofágico superior o cardias (entre el estómago y el esófago) y el esfínter esofágico inferior o píloro (entre el estómago y el intestino).

En el estómago tiene lugar una digestión mecánica, debida a sus movimientos ondulatorios y peristálticos. Además, estos movimientos mezclan los alimentos con los jugos gástricos, segregados por la pared del estómago y que provocan la digestión química. La digestión química se debe, sobre todo, al ácido clorhídrico (HCl), aunque existen otros productos digestivos, como enzimas proteolíticos encargados de degradar proteínas, y lipasas encargadas de degradar lípidos.

1. Páncreas: glándula alargada, de unos 12,5cm de largo y 2,5cm de ancho (en la parte más gruesa puede ser un poco más ancho). Se sitúa a la altura de la curvatura mayor del estómago y está conectado al intestino delgado por dos conductos. Se divide en cabeza, que es la porción ensanchada próxima al duodeno, y cola, que es la porción o extremo afilado. Tiene dos grandes funciones. Por un lado segregar el jugo pancreático, entre un litro y un litro y medio al día. Este jugo es el encargado de degradar azúcares, proteínas y lípidos al encontrarse cargado de enzimas denominados amilasas, proteasa y

lipasas pancreáticas respectivamente. Y por otro lado, segregar hormonas reguladoras del proceso digestivo y del control de los niveles de glucosa en la sangre. Esta última función es llevada por lo que se denomina páncreas endocrino. El conducto pancreático principal que comunica con el intestino suele unirse al conducto procedente del hígado y vesícula biliar antes de entrar en el intestino.

2. Hígado: es la glándula de mayor peso del cuerpo. Pesa alrededor de un kilo y medio. Está localizado debajo del diafragma, ocupando la mayor parte del hipocardio derecho y la parte del epigastrio del abdomen, está dividido en dos lóbulos, denominados derecho e izquierdo y separados por el ligamento falciforme. Está irrigado por las arterias hepáticas, que le suministran la sangre oxigenada, y por la vena porta, que proviene del intestino y le aporta la sangre con nutrientes. El hígado segrega al día entre 800 y 1000ml de bilis, un líquido amarillo verdoso, responsable de aumentar el pH de los alimentos provenientes del estómago y promover la emulsión y descomposición de los grandes acúmulos de grasa que se van generando durante la digestión. Es decir, transforma las grandes gotas y bloques de grasa en pequeñas gotas que el intestino delgado sea capaz de absorber. Además, junto con las sales biliares, responsables de esta acción, se expulsan sustancias de desecho que se generan en el hígado y deben ser eliminadas, como la bilirrubina proveniente de la degradación de los glóbulos rojos y principal responsable del color marrón de las heces. El hígado segrega la bilis, pero no es expulsada directamente al intestino, sino que se acumula en la vesícula biliar.
3. Vesícula biliar: es un saco con forma de pera, donde se acumulan y concentran las sales biliares. Está situado en una hendidura o depresión, en la parte inferior del hígado. Se comunica con el intestino por medio del conducto colédoco, que desemboca en el conducto pancreático.

- Intestino delgado.

Se trata de un tubo de unos dos centímetros y medio de diámetro y alrededor de seis metros y medio de largo, que comienza en el esfínter pilórico, que lo separa del



estómago, se enrolla en la porción central e inferior de la cavidad abdominal y desemboca en el intestino grueso.

Se divide en tres zonas. El duodeno es la porción posterior al estómago, situada tras el esfínter pilórico, y cuya longitud es de unos 25cm. Tras el duodeno encontramos un tramo o porción intermedia, de alrededor de dos metros y medio y que se denomina yeyuno. La porción final, de entre 3,5 y 4m de longitud, se denomina íleon. Este está separado del intestino grueso por el esfínter ileococal.

La pared del intestino delgado no es lisa, sino que está replegada sobre si misma, formando entrantes y salientes, pliegues que consiguen aumentar su superficie y de este modo tener más superficie para absorber nutrientes. Las células epiteliales que revisten esta pared tienen sus propios repliegues, microviellósidades en su membrana apical.

Como hemos indicado, en el intestino delgado tiene lugar la absorción de nutrientes.

Además, se completa el proceso de digestión (que ya había comenzado, en menor medida, en la boca y se había intensificado en el estómago). Tiene lugar una digestión mecánica derivada de los movimientos de la pared, pero muy suave, mucho menos importante que la del estómago. En cambio, la digestión química es mucho más importante. Las células de la pared del intestino delgada segregan algunos enzimas digestivos importantes, pero los mayores responsables de la digestión química son las sustancias segregadas al intestino que son fabricadas en dos glándulas accesorias: el páncreas y el hígado.

- Intestino grueso.

Tubo de alrededor de un metro y medio de longitud y alrededor de seis centímetros y medio de diámetro, que se extiende desde el ciego hasta el ano. La abertura entre el íleon y el intestino grueso está cerrada por el esfínter ileococal. Por debajo de la conexión hay un tramo de intestino grueso, de alrededor de 6cm de longitud y que se denomina ciego. En el extremo del ciego cuelga el apéndice vermiforme. Esto ocurre en la zona derecha del abdomen. El tubo que continua al ciego se denomina colon y se divide en varias zonas. Por un lado tenemos el colon

ascendente, que asciende hasta zonas próximas al diafragma, el ángulo cólico derecho, que hace girar al colon 90 grados, el colon transverso, que corre paralelo al eje del diafragma, el ángulo cólico izquierdo, que vuelve a hacer girar al colon 90 grados, esta vez hacia abajo, y el colon descendente. A la altura de la creta iliaca el colon descendente pasa a denominarse colon sigmoide. Detrás del colon sigmoide encontramos el recto, cuyos últimos dos o tres centímetros constituyen el ano. Al colon llegan sustancias no digeridas o no absorbidas. Aquí son transformadas por las bacterias. Existe una pequeña absorción de determinadas sustancias generadas por el metabolismo bacteriano (alguna vitamina), pero la principal absorción es el exceso de agua de las heces.<sup>11</sup>

#### IV.3. Fisiología del aparato digestivo.

Todo el proceso digestivo se basa en la trituración y digestión del alimento, tanto física como química, para posteriormente proceder a la absorción de nutrientes, que pasarán al sistema circulatorio, bien sanguíneo, bien linfático. Por último, se expulsarán al exterior los materiales no digeridos.

En la boca el proceso comienza con la trituración mecánica por parte de los dientes. En la saliva están los primeros enzimas, principalmente amilasas encargadas de degradar algunos azúcares complejos, encargándose del primer paso en la digestión química. Al producto triturado y mezclado con la saliva se le denomina bolo alimenticio.<sup>12</sup>

Tras bajar por el esófago, el bolo alimenticio llega al estómago. Entra en el mismo y se cierra el cardias, para evitar reflujo. En el estómago se segregan los jugos gástricos, ricos en ácido clorhídrico y enzimas que rompen las macromoléculas, como por ejemplo la pepsina; la pepsina es segregada en forma de pepsinógeno, inactivo, que se transforma en pepsina por la acción del pH ácido provocado por los ácidos gástricos, de forma que se activa y comienza su acción, es decir, degradar proteínas a aminoácidos. Además, el estómago se mueve y retuerce facilitando no solo la digestión mecánica, también facilita la digestión química al mejorar la mezcla de los alimentos con los jugos gástricos. Al contenido del estómago se le denomina ahora quimo.

El proceso digestivo finaliza con la digestión química completa que tiene lugar en el intestino delgado. Gracias, sobre todo, a los jugos pancreáticos, ricos en enzimas proteolíticas, como las proteasas pancreáticas que degradan las proteínas y cadenas de aminoácidos transformándolas en aminoácidos simples, las lipasas que transforman las grasas en ácidos grasos o grasas simples, y las amilasas que transforman los polisacáridos en azúcares sueltos.

Los jugos pancreáticos y la bilis, además, ayudan a elevar el pH de todo lo que es vertido por el estómago (recordemos que era muy ácido, debido a los ácidos estomacales). La bilis afecta a las grasas, provocando que se forme una emulsión en lugar de grandes agregados grasos. De este modo se facilita la absorción.

Al resultado de esta digestión, que ya está listo para ser absorbido, se le denomina quilo.

La absorción se lleva a cabo a lo largo de todo el intestino delgado, viéndose el proceso facilitado por la enorme superficie de contacto con la luz del tubo que posee (recordemos las vellosidades intestinales y las microvellosidades). La cara posterior al epitelio que reviste al intestino delgado está altamente vascularizada y con multitud de vasos linfáticos, de forma que tras atravesar esa barrera epitelial, los nutrientes pueden pasar a la sangre o al sistema linfático. pasar sustancias de tamaño limitado, como aminoácidos sueltos, azúcares, pequeños disacáridos, ácidos grasos, etc. Las grasas pasan a los vasos linfáticos directamente.

El intestino grueso posee una absorción de nutrientes muy baja. Su pared es lisa, carece de vellosidades (no las necesita). Solo algunos productos derivados de la acción bacteriana. Y sobre todo, agua (debemos evitar que las heces arrastren cantidades excesivas de agua para evitar la deshidratación). Tras todo el proceso, las sustancias no digeridas ni absorbidas llegan al final del tubo digestivo y son eliminadas por el ano.

El hígado, además de segregar bilis, controla y almacena algunos alimentos. Sobre todo azúcares, en forma de glucógeno, y grasas. Además, transforma, altera y elimina algunos productos tóxicos, como el colesterol o la bilirrubina (son expulsadas al intestino por el conducto biliar, junto con la bilis). Es el encargado de algunos

procesos metabólicos como la gluconeogénesis, es decir, fabricar glucosa a partir de otros productos metabólicos.

Como ya comentamos, el páncreas regula procesos digestivos, sobre todo los niveles de glucosa en la sangre, gracias al control llevado a cabo por dos hormonas que segrega el páncreas endocrino: la insulina, que rebaja los niveles de glucosa en sangre cuando son excesivos, y el glucagón, que aumenta los niveles de glucosa en sangre cuando descienden demasiado (la concentración de glucosa en sangre debe mantenerse constante). A través de esa barrera epitelial el paso es abundante, pero controlado. Solo pueden pasar sustancias de tamaño limitado, como aminoácidos sueltos, azúcares, pequeños disacáridos, ácidos grasos, etc. Las grasas pasan a los vasos linfáticos directamente.

El intestino grueso posee una absorción de nutrientes muy baja. Su pared es lisa, carece de vellosidades (no las necesita). Solo algunos productos derivados de la acción bacteriana. Y sobre todo, agua (debemos evitar que las heces arrastren cantidades excesivas de agua para evitar la deshidratación). Tras todo el proceso, las sustancias no digeridas ni absorbidas llegan al final del tubo digestivo y son eliminadas por el ano.

El hígado, además de segregar bilis, controla y almacena algunos alimentos. Sobre todo azúcares, en forma de glucógeno, y grasas. Además, transforma, altera y elimina algunos productos tóxicos, como el colesterol o la bilirrubina (son expulsadas al intestino por el conducto biliar, junto con la bilis). Es el encargado de algunos procesos metabólicos como la gluconeogénesis, es decir, fabricar glucosa a partir de otros productos metabólicos.

Como ya comentamos, el páncreas regula procesos digestivos, sobre todo los niveles de glucosa en la sangre, gracias al control llevado a cabo por dos hormonas que segrega el páncreas endocrino: la insulina, que rebaja los niveles de glucosa en sangre cuando son excesivos, y el glucagón, que aumenta los niveles de glucosa en sangre cuando descienden demasiado (la concentración de glucosa en sangre debe mantenerse constante).<sup>13</sup>

#### IV.4. Cólera.

##### IV.4.1. Definición.

El cólera es una infección diarreica aguda causada por la ingestión de alimentos o agua contaminados con el bacilo *Vibrio cholerae*.

##### IV.4.2. Historia.

El Cholera morbus data de los tiempos de la medicina humoral. Su etimología parte de dos vocablos: morbus (del latín), que significa enfermedad y chole (del griego), que se refiere a la bilis; esto es, enfermedad de la bilis. Haeser y Celsus creyeron que el cólera se derivaba de la bilis, Alejandro Trallianus que provenía de los intestinos, mientras que Kraus y Littré estaban a favor de su transmisión por medio del agua de los arroyos.

El cólera es una de las enfermedades más antiguas del hombre. Los datos sobre la ocurrencia de cólera no estuvieron disponibles hasta 1817 en que aconteció la primera pandemia documentada en Asia y que se extendió a Turquía y los países árabes.<sup>3</sup> La ubicación temporal del cólera en la historia de la humanidad es tan antigua que se encuentran antecedentes escritos en China, India y la Grecia Clásica. Broussais en 1832 señaló que este padecimiento se presentaba en distintos tiempos y que, muy probablemente, en su forma epidémica fue la llamada «peste negra» que, según Villani, se presentó en todo el mundo en el siglo XIV y produjo la muerte de gran parte de la población mundial.

Ya se tenían registros de epidemias en el siglo XVI que causaron gran mortalidad. En el año 1817 estalló una epidemia que persistió durante 6 años causando gran una mortalidad mayormente en la India, la cual fue llamada la primera Pandemia. En 1826 reincidió la epidemia, la cual invadió Europa y en 1830 llega a Moscú, Berlín y Londres, para en 1831 y 1832 cruzar el Atlántico y llegar a las Américas, aplacándose para el año 1839.<sup>14</sup>

La gran letalidad del cólera ha sido ampliamente documentada. Gaspar Correa, en Leyendas de la India, refiere la mortandad producida por un brote de cólera que azotó a Calcuta en 1543 y que la gente del pueblo llamaba moryxy, palabra derivada de Mahratta, la cual se encuentra en diccionarios portugueses modernos como un

sinónimo de cólera. Además, en 1667 Knud Faber reportó la muerte de 2 mil habitantes de Londres por esta enfermedad.

Hoy se habla con gran conocimiento de causa de la existencia de ocho pandemias:

La primera pandemia, en el año 1817 que persistió durante 6 años y causó gran mortalidad, mayormente en la India.

La segunda, entre 1826 y 1851 comenzó en India y afectó Asia, Europa (incluida Inglaterra), África y en 1832, América del Norte, América central (Cuba, México, Guatemala, Nicaragua, Panamá, Jamaica) y América del Sur (Guyana, Brasil y Uruguay).

La tercera pandemia, de 1852 a 1859, afectó Asia, África y Europa (incluyendo Inglaterra) y América (Estados Unidos, Canadá, Colombia, Trinidad y Tobago, Saint Thomas, Venezuela, Guayana, Brasil, Uruguay, Costa Rica, El Salvador, Honduras, Nicaragua, Guatemala y Argentina). Filippo Pacini, descubrió gran cantidad de bacterias en forma de coma, a las que llamó *Vibrion cholerae*, en el contenido intestinal de víctimas del cólera en Italia en 1854. John Snow, por su parte estableció luego del estudio de la epidemia de Broad Street en Londres y las observaciones realizadas durante la segunda pandemia, el reservorio, las fuentes y la vía de infección. El cólera llegó a Indonesia en 1852 y a los imperios de China y Japón en 1854. De 1854 a 1862 atacó África presentándose en África del Este, llegó a Zanzíbar, Mozambique, Madagascar, las Islas Comores y Uganda. En 1853, 1855 y 1858 apareció en Etiopía. Durante la tercera pandemia, América registró algunos casos en Centroamérica y Guayanas. Europa se liberó de esta enfermedad hacia 1859.<sup>15</sup>

La cuarta pandemia, entre 1863 y 1879, afectó Asia, Europa y América (Estados Unidos, Guadalupe, República Dominicana, Cuba, Saint Thomas, Nicaragua, Belice, Honduras, Paraguay, Brasil, Chile, Bolivia, Perú, Uruguay y Argentina).

Durante el periodo de 1865-1870, el cólera se presentó en forma epidémica en varias islas del Oeste; de Guadalupe ataca Santo Domingo, Santo Tomás, Cuba, y posteriormente los Estados Unidos de Norteamérica. En la ciudad de Santo Domingo había una revolución contra el General Báez y la ciudad estaba sitiada donde murieron muchas personas por lo que fue construido otro cementerio, por esta razón

el término colerín para referirse a diarrea, solo se usa en el país en la ciudad de Santo Domingo. En 1868, una importación del cólera proveniente de Nueva Orleans atacó Nicaragua y Honduras Británicas. Al mismo tiempo, la enfermedad se presentó en tropas paraguayas en guerra contra fuerzas combinadas de Argentina y Brasil; Uruguay también fue afectado. Desde Argentina el cólera llegó a Bolivia y Perú, lo que parece ser la primera aparición de la enfermedad en estos países de Sudamérica.

La quinta pandemia entre 1881 y 1896 se extendió por Europa, Asia, África, y América (Estados Unidos, Argentina, Brasil, Chile y Uruguay). Ya en 1833 Robert Koch había investigado el cólera en la India y Egipto e identificó una bacteria a la que denominó «kommabazillen» como agente causal de la enfermedad. Esta pandemia causó menos estragos que sus predecesoras y marca una importante época en la historia de esta enfermedad; se inició nuevamente en la India, de donde se diseminó hacia La Meca, llegó a Arabia entre 1881 y 1882, y a través de rutas de peregrinaje se instaló en Egipto. En Europa permaneció prácticamente confinada a Francia, Italia y España.

La sexta pandemia de 1899 a 1923 comenzó en el subcontinente Indio y se extendió por África, Asia Menor, y Europa. El *Vibrio cholerae* O1 El Tor fue descubierto por Gotschild en el contenido intestinal de muertos por cólera en el campo de cuarentena de El Tor (Sinaí, Egipto) en 1905.

La séptima pandemia (1961) se inició en las Islas Célebes de Indonesia, y presentó una primera etapa (1961- 1966) de progresión lenta y la segunda a partir de los años setenta, de progresión rápida, causada por *V. cholerae* O1 El Tor y afectó Asia, África, Europa y América Latina. En esta última localización la diseminación fue muy acelerada a partir de enero de 1991 cuando ocurrieron los primeros casos en Perú. Los únicos países de la Subregión Latinoamericana que no notificaron casos autóctonos de cólera hasta diciembre de 1995, fueron países isleños del Caribe, Uruguay y Paraguay. 3 La octava pandemia, producida por el *V. cholerae* O139, se habría iniciado en 1992 en Madrás y Bangladesh. Se extendió por el subcontinente indio y ocurrieron epidemias en China, Tailandia y Malasia.

En 1991, la epidemia llegó a Latinoamérica; el primer caso se registró en Perú el 23 de enero. Se habían reportado casos previamente en Texas y Luisiana (Estados

Unidos de Norteamérica); sin embargo, los casos de Perú indicaron el inicio de la primera epidemia de cólera en América Latina del siglo XX. En las siguientes semanas la epidemia se expandió rápidamente afectando hasta 20 mil personas por semana y a pesar de la intensa vigilancia sobre el padecimiento, el cólera llegó a Ecuador y Colombia en marzo de ese año, y al mes siguiente a Brasil. Para mediados del mismo año, el cólera llegó a México y de ahí pasó a Guatemala, Bolivia, Panamá, Honduras y Nicaragua. Ya en diciembre se habían reportado casi un millón de casos de cólera en Latinoamérica, excepto en Uruguay y el Caribe.<sup>16</sup>

A finales de 1992 aparecieron epidemias de cólera debidas al *V. cholerae*, llamado 0139 Bengal, las cuales se iniciaron en la India y Bangladesh, y rápidamente desplazó los casos de cólera debidos al tipo 01. Para 1993 la enfermedad se encontró en Tailandia, luego en Nepal y Malasia.<sup>17</sup>

Los desastres, naturales o provocados por el hombre, pueden agravar considerablemente el riesgo de epidemias, al igual que las condiciones de vida en los campamentos de refugiados superpoblados. El resultado es, a menudo, brotes fulminantes, con altas tasas de letalidad. Por ejemplo, después de la crisis de Rwanda, en 1994, varios brotes de cólera causaron al menos 48 000 casos y 23 800 muertes en el intervalo de un mes en los campamentos de refugiados en Goma, en el Congo. Aunque rara vez son tan mortíferos, los brotes siguen siendo un importante motivo de preocupación para la salud pública, pues causan grandes estragos sociales y económicos y cobran numerosas vidas. Sólo en 2001, la OMS y sus asociados de la Red Mundial de Alerta y Respuesta ante Brotes Epidémicos participaron en la verificación de 41 brotes de cólera en 28 países.

Además del sufrimiento humano que provoca la enfermedad, los brotes de cólera causan reacciones de pánico, desorganizan la estructura social y económica y pueden dificultar el desarrollo de las comunidades afectadas.

Durante los últimos 20 años, después de la reemergencia del cólera en las Américas, la incidencia más alta de casos se registra en África. En efecto, durante el 2010, se han presentado varios brotes de cólera en Angola, Etiopia, Somalia, Sudán, norte de Vietnam y Zimbawe. La mayoría de los países afectados registraron una tasa de letalidad inferior al 5 por ciento.<sup>8</sup> Al 31 de octubre de 2010, se diagnostica



cólera en Haití. El número de pacientes afectados asciende a 4714 con 330 defunciones. Los casos confirmados se registran en los departamentos de Artibonita, Centro y Oeste. Se registran casos sospechosos en otros dos departamentos, Sur y Norte. Ante esta situación y dado el riesgo de reintroducción del cólera a otros países de la región, es que se recomienda redoblar los esfuerzos de vigilancia, actualizar los planes de preparación y respuesta e implementar las medidas de prevención y promoción de la salud.

En Cuba la primera epidemia documentada de cólera se presentó en el siglo XIX, exactamente en los primeros años de la década del treinta (1833).

Esta epidemia causó en poco menos de un lustro 30 000 muertos. Se ha conocido según fuentes documentales de la época que se expandió por todo el país, a excepción de Pinar del Río. Justamente en la mitad del siglo (1850) volvió a invadir a La Habana, donde ocasionó un número mayor de fallecidos que la vez anterior (unas 95 000 personas). Desapareció 5 años después para reemerger en 1867. A partir de este momento no se han hallado fuentes que ofrezcan una secuencia cronológica acerca de la incidencia del cólera. Después del triunfo de la Revolución y gracias al desarrollo alcanzado por la salud, Cuba no ha reportado ningún caso de esta entidad hasta la fecha.<sup>18</sup>

#### IV.4.3. Fisiopatología.

Se ha estimado que en los casos graves de cólera, la pérdida fecal de líquidos es superior a 10 cc/kg/hora; esto significa que un sujeto de 70 kg puede perder vía digestiva un promedio de 700 cc por cada hora aunque no es raro que las evacuaciones lleguen a ser de 1 litro o más. De hecho un enfermo de cólera puede evacuar 15 o más veces al día y llegar a perder su propio peso en unos cuantos días.<sup>19</sup>

##### IV.4.3.1. Alteraciones fisiopatológicas primarias.

Este mensajero intracelular produce dos alteraciones:

- a) Estimula la secreción de cloruro (Cl<sup>-</sup>) desde el enterocito hacia la luz intestinal

b) Disminuye la absorción de sodio ( $\text{Na}^+$ ) desde la luz intestinal hacia el enterocito.

El acumulo de ambos electrolitos provoca que el agua se desplace pasivamente desde el enterocito hacia la luz intestinal para mantener la osmolaridad.

El intestino grueso absorberá el volumen secretado, pero una vez que se satura su capacidad de transporte, se presentará la clásica diarrea trepidante del cólera.

Deshidratación: La pérdida de agua y electrolitos por vía fecal y vómito ocasiona deshidratación que puede ser leve, moderada o grave. Aquellos pacientes que desarrollan formas severas de la enfermedad y que no reciben tratamiento de reposición hidroelectrolítica desarrollarán choque hipovolémico, acidosis y alteraciones del equilibrio electrolítico.

La deshidratación que presenta el paciente afectado por el cólera es isotónica; esto es que la pérdida de agua y electrolitos es similar.

El cuadro 2 muestra la composición electrolítica de las evacuaciones de un paciente afectado por cólera y la comparación con las diferentes soluciones de hidratación que se emplea en el tratamiento de este padecimiento.

El organismo responde a la pérdida hidroelectrolítica con diversas respuestas fisiológicas como:

1. El aumento de la frecuencia cardíaca,
2. La redistribución del volumen sanguíneo
3. La vasoconstricción periférica y central
4. El incremento en la reabsorción renal de agua y electrolitos, y
5. El aumento en la secreción de mineralocorticoides y hormona antidiurética.

Si la deshidratación se intensifica, el paciente manifestará diversos signos y síntomas, las respuestas fisiológicas decaerán y eventualmente desarrollará estado de choque hipovolémico.

Hipokalemia: Esta se debe a la gran pérdida digestiva de este elemento; como ya se mencionó anteriormente cada litro de heces contiene 15-25 mEq de este catión. La hipokalemia produce diversas alteraciones neuromusculares (parálisis flácida, rabdomiólisis, íleo paralítico) y cardíacas (taquiarritmias, alteración de la función miocárdica).

Acidosis metabólica: Esta se debe principalmente a la grave pérdida de bicarbonato por vía digestiva pero existen otros factores que colaboran a la génesis de esta alteración. Dentro de aquéllos se encuentran los siguientes:

6. Ayuno y deshidratación
7. Hipoperfusión e hipoxia tisular
8. Disfunción renal.

#### IV.4.3.2. Alteraciones fisiopatológicas secundarias.

Choque hipovolémico: Conforme empeora la pérdida hidroelectrolítica el paciente desarrolla un estado de choque; la tensión arterial cae; el pulso se vuelve filiforme y puede ser indetectable; el sujeto presenta sudoración fría y pegajosa y acrocianosis distal. El paciente exhibe facies hipocrática y puede estar estuporoso o incluso comatoso; es frecuente que manifieste dolor abdominal y en las extremidades debido a calambres musculares.

Si el paciente no recibe una adecuada «reanimación» hidroelectrolítica, el estado de choque se profundizará y eventualmente se hará irreversible.

Azoemia prerrenal e insuficiencia renal: La deshidratación provoca que el aporte sanguíneo a los riñones disminuya; la respuesta fisiológica del organismo incluye la secreción de aldosterona con lo que se retiene sodio y agua.

En los estadios iniciales el paciente presenta oligoanuria y a nivel sérico se observa elevación de urea y creatinina. Si la isquemia renal se prolonga se producirá necrosis de túbulos renales distales y el paciente desarrollará una franca insuficiencia renal.<sup>20</sup>

#### IV.4.4. Microbiología del V. Cholerae.

Vibrio es un género de la familia Vibrionaceae que incluye 36 especies, doce de las cuales son patógenas potenciales para el hombre y dentro de las cuales se encuentra V. cholerae.

V. cholerae es un bacilo gramnegativo, anaerobio facultativo que mide de 1.5 a 2.5 (m de largo y 0.5 a 0.8 (m de ancho; en cultivos jóvenes (< de 18 h) se observa en forma de coma y a veces, en forma de S, es catalasa y oxidasa positivo y aunque

crece bien en los medios de cultivo habituales de laboratorio, el medio selectivo de elección es el agar TCBS (Tiosulfato-Citrato-Bilis-Sacarosa) donde las colonias crecen lisas de 2-4 mm de diámetro, de color amarillo y muy pegajosas.

*V. cholerae* es un habitante común del ambiente marino y se ha encontrado íntimamente asociado con especies de vertebrados e invertebrados (peces, mariscos y zooplancton). Además se puede aislar de agua dulce de ríos, corrientes y lagos. El ser humano es un huésped incidental y transitorio pero es quien disemina la bacteria hacia las fuentes de agua y a los alimentos.

Para explicar la sobrevivencia de *V. cholerae* en el medio marino diversos autores han propuesto que pueden existir tres mecanismos:

- 1) Los microorganismos pueden ser recuperados de cuerpos de agua en estado de vida libre, particularmente cuando la temperatura del agua y la concentración de materia orgánica es elevada.
- 2) Los vibriones se asocian a sustratos específicos como la quitina de mariscos o copépodos mediante la producción de una enzima específica, la quitinasa. Este ciclo se favorece en condiciones de pobreza de nutrientes; aparentemente *Vibrio* sobrevive más tiempo asociado a la quitina de artrópodos marinos que en estado de vida libre. Por tanto esta asociación no es sólo un mecanismo para la persistencia ambiental sino también para la diseminación del microorganismo.
- 3) Vibriones viables pero no cultivables; los microorganismos tienen alterada su morfología con decremento de su tamaño y de su actividad metabólica. Estas formas parecen producirse como respuesta a la escasez de nutrientes aunada a una limitación en superficies particuladas a las cuales adherirse (epibiótica). Las formas viables pero no cultivables se pueden detectar por inmunofluorescencia ya que no crecen sobre medios no selectivos.<sup>21</sup>

#### IV.4.4.1. *V. cholerae* O1.

Con base en su antígeno somático más importante, el lipopolisacárido (LPS), actualmente se conocen 198 serogrupos de *V. cholerae*. Cada serogrupo se define por un suero monoespecífico; el *V. cholerae* O1 se define con ese nombre ya que

aglutina con el suero O1 mientras que a los 198 restantes serogrupos se les denomina genéricamente como NO O1.

Con base en sus características fenotípicas, propiedades metabólicas, susceptibilidad a bacteriófagos y a antimicrobianos, *V. cholerae* O1 se divide en dos biotipos: Clásico y el Tor.

Estos biotipos se dividen de acuerdo a diversos antígenos somáticos en tres serotipos: Inaba, Ogawa e Hikojima. El antígeno flagelar es compartido por todos los serogrupos por lo que no sirve para distinguirlos.

La mayoría de las cepas de *V. cholerae* se consideraban susceptibles a los antibióticos comunes pero en 1977 aparecieron en Tanzania cepas multirresistentes a ampicilina, cloranfenicol, tetraciclina y otros antimicrobianos. Después del primer reporte se presentaron brotes similares causados por cepas multirresistentes.

En Ecuador se ha detectado hasta un 30 por ciento de cepas multirresistentes a cloranfenicol, doxiciclina, tetraciclina y trimetoprim-sulfametoxazol. A finales de 1991 en México se encontraron algunas cepas multirresistentes (menores al 1%) y no se han vuelto a observar cepas con esta multirresistencia.

El principal factor de virulencia de *V. cholerae* O1 es la toxina colérica (CT).

Esta es una proteína multimérica termolábil que consiste en una subunidad A (holotoxina con un peso molecular de 27 kDa) y cinco subunidades B, cada una con un peso molecular de 12kDa. La CT es estructural y funcionalmente parecida a la enterotoxina termolábil de *Escherichia coli*. Las subunidades B unen la subunidad A a la célula receptora mientras y aquella ocasiona que se incremente la producción intracelular del AMP cíclico (cAMP), lo que condiciona alteración del transporte intracelular de iones y diarrea.

Aunque la toxina colérica es la más importante, algunas cepas producen otras toxinas como la toxina Zot (zona occludens toxin) que rompe las uniones (zona occludens) que mantienen la mucosa celular unida y preservan la integridad de la membrana. Estas uniones actúan como una barrera que los iones no pueden atravesar por lo que tienen que ser transportados a través de la membrana celular del enterocito por bombas específicas; este mecanismo es el responsable de la habilidad del cuerpo para retener agua. La toxina Zot destruye estas uniones y no

sólo permite la fuga del contenido luminal sino que también altera el equilibrio iónico ocasionando diarrea.

Otra toxina encontrada más recientemente es la toxina Ace (accessory cholera enterotoxin) que causa diarrea en animales pero no se conoce su papel en seres humanos. Se ha observado que la hemolisina/citolisina producida por *V. cholerae* O1 y NO O1 y que sirve para diferenciar al biotipo El Tor del Clásico tiene un efecto citolítico en eritrocitos y en cultivo de células de mamíferos y es letal en ratas. La hemolisina purificada ocasiona acumulación de líquidos en el asa ligada de conejo y en contraste con el fluido acuoso producido por la CT, el fluido acumulado en respuesta a la hemolisina contiene sangre y moco.<sup>22</sup>

#### IV.4.4.2. *Vibrio cholerae* O139.

Hasta 1992 el cólera únicamente era causado por cepas toxigénicas de *V. cholerae* O1 pero en octubre de ese año se presentó un brote de enfermedad diarreica aguda deshidratante en Madras, India que se asoció a cepas atípicas de *V. cholerae* que no pudieron ser identificadas con alguno de los 138 grupos conocidos de *V. cholerae* que no aglutinaban con el suero O1 ni con otro de los sueros conocidos.

Después de este primer brote se reportaron más casos de diarrea deshidratante causados por la cepa de *V. cholerae* NO O1; estudios posteriores revelaron que se trata de un nuevo serotipo al que se designó como *V. cholerae* O139.

Diversos estudios han demostrado la presencia del *ctxA* (gen que codifica para la toxina colérica) y del *tcpA* (gen que codifica la expresión del pili TCP, factor de colonización) y de genes involucrados en la regulación de hierro por lo que se puede asegurar que este microorganismo es genéticamente similar a *V. cholerae* O1, El Tor.

Al igual que *V. cholerae* O1, las cepas de *V. cholerae* O139 tienen los genes *ToxR* (que regula la expresión de varios factores de virulencia), *ctxA*, *cep*, *ace* y *zot* (genes que codifican para la producción de toxinas) por lo que no es sorprendente que sean capaces de producir cólera epidémico.

Además de estas similitudes, también se han observado diferencias entre *V. cholerae* O1 y *V. cholerae* O139; la principal consiste en que el segundo microorganismo presenta una cápsula de polisacárido y distintos determinantes de virulencia del LPS en una región de 11 Kb que no está presente en *V. cholerae* O1. La cápsula puede funcionar como un mecanismo de defensa ante la respuesta inmune y la diferencia en los determinantes antigénicos explicaría porque la respuesta inmune es diferente para ambos serogrupos.

La emergencia de este nuevo agente causal de cólera representa un cambio importante en la epidemiología de este padecimiento; la enfermedad causada por *V. cholerae* O139 es indistinguible a la ocasionada por *V. cholerae* O1 y deberá ser manejada de igual manera.

*V. cholerae* O139 es susceptible a tetraciclina pero se ha reportado que es resistente a trimetoprim-sulfametoxazol y furazolidona.

Algunos autores consideran a este microorganismo el causante del inicio de la octava pandemia de cólera pero estudios realizados en Bangladesh han demostrado que después de un año de su aparición, *V. cholerae* O139 ha sido reemplazado por *V. cholerae* O1 sin que se tenga claro el mecanismo por el cual se redujo el número de casos causados por el primer germen.

Se han reportado casos importados de cólera por *V. cholerae* O139 en EUA, Inglaterra, Japón, Suiza y Alemania. En México no se han presentado casos de cólera por este agente por lo que se deberá de vigilar continuamente los aislamientos de *V. cholerae* NO O1 y enviar las cepas al Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE) para realizar la caracterización de ellas por serología y determinación de toxinas.<sup>23</sup>

#### IV.4.4.3. *Vibrio cholerae* NO O1.

Las cepas de *V. cholerae* NO O1 diferentes a las de O139, no tienen la capacidad de causar cólera y aunque se han encontrado algunas cepas que producen una gastroenteritis de suave a moderada en adultos, en muy raras ocasiones las cepas poseen las toxinas CT y Zot.

Una característica común de la mayoría de los vibrios NO O1 es la producción de una b-hemolisina que es causante de gastroenteritis; algunas cepas producen una toxina que comparte el 50 por ciento de la secuencia de la toxina termoestable (ST) de *Escherichia coli* y pueden causar diarrea sin embargo la mayoría de los aislamientos de cepas ambientales no tienen estos genes.

La recolección y el envío de las muestras al laboratorio son muy importantes para garantizar los resultados; la muestra de materia fecal se tomará durante la etapa aguda de la enfermedad y antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano y se enviará lo más pronto posible al laboratorio en un tubo con medio de transporte Cary-Blair.

Para la colecta de aguas negras se recomienda la siembra de hisopos de Moore durante 24 horas para después recolectar el hisopo en un frasco con 500 ml de agua peptonada alcalina pH 9.0 y enviarlo en refrigeración y a la brevedad posible al laboratorio.

En general y después de un enriquecimiento en agua peptonada alcalina, la muestra se pasa a una placa de Petri con agar TCBS, se incuba a 37°C de 18-24 horas y se buscan colonias amarillas, pegajosas de aproximadamente 2 mm de diámetro. Dichas colonias se resiembran en tubos con medio MIO (movilidad indol ornitina), LIA (agar de hierro y lisina), TSI (agar de hierro y triple azúcar), caldo peptonado (lectura de indol) y caldo arginina (descarboxilación de la arginina) para conocer su patrón metabólico; los tubos se incuban a 37°C de 18-24 horas y se leen.

Las cepas identificadas bioquímicamente como *V. cholerae* se aglutinan con suero polivalente O1 para conocer el serogrupo al que pertenecen. Una vez identificada la cepa y de acuerdo a lo que marca la normatividad vigente, se envía al INDRE el 10 por ciento de las cepas de *V. cholerae* O1, el 100 por ciento de las cepas NO O1 aisladas de casos de diarrea y el 10 por ciento de las cepas NO O1 aisladas de muestras ambientales para su confirmación así como para determinar el serotipo, el biotipo y el patrón de resistencia a los antimicrobianos.

La técnica de aislamiento e identificación de *V. cholerae* en muestras de materia fecal y aguas negras se lleva a cabo de acuerdo al Manual de procedimientos para el Diagnóstico de Laboratorio de Infecciones Gastrointestinales editado por el



INDRE y para alimentos y aguas de consumo humano de acuerdo al Manual del Laboratorio Nacional de Salud Pública.<sup>24</sup>

#### IV.5. Epidemiología

A lo largo de la Historia, el cólera ha sido reconocido y temido como un azote de la Humanidad. Durante las epidemias que ocurrieron el siglo pasado se registraron tasas de letalidad de hasta 75 por ciento. Pero incluso con los conocimientos científicos y con el arsenal terapéutico disponible (soluciones de rehidratación oral e intravenosa y antibacterianos), en algunos sitios y condiciones específicas como los campamentos de refugiados del

Lago Kivu en Zaire en 1994, la tasa de letalidad que se registró en una epidemia de esta enfermedad fue del 50 por ciento.

Actualmente se reconoce que la letalidad por este padecimiento no debiera ser mayor al 1.5 por ciento, de acuerdo al Instituto Internacional de Enfermedades Diarreicas de Dacca, Bangladesh. En el caso de nuestro país, el Plan de Reforma del Sector Salud establece que la letalidad por cólera no deberá ser mayor al 1 por ciento.

En diversas naciones se ha demostrado que las actuales medidas preventivas disponibles (alimentos inocuos, agua para uso y consumo humano de buena calidad, adecuada disposición de excretas, higiene personal, educación y promoción de la salud) no bastan para prevenir la diseminación de la enfermedad.

Por ello es necesario que se revisen algunos conceptos referentes a la epidemiología de esta enfermedad.

I. Desde el siglo pasado se sabe que el cólera «viaja junto con el hombre, se detiene donde aquel descansa y reanuda su viaje en el momento y la dirección que el hombre lo hace». Esta «movilidad» del padecimiento llevó a considerar que el ser humano era un elemento importante en el desarrollo de las epidemias.

Sin embargo y a la luz de los conocimientos actuales se sabe que el intestino humano no es el único reservorio del *V. cholerae* O1. Actualmente se reconoce que el microorganismo tiene la capacidad de sobrevivir y multiplicarse en diversos escenarios ecológicos (estuarios, pantanos, ríos y el propio mar).

El hecho de que el *V. cholerae* O1 tenga reservorios naturales ha llevado a diversos autores a considerar que el control del padecimiento sólo pueda obtenerse mediante:

1. la prevención de la exposición del hombre a reservorios no detectados, y el control de la diseminación secundaria de la enfermedad II. Algunos brotes de cólera se han ocasionado por el consumo de mariscos cultivados en áreas donde no hay ninguna contaminación fecal humana; esto refuerza la tesis que sostiene que *V. cholerae* O1 tiene un ciclo de vida libre que no requiere la «inoculación» continua con heces humanas infectadas.

Por otra parte el cólera se ha hecho endémico en regiones áridas del interior de África donde difícilmente puede atribuirse la presencia de la enfermedad al consumo de pescado y/o mariscos. Esto sugiere que el agente etiológico puede diseminarse mediante otro tipo de alimentos (arroz, etc.)

III. Las altas tasas de infección asintomática y la presencia de diversos vehículos de transmisión, pueden dificultar o incluso hacer imposible, la identificación del (o los) casos índice.

En general los sujetos infectados con el vibrión colérico, si no reciben antibacterianos, lo excretan durante una o dos semanas y se constituyen en una importante fuente de diseminación de los microorganismos. Los portadores crónicos son poco frecuentes en el cólera aunque se tienen casos bien documentados de sujetos que excretaron el agente etiológico durante varios años.

La enfermedad afecta principalmente a personas de bajo nivel socioeconómico, con higiene deficiente y que no disponen de servicios sanitarios adecuados. Los varones suelen constituir los primeros casos ya que están más expuestos a los diversos factores de riesgo (consumo de agua de río, consumo de alimentos callejeros). Las mujeres enferman en segundo lugar y al ser manejadoras de alimentos se constituyen en fuentes de infección para el resto de los miembros de la familia. Los niños alimentados al seno materno son más resistentes a enfermar y a sufrir cuadros diarreicos graves.

Las vacunas anticoléricas disponibles tienen pocas indicaciones para su utilización ya que no protegen contra la infección asintomática, su efecto protector no dura más de seis meses y proporcionan al receptor una falsa sensación de seguridad.

#### IV.5.1. Patrones epidemiológicos del cólera.

Si se compara la situación que guarda este padecimiento en México se aprecia que el cólera se comporta aún como una epidemia en nuestro país. Sin embargo es necesario afinar los mecanismos de vigilancia epidemiológica y sobre todo de monitoreo ambiental, para detectar una eventual tendencia a la endemicidad.<sup>24</sup>

#### IV.6. Modos de transmisión.

El cólera es una enfermedad diarreica aguda cuyo agente etiológico ingresa al organismo a través de la ingesta de agua y/o alimentos contaminados con heces y/o vómito de sujetos infectados con *V. cholerae* O1 o *V. cholera* O139. *V. cholerae* requiere una dosis de inóculo del orden de  $10^6$  microorganismos para infectar exitosamente al ser humano. Sin embargo se sabe que un sujeto enfermo de cólera puede eliminar  $10^7$  microorganismos por mililitro de evacuación y que puede evacuar hasta 20 litros en un solo día. Esto significa que un solo enfermo de cólera puede excretar  $10^{11}$  vibriones por día, lo que representa una enorme contaminación potencial tanto para las fuentes de agua como para los alimentos.

- Agua.

Debe tomarse en cuenta que la contaminación del agua, como consecuencia del arrastre de materias fecales hacia los mantos freáticos y aguas superficiales, no es el único mecanismo por el que *V. cholerae* O1 llegue a dichos cuerpos; también el mal manejo doméstico del agua para beber juega también un papel importante en la transmisión del padecimiento.

La contaminación ambiental de los cuerpos de agua puede prevenirse mediante la disposición adecuada de las excretas humanas y animales, la protección de las fuentes de agua y la adecuada desinfección.

Al nivel doméstico es importante educar a la población para la correcta desinfección del agua, sea por medios físicos o químicos; su adecuado almacenamiento y manejo.

En términos generales los casos y brotes asociados a la ingesta de agua aparecen en forma explosiva y están relacionados a una fuente común.

- Alimentos.

La posibilidad de que los alimentos integren un importante modo de transmisión está cimentada en estos tres elementos:

1. La facilidad de contaminación de diversos alimentos con *V. cholerae* O1
2. El potencial de *V. cholerae* O1 para sobrevivir y multiplicarse en los mismos, ocasionando que la dosis de inóculo sea muy grande
3. El efecto amortiguador de los alimentos sobre la acidez gástrica que permite que el microorganismo logre rebasar la barrera gástrica.

Desde los años 70 se han identificado a diversos mariscos, en especial los moluscos bivalvos, como alimentos de riesgo para la adquisición del padecimiento si son consumidos crudos o inadecuadamente cocidos.

Algunas especies de peces pueden contener al *V. cholerae* O1 en sus branquias o en el contenido intestinal pero la forma más frecuente de contaminación de estos productos es a través del manejo inadecuado de los mismos.

Desde 1970 se ha reconocido el potencial que tienen los vegetales irrigados con aguas negras y que son consumidos crudos para transmitir el padecimiento.

Se han implicado a otros alimentos en la ocurrencia del padecimiento tales como arroz, agua de coco, puerco crudo, etc. Sin embargo quizá sea oportuno recordar que el riesgo de que un alimento sea vehículo del *V. cholerae* O1 está dado en función de la acidez del alimento pero sobre todo por las condiciones que favorecen el crecimiento del microorganismo.

Las condiciones de preparación de los alimentos, su almacenamiento a temperaturas ambientales y su incompleta cocción o recalentamiento son factores que favorecen la contaminación microbiana, incluyendo al *V. cholerae* O1, y la ulterior aparición de casos.

- Transmisión de persona a persona.

Este modo de transmisión implica la ingesta directa del agente etiológico mediante los dedos contaminados con materia fecal de individuos afectados. En Bangladesh se ha demostrado que las madres jóvenes pueden infectarse de este modo, una vez que han cambiado los pañales de sus hijos infectados y no se han lavado las manos.

Algunos autores refieren la ocurrencia de brotes nosocomiales de la enfermedad aunque es más frecuente la aparición de brotes de cólera entre los asistentes a banquetes funerarios realizados después de una defunción por cólera.

Vale la pena recordar que John Snow escribió hace más de 150 años «las labores realizadas en el cadáver, tales como vestirlo para el entierro, cuando son hechas por las obreras que hacen de tal acontecimiento una oportunidad para comer y beber, son seguidas a menudo por un ataque de cólera. Las personas que asisten al funeral y que no han tenido relación con el muerto, frecuentemente contraen la enfermedad, aparentemente como consecuencia de haber compartido los alimentos o por haber dado la mano a aquéllos que manejaron el cadáver o la mortaja del mismo».

- Fomites y moscas.

Las ropas de sujetos afectados por cólera contienen enormes cantidades de vibriones coléricos y pueden contaminar el ambiente si no son desinfectadas previamente a su lavado final.

A diferencia de otros microorganismos (*Salmonella*, *Shigella*) que han sido identificados en las patas y secreciones de las moscas, no se ha podido demostrar que estos insectos transporten eficazmente al vibrión colérico. Sin embargo es necesario evitar que estos dípteros entren en contacto con las deyecciones de pacientes sospechosos de cólera.<sup>25</sup>

#### IV.7. Patogenia.

El humano adquiere la infección por *V. cholerae* O1 al ingerir agua o alimentos contaminados con dicho agente. Sin embargo no existe relación directa entre la

ingesta del microorganismo y la ocurrencia del padecimiento; esto es que a la ingesta de vibriones coléricos corresponda la aparición de un cuadro de cólera.

La dosis mínima de inóculo de *V. cholerae* O1 es del orden de 1 000 000 de microorganismos. En comparación con otros patógenos como *Shigella* (dosis infectante de 1-10 microorganismos), el inóculo que se requiere para infectar a un huésped humano es extremadamente alto.

Además de requerir un inóculo muy alto, *V. cholerae* O1 debe superar diversas barreras fisiológicas para poder colonizar e infectar exitosamente a un humano. Dichas barreras se dividen en inespecíficas y específicas. Dentro de las primeras se encuentran la acidez gástrica, la peristalsis intestinal y las secreciones intestinales. Las barreras específicas incluyen los anticuerpos secretorios (IgA), los anticuerpos antitoxina y vibriocidas.<sup>25</sup>

#### IV.7.1. Barreras inespecíficas.

**Acidez gástrica:** Una vez que el hombre ha ingerido agua o alimentos contaminados con *V. cholerae* O1, este debe superar el bajo pH que se encuentra en el estómago. *V. cholerae* O1 es muy sensible a la acidez y el jugo gástrico (pH de 2-3.5), muy rico en ácido clorhídrico, lo lisa fácilmente.

Estudios hechos en Israel e Italia han demostrado que las personas que padecían aclorhidria o las que habían sido gastrectomizadas tenían mayor riesgo de sufrir infección por *V. cholerae* O1 y de presentar cuadros clínicos más graves que aquéllos que tenían función gástrica normal. De igual modo los sujetos que ingieren antiácidos o bloqueadores H<sub>2</sub> de histamina tienen mayor riesgo de enfermar que los sujetos que no ingieren dichos fármacos.

**Peristalsis intestinal:** Si el agente etiológico del cólera supera la barrera gástrica, pasará al duodeno e intestino delgado. Para que el microorganismo pueda replicarse y liberar sus metabolitos (incluyendo la toxina colérica), es necesario que se adose al borde en cepillo del enterocito.

La peristalsis intestinal actúa como una barredora que impulsa al vibrión colérico hacia el intestino grueso de modo que el microorganismo no tiene oportunidad de ponerse en contacto con el enterocito. Una clara interpretación clínica de este hecho

es que el uso de antiperistálticos y antidiarreicos no tiene ninguna utilidad y es nocivo ya que dichos fármacos favorecen la estasis intestinal e incrementan la posibilidad que el vibrión colérico entre en contacto con el enterocito.

Para adosarse al enterocito, *V. cholerae* O1 dispone de un arsenal enzimático que facilita su movilidad, su quimiotaxis y le permite lisar el moco que recubre las células epiteliales intestinales, de tal suerte que pueda ponerse en contacto con el borde en cepillo de dicha célula.

#### IV.7.2. Barreras específicas.

Aquellos individuos que han tenido contacto con el vibrión colérico tienen una respuesta inmune consistente en la producción de anticuerpos secretorios del tipo IgA dirigidos contra la bacteria y contra la toxina. Con respecto a estos anticuerpos secretorios es interesante mencionar que en la leche materna es común la presencia de inmunoglobulina del tipo IgA y que estudios desarrollados en Bangladesh han demostrado que los lactantes alimentados al seno materno tienen una menor tasa de infección y de formas graves de la enfermedad que aquellos pequeños que han sido alimentados con fórmulas industrializadas.

Los anticuerpos secretorios tienen efecto protector pero su actividad es indetectable unos 6-9 meses después del proceso infeccioso. Los anticuerpos séricos son meramente marcadores serológicos de infección pero no tienen ningún efecto protector. Una vez que el vibrión colérico ha logrado adosarse al borde en cepillo del enterocito, comienza a replicarse y a producir la toxina colérica (TC). La molécula de la TC está constituida por dos fracciones, la subunidad A (un monómero) y la subunidad B (un pentámero).

La subunidad B se une a receptores que existen en la membrana del enterocito y permite el paso de la subunidad A al interior de dicha célula. De hecho esta última subunidad es la que desencadena todas las anormalidades bioquímicas que posteriormente se expresan clínicamente como la diarrea secretora del cólera.

Una vez que la subunidad A ha ingresado al enterocito, estimula la producción de grandes cantidades de AMP cíclico (AMPc).<sup>26</sup>

#### IV.8. Cuadro clínico.

Si bien se ha mencionado repetidamente que el cólera es una enfermedad gastrointestinal aguda es necesario enfatizar que no todos los pacientes desarrollan el cuadro severo.

Se observa que sólo una mínima parte de los sujetos infectados con V. cholerae O1 El Tor sufre enfermedad diarreica grave mientras que existe un gran porcentaje de portadores que representan un serio riesgo de contaminación para el resto de la comunidad.

Dado que el agente etiológico que circula en nuestro país es el anteriormente señalado, el equipo de salud debe sospechar el diagnóstico de cólera no sólo en aquellos pacientes que presenten un cuadro diarreico severo caracterizado por la evacuación de heces en «agua de arroz» y acompañado de deshidratación grave o choque, si no en todo paciente que cumpla con las definiciones operacionales de caso sospechoso de cólera.

El padecimiento puede cursar algunos prodromos consistentes en sensación de malestar abdominal, náusea. Posteriormente se presentan evacuaciones diarreicas; la mayoría de los casos cursan con síndrome diarreico durante unos cuantos días sin ninguna otra manifestación.

En los casos graves se presentan evacuaciones de tipo fecal inicialmente para posteriormente hacerse blanquecinas, inodoras o con un discreto olor a «mariscos», incontables en número y copiosas. Es frecuente la presencia de náusea y vómito y se añaden las manifestaciones inherentes a la deshidratación que señalaron anteriormente.

Los pacientes con deshidratación severa y/o choque cursan con oligoanuria así como con calambres musculares. Pueden presentarse datos de parálisis flácida y en el electrocardiograma detectarse anomalías del ritmo cardíaco.

#### IV.9. Tratamiento.

La piedra angular sobre la cual gira el tratamiento del paciente con cólera o cualquier otra enfermedad diarreica, es la oportuna y adecuada reposición de líquidos y electrolitos.



La experiencia obtenida por el Sistema Nacional de Salud de nuestro país así como la reportada por otras naciones indica que la gran mayoría de casos de cólera puede ser manejada en forma ambulatoria mediante la administración de Terapia de Rehidratación Oral (SRO), líquidos de otra índole y la ministración de los antibacterianos específicos.

Sólo en un porcentaje pequeño de casos es necesario recurrir al tratamiento de hidratación por vía intravenosa.

Existen varias razones por las cuales preferir el manejo de la TRO sobre las soluciones endovenosas. Se enuncian sólo algunas de las mismas:

1. facilidad de manejo de la TRO
2. no se requiere el concurso de personal adiestrado
3. es muy barata: el costo de tratar a un paciente adulto con diez sobres de SRO y la antibioticoterapia específica es de \$41.00 mientras que el costo de hidratar a un adulto con soluciones endovenosas, suponiendo que requiera 10 litros más la antibioticoterapia asciende a \$450.00
4. el paciente tiene menos probabilidades de sufrir alguna iatrogenia
5. se reduce la necesidad de hospitalizar al enfermo.

En cualquier paciente con enfermedad diarreica aguda y que pueda beber, el personal de salud iniciará el manejo del mismo con TRO.

En términos generales, el grado de deshidratación de los pacientes determinará la forma y cantidad en que se administrará la TRO.

Para el manejo de los pacientes con enfermedad diarreica aguda de cualquier etiología, incluido el cólera, existen tres esquemas de manejo que se detallan a continuación y que se utilizan de acuerdo al estado de hidratación del enfermo.

Plan A (pacientes sin deshidratación)

1. El paciente será instruido para que beba líquidos en cantidad abundante; se puede consumir agua, caldos, tisanas, infusiones, bebidas de consumo local (aguas de coco, de jamaica, etc.)
2. Se le indicará que continúe con su alimentación normal
3. Se le ministrará la antibioticoterapia específica

En el caso del cólera se ha añadido el punto 3 (uso de antibioticoterapia específica) por las razones que se mencionan a continuación:

9. reducen el período de excreción del microorganismo
10. disminuyen rápidamente el volumen de las evacuaciones y reducen la necesidad de infundir grandes volúmenes de soluciones intravenosas
11. cortan la cadena de transmisión secundaria del padecimiento.

En México está normado el uso de los siguientes antibacterianos en el tratamiento del cólera, de acuerdo al siguiente cuadro.

La doxiciclina se puede utilizar en mujeres embarazadas ya que pasa en menor grado la barrera placentaria que otras tetraciclinas además que un «pulso» de dicho medicamento no representa más riesgo para el producto.

Es muy importante educar al paciente, a sus convivientes y al propio equipo de salud para que identifiquen los signos de alarma de la deshidratación (persistencia / intensificación del cuadro diarreico; vómito incoercible; sed intensa, etc.).

Si el paciente presenta cualquiera de estos signos de alarma será necesario pasarlo al plan B de tratamiento.

#### Plan B (pacientes con deshidratación)

- a) Se pesará al paciente y se calculará la cantidad de TRO que se le proporcionará a razón de 100 ml/kg de peso. El volumen calculado se administrará durante un período de cuatro horas.
- b) Durante el período de administración de la TRO, es necesario que el paciente sea monitorizado clínicamente en sus signos vitales (TA, FC, FR, diuresis horaria, balance hídrico, etc.) así como en la intensidad del cuadro digestivo.
- c) Se le indicará su alimentación normal y una vez que haya aceptado la vía oral, se le ministrará la antibioticoterapia específica.
- d) Si el paciente mejora en su estado de hidratación, puede ser pasado al plan A.
- e) En caso contrario, aplicar el plan C.

#### Plan C (pacientes con choque)

Este plan se reserva para aquellos pacientes con deshidratación grave o que cursan con franco estado de choque.

La siguiente figura muestra el esquema de manejo de estos pacientes.

Es necesario recordar el adagio médico que dice «no existen enfermedades, sino enfermos». El tratamiento del paciente gravemente deshidratado o en choque debe individualizarse a las condiciones del paciente. El esquema señalado anteriormente es meramente una guía de manejo y no debe ser utilizado acríticamente sin valorar cuidadosamente al enfermo.

El paso inicial en la «reanimación hidroelectrolítica» es la administración por una o dos vías venosas de una carga rápida de solución de Hartmann a razón de 30-50 cc/kg en una hora. Debe recordarse que los líquidos intravenosos se infunden más rápidamente si se administran a través de un catéter corto y grueso que por uno largo.

Durante esta primera fase de tratamiento es clave que el equipo de salud vigile constante y cuidadosamente los signos vitales del paciente (TA, FC, FR, llenado capilar, diuresis horaria y temperatura). Es vital que se lleve el balance hídrico de modo que se sepa cuál es el volumen que se ha ministrado al paciente y las pérdidas que ha registrado.

Si con esta primera «carga rápida» el paciente mejora en sus constantes fisiológicas, el equipo de salud debe reducir la velocidad de infusión de la solución intravenosa e iniciar la vía oral con la TRO. En caso de no aceptar la vía oral, el paciente seguirá recibiendo solución de Hartmann a razón de 20-25 cc/kg durante las siguientes 2 a 3 horas. En términos generales el enfermo recibirá un volumen de 100 cc/kg de solución de Hartmann en las primeras 3 a 4 horas.

De ordinario con este volumen se obtiene la «reanimación hidroelectrolítica» del paciente y es factible pasar al enfermo al plan B. Sin embargo si persistiesen las malas condiciones, el equipo de salud puede infundir una segunda carga rápida de solución de Hartmann y continuar con la cuidadosa evaluación del paciente.

Si a pesar de esta segunda «carga rápida» las condiciones del paciente no mejoran, es necesario que se evalúe la posibilidad de que el paciente curse con alguna Falla Orgánica añadida.

La clave del manejo del paciente con deshidratación grave y/o choque hipovolémico radica en el cuidadoso monitoreo clínico del paciente y en la administración juiciosa de los líquidos endovenosos.

En ninguna circunstancia se justifica el uso de otra solución de hidratación endovenosa que no sea la de Hartmann; la solución salina proporciona sodio y cloro en exceso y carece de potasio y de la base necesaria mientras que las soluciones glucosadas no aportan más que agua libre y las soluciones mixtas proporcionan electrólitos en cantidad deficiente.

Una vez que el paciente haya sido sacado del estado de choque, es necesario iniciar la administración de TRO y una vez que haya tolerado la vía oral, se procederá a ministrarle el tratamiento antibiótico correspondiente, previa toma de muestra fecal con hisopo.<sup>27</sup>

## **V. HIPÓTESIS**

La frecuencia de casos de Cólera en el Hospital Regional Taiwan, Azua, República Dominicana, en el período 2011-2014, es alta.

## VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variable	Definición	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la consulta.	Años cumplidos.	Ordinal
Sexo	Género al que pertenece el niño.	Masculino. Femenino.	Nominal
Procedencia	Lugar geográfico de donde vive el entrevistado.	Urbana. Rural.	Nominal
Existencia de cólera en el barrio y/o casa	Aparición de la bacteria en la localidad o sector.	Si No	Nominal
Manifestaciones clínicas	Síntomas de una infección a alteración fisiológica.	Según expediente.	Nominal
Parasitismos asociados	Son infecciones intestinales que pueden producirse por la ingestión de quistes de protozoos, huevos o larvas de gusanos o por la penetración de larvas por vía transcutánea desde el suelo.	Giardia lamblia. Entamoeba histolytica. Áscaris lumbricoides. Blastocitis hominis.	Nominal
Tratamiento administrado	Hace referencia a la forma o los medios que se utilizan para llegar a la esencia de algo, bien porque ésta no se conozca o porque se encuentra alterada por otros elementos.	Según expediente.	Nominal
Complicaciones	Fenómeno que sobreviene en el curso de una enfermedad, distinto de las manifestaciones habituales de ésta y consecuencia de las lesiones provocadas por ella.	Según expediente.	Nominal
Mortalidad	Número de fallecimientos ocurridos por la enfermedad.	Sí. No.	Nominal

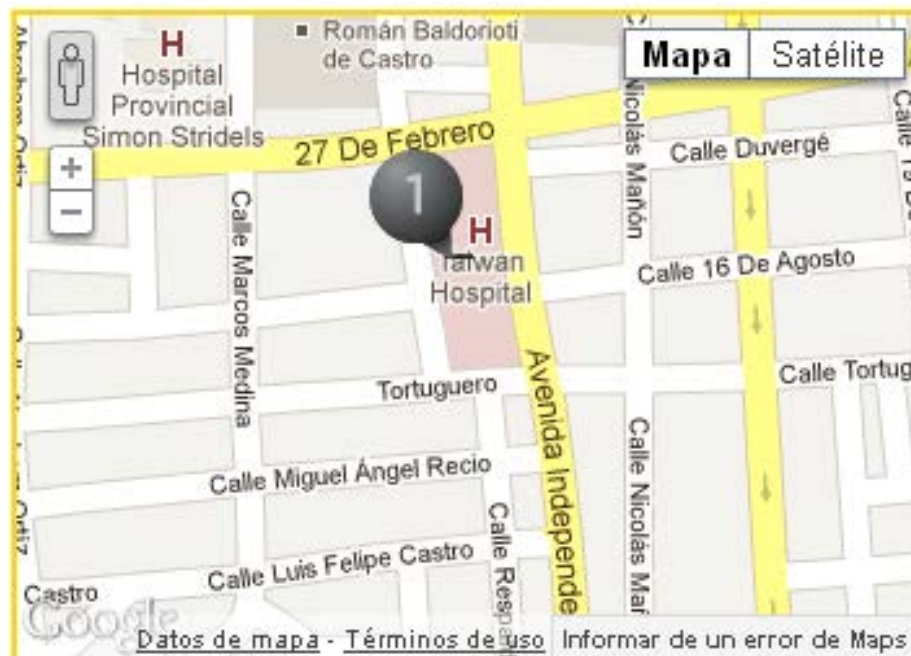
## VII. MATERIAL Y MÉTODOS.

### VII.1. Tipo de estudio.

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y de corte transversal, con el fin de determinar la frecuencia de casos de Cólera en el Hospital Regional Taiwan, Azua, República Dominicana, en el período 2011-2014.

### VII.2. Área de estudio.

El estudio se realizó lugar en la consulta de Medicina Familiar del Hospital Regional Taiwán, delimitado al Norte, por la 27 de febrero; al Sur por la Tortuguero; al Este, por la Av. Independencia y al Oeste por la Calle Marcos Medina; Azua, República Dominicana.



### VII.3 Universo

El universo fueron todos los pacientes admitidos en la consulta de medicina familiar y comunitaria Cólera en el Hospital Regional Taiwan, Azua, República Dominicana, en el período 2011-2014.

#### VII.4. Muestra.

La muestra fue todos los pacientes seleccionados de manera aleatoria en la consulta con diagnóstico de probable cólera en la unidad de diarrea del Hospital Regional Taiwan, Azua, República Dominicana, en el período 2011-2014., los cuales ingresaban vía emergencia.

#### VII.5. Criterios.

##### VII.5.1. De inclusión.

Todos los pacientes con diagnóstico probable de cólera ingresados vía emergencia, en la consulta del Hospital Regional Taiwan, Azua, República Dominicana, en el período 2011-2014.

##### VII.5.2. De exclusión.

Todos los pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión.

#### VII.6. Instrumento de recolección de los datos.

Para la recolección de los datos se utilizó un formulario elaborado por la sustentante donde se describe datos generales del paciente, manifestaciones clínicas, microbiología, tratamiento.

#### VII.7. Técnicas y procedimientos

La investigación constó de dos fases: En la primera, la sustentante de la tesis se encargó de recopilar los datos, basados en el protocolo estandarizado descrito. Los pacientes fueron elegidos de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión ya establecidos. Para el diagnóstico de los casos confirmados por el departamento de epidemiología del Hospital Regional Taiwan, Azua, República Dominicana, en el período 2011-2014.)

#### VII.8. Tabulación de la información.

El procesamiento de los datos se realizó mediante técnicas con métodos electrónicos computarizados como será el Microsoft Word Epi Info.



#### VII.9. Aspecto ético.

Toda la información recopilada de los expedientes utilizados para la recolección de la información se maneja con estricta confidencialidad.

## VIII. RESULTADOS

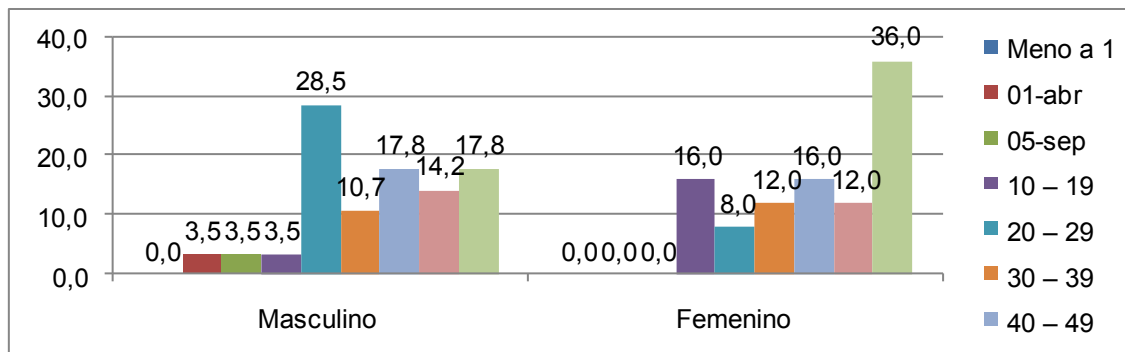
Cuadro 1. Frecuencia de casos de cólera en el Hospital Regional Taiwán, Azua República Dominicana, en el periodo 2011-2014, Según edad año 2013.

Grupo de edad (años)	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Meno a 1	0	0	0	0	0	0
1-4	1	3,5	0	0	1	1,8
5-9	1	3,5	0	0	1	1,8
10 -19	1	3,5	4	16	5	9,4
20-29	8	28,5	2	8	10	18,8
30 -39	3	10,7	3	12	6	11,3
40 -49	5	17,8	4	16	9	16,9
50-59	4	14,2	3	12	7	13,2
≥ 60	5	17,8	9	36	14	26,4
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>99,5</b>	<b>25</b>	<b>88</b>	<b>53</b>	<b>99,6</b>

Fuente: expediente clínico

El 17.8 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 40-49 años comprendían al sexo masculino, el 14.2 por ciento de 50-59, el 10.7 por ciento de 30-39 años, el 28.5 por ciento de 20-29 años, el 3.5 por ciento de 1-19 años de edad. El 36.0 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad mayor de 60 años comprendían al sexo femenino.

Gráfico 1. Frecuencia de casos de cólera en el Hospital Regional Taiwán, Azua República Dominicana, en el periodo 2011-2014, Según edad 2013.



Fuente: Cuadro.1.

Cuadro 2. Frecuencia de casos de cólera en el Hospital Regional Taiwán, Azua República Dominicana, en el periodo 2011-2014, Según por semana epidemiológica.

Semana Epidemiología (año)	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
3	4	14,2	5	20	9	16,9
5	0	0	1	4	1	1,8
11	1	3,5	2	8	3	5,6
12	3	10,7	3	12	6	11,3
13	1	3,5	0	0	1	1,8
21	0	0	1	4	1	1,8
37	2	7,1	2	8	4	7,5
38	2	7,1	1	4	3	5,6
40	1	3,5	1	4	2	3,7
41	1	3,5	0	0	1	1,8
42	1	3,5	0	0	1	1,8
43	0	0	1	4	1	1,8
44	5	17,8	3	12	8	15,0
47	2	7,1	2	8	4	7,5
48	2	7,1	2	8	4	7,5
49	3	10,7	0	0	3	5,6
50	0	0	1	4	1	1,8
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>99,3</b>	<b>25</b>	<b>100</b>	<b>53</b>	<b>98,8</b>

Fuente: expediente clínico

El 17.8 por ciento de los pacientes con cólera Según su semana epidemiológica fue de 44 semanas y comprendía al sexo masculino.

El 20.0 por ciento de los pacientes con cólera según su semana epidemiológica fue de 3 semanas.



Cuadro 4. Frecuencia de casos de cólera en el Hospital Regional Taiwán, Azua República Dominicana, en el periodo 2011-2014, Según por semana epidemiológica según Semana Epidemiológica (año) 2014.

Semana Epidemiológica (año)	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	No,	%	No,	%	No,	%
2	1	3,1	0	0	1	2,1
3	1	3,1	0	0	1	2,1
10	1	3,1	0	0	1	2,1
12	2	6,2	1	6,6	3	6,3
13	1	3,1	0	0	1	2,1
19	1	3,1	0	0	1	2,1
27	0	0	1	6,6	1	2,1
40	0	0	1	6,6	1	2,1
47	0	0	1	6,6	1	2,1
48	18	56,2	0	0	18	38,2
49	2	6,2	5	33,3	7	14,8
50	3	9,3	5	33,3	8	17,0
51	2	6,2	1	6,6	3	6,3
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>99,6</b>	<b>15</b>	<b>99,6</b>	<b>47</b>	<b>99,4</b>

Fuente: expediente clínico.

El 56.2 por ciento de los pacientes con cólera según su Semana Epidemiológica (año) 2014 fue de 48 comprendían al sexo masculino.

El 33.3 por ciento de los pacientes con cólera según su Semana Epidemiológica (año) 2014 fue de 49-50 semanas.

Cuadro 5. Frecuencia de casos de cólera en el Hospital Regional Taiwán, Azua República Dominicana, en el periodo 2011-2014, Según por semana epidemiológica según por grupo de edad y sexo año 2011.

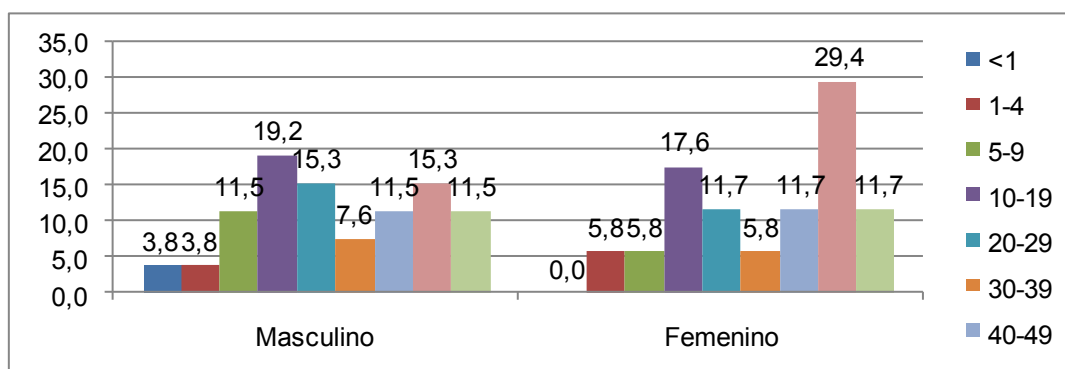
Grupo de edad y sexo (año)	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	No,	%	No,	%,	No,	%
<1	1	3,8	0	0	1	2,3
1-4	1	3,8	1	5,8	2	4,6
5-9	3	11,5	1	5,8	4	9,3
10-19	5	19,2	3	17,6	8	18,6
20-29	4	15,3	2	11,7	6	13,9
30-39	2	7,6	1	5,8	3	6,9
40-49	3	11,5	2	11,7	5	11,6
50-51	4	15,3	5	29,4	9	20,9
60 ≥	3	11,5	2	11,7	5	11,6
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>99,5</b>	<b>17</b>	<b>99</b>	<b>43</b>	<b>99,7</b>

Fuente: expediente clínico

El 19.2 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 10-19 años eran del sexo masculino.

El 29.4 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 50-51 años eran del sexo femenino.

Gráfico 5. Frecuencia de casos de cólera en el Hospital Regional Taiwán, Azua República Dominicana, en el periodo 2011-2014, Según por semana epidemiológica según por grupo de edad y sexo año 2011.



Fuente: Cuadro 5.

Cuadro 6. Frecuencia de casos de cólera en el Hospital Regional Taiwán, Azua República Dominicana, en el periodo 2011-2014, Según por grupo de edad y sexo años 2012

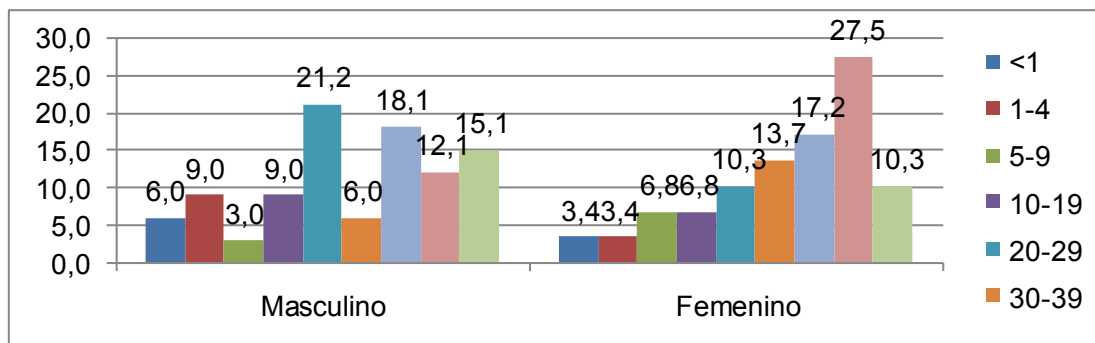
Grupo de edad y sexo (año)	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	No,	%	No,	%	No,	%
<1	2	6,0	1	3,4	3	4,8
1-4	3	9,0	1	3,4	4	6,4
5-9	1	3,0	2	6,8	3	4,8
10-19	3	9,0	2	6,8	5	8,0
20-29	7	21,2	3	10,3	10	16,1
30-39	2	6,0	4	13,7	6	9,6
40-49	6	18,1	5	17,2	11	17,7
50-59	4	12,1	8	27,5	12	19,3
60≥	5	15,1	3	10,3	8	12,9
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>99,3</b>	<b>29</b>	<b>99,4</b>	<b>62</b>	<b>99,6</b>

Fuente: expediente clínico

El 21.2 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 20-29 años de edad eran del sexo masculino.

El 27.5 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 50-59 años de edad eran del sexo femenino.

Gráfico 6. Frecuencia de casos de cólera en el Hospital Regional Taiwán, Azua República Dominicana, en el periodo 2011-2014, Según por grupo de edad y sexo años 2012.



Fuente: Cuadro 6.

## VIII. DISCUSION

Una vez obtenidos los resultados, procedemos a realizar las comparaciones de estudios de Frecuencia de casos de cólera.

El 17.8 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 40-49 años comprendían al sexo masculino y el 36.0 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad mayor de 60 años comprendían al sexo femenino; en un estudio realizado por Augusto Soiza Larrosa en la Sociedad Uruguaya de Historia de la Medicina (Uruguay) 2015, donde el 23.3 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 40-49 años comprendían al sexo masculino y el 46.0 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad mayor de 60 años comprendían al sexo femenino siendo este el porcentaje más alto que nuestro estudios.

El 17.8 por ciento de los pacientes con cólera Según su semana epidemiológica fue de 44 semanas y comprendía al sexo masculino; en un estudio realizado por Elbert José Garrido Tapia en el Hospital Clínico Quirúrgico Lucía Iñiguez Landín 2014, donde el 23.3 por ciento de los pacientes con cólera Según su semana epidemiológica fue de 44 semanas y comprendía al sexo masculino siendo este el porcentaje más alto que nuestro estudios.

El 34.3 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 30-39 años de edad y eran del sexo masculino y el 33.3 por ciento femenino; en un estudio realizado por Cristian Bahamonde Harvez Universidad de Chile, Santiago, Chile 2014, donde el 44.3 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 30-39 años de edad y eran del sexo masculino y el 56.3 por ciento femenino siendo este el porcentaje más alto que nuestro estudios.

El 19.2 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 10-19 años eran del sexo masculino y el 29.4 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 50-51 años eran del sexo femenino; en un estudio realizado por Cristian Bahamonde Harvez Universidad de Chile, Santiago, Chile 2014, donde el 32.3 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 10-19 años eran del sexo masculino y el 5.4 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 50-51 años eran del sexo femenino.



## **IX. CONCLUSIONES**

Analizados y discutidos los resultados se ha llegado a las siguientes conclusiones:

1. El 17.8 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 40-49 años comprendían al sexo masculino y el 36.0 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad mayor de 60 años comprendían al sexo femenino.
2. El 17.8 por ciento de los pacientes con cólera Según su semana epidemiológica fue de 44 semanas y comprendía al sexo masculino y el 20.0 por ciento de los pacientes con cólera según su semana epidemiológica fue de 3 semanas.
3. El 34.3 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 30-39 años de edad y eran del sexo masculino y el 33.3 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 30-39 años de edad y eran del sexo femenino.
4. El 56.2 por ciento de los pacientes con cólera según su Semana Epidemiológica (año) 2014 fue de 48 comprendían al sexo masculino y el 33.3 por ciento de los pacientes con cólera según su Semana Epidemiológica (año) 2014 fue de 49-50 semanas.
5. El 19.2 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 10-19 años eran del sexo masculino y el 29.4 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 50-51 años eran del sexo femenino.
6. El 21.2 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 20-29 años de edad eran del sexo masculino y el 27.5 por ciento de los pacientes con cólera tenían una edad de 50-59 años de edad eran del sexo femenino.

## X. REFERENCIAS

1. Agur MR, Dalley F. Grant. Atlas de Anatomía. 11<sup>a</sup> ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007.
2. Bahamonde Harvez C., et al. La epidemia de cólera en América Latina: reemergencia y morbimortalidad. Rev Panam Salud Publica 33 (1): Washington Jan. 2013.
3. Benenson, A. Manual para el control de enfermedades transmisibles en el hombre. Decimosexta Edición. OPS. Publicación Científica No. 564. 1997.
4. Campuzano Cuadrado P., et al. Cólera epidémico en situaciones de emergencia compleja. Rev. Esp. Salud Publica 88 (2): Madrid mar.-abr. 2014.
5. Carvajal A, Oletta J. Cólera: Una amenaza para la región. Red de Sociedades Científicas Médicas de Venezuela. Noticias epidemiológicas No. 25; 2010. Disponible en: <http://bvs.per.paho.org/texcom/colera/ACarvajal.pdf> Acceso el 22 de diciembre de 2012.
6. Chen-Shan C, Sorenson J, Harris J, Robins W, Charles R, Jean-Charles J, et al. The Origin of the Haitian Cholera Outbreak Strain. N Engl J Med. 2011;364:33–42.
7. De alvear MT. Microbiología y parasitología Humana. Buenos Aires, Argentina: Panamericana. 2007;3:847-849.
8. Espat López, Melissa Catherine. Brote de cólera, enfoque clínico y epidemiológico de casos en Santa Catarina Palopo, Distrito de Panajachel, Solola. Período Octubre 1993 – Febrero 1994. Tesis de médico cirujano. 1994 Guatemala.
9. Farreras C, Rozman F. Vol II: Medicina Interna. 13.<sup>a</sup> ed. Madrid: Elsevier; 1998.
10. Gabastou J, Pesantes C, Escalante S, Narváez Y, Vela E, García D, et al. Características de la epidemia de cólera de 1998 en Ecuador, durante el fenómeno de «El Niño». Rev Panam de Salud Publica. 2002;12(3):157–64.
11. Giannella RA. Infectious enteritis and proctocolitis and bacterial food poisoning. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. Sleisenger &

- Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2010:chap 107.
12. Hutchinson CA. El cólera de 1833: el día del juicio en México, en Revista Páginas de los trabajadores del Estado, N.º 3, marzo de 1984, México, ISSSTE.
  13. Lam C, Octavia S, Reeves P, Wang L, Lan R. Evolution of Seventh Cholera Pandemic and Origin of 1991 Epidemic, Latin America. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(7):1130–2.
  14. Maguiña C, Seas C, Galán E, Santana J. Historia del cólera en el Perú en 1991. *Acta Med Per.* 2010;27(3):212–7.
  15. Maldonado-López C. Tacubaya, presente y pasado III. (coord.) Yehuetlatolli, A. C. México, D. F. 2004. Colección Ahuehuete. Editora: Delia Salazar Anaya, págs. 67-76.
  16. Márquez-Morfin L. El cólera en la ciudad de México en el siglo XIX, Estudios Demográficos y urbanos, México: El Colegio de México 19, vol. 7, N.º 1, enero-abril 1992. Disponible en: [http://codex.colmex.mx:8991/exlibris/aleph/a18\\_1/apache\\_media/M8ER14FH8\\_6CFTK3GPSBA5ANTTE6EKA.pdf](http://codex.colmex.mx:8991/exlibris/aleph/a18_1/apache_media/M8ER14FH8_6CFTK3GPSBA5ANTTE6EKA.pdf)
  17. Mora JF, Barajas ER, Tapia Conyer R, et al. Programa Nacional de Prevención y Control del Cólera 2001 Manual para la Vigilancia epidemiológica del Cólera en México. Secretaría De Salud 3a. edición: marzo, 2001.
  18. Newsom S W B. Pioneers in infection control: John Snow, Henry Whitehead, the Broad Street pump, and the beginnings of geographical epidemiology. *J Hosp Infect* 2006; 64: 210-6.
  19. Organización Mundial de la Salud. Grupo Especial Mundial de Lucha Contra el Cólera: Brotes de cólera, evaluación de la respuesta a los brotes y mejora de la preparación. Ginebra: OMS; 2004.
  20. Organización Panamericana de la Salud. Centroamérica sin cólera. Lecciones del trabajo conjunto y desafíos para la construcción de salud con equidad en las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2003.

21. Pan American Health Organization. Situation Updates. Disponible en: [http://new.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&task=view&id=4404&Itemid=3487](http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=4404&Itemid=3487) Acceso el 3 de noviembre de 2010.
22. Salinas P. Cólera: Una revisión actualizada. Parte 1: Introducción, historia, definición, diagnóstico. Revista de la Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Venezuela. 1993;1(4).
23. Secretaría de Salud. Anuarios de Morbilidad. 2000-2010
24. Semrad CE. Approach to the patient with diarrhea and malabsorption. In: Goldman L, Schafer AI, eds. Cecil Medicine. 24th ed. Philadelphia, Pa:Saunders Elsevier; 2011:chap142.
25. Tovar V, Bustamante P. Historia del cólera en el mundo y México. Ciencia Ergo Sum. 2000;7(2):178–84.
26. Tovar V, Bustamante P. Historia del Cólera en el mundo y México. Ciencia Ergo Sum. 2000;2:176-184.
27. Viesca-Treviño, C, Sanfilippo-Borras, J. Las ciencias en el México independiente, en Pérez Tamayo Ruy (coord.) Historia de la ciencia en México. México D.F.: FCE, 2010. pp: 43-119.
28. Vilchis Guizar A.E., et al. Características clínico-epidemiológicas de pacientes con cólera en la ciudad de México. Salud pública Méx 41 (6): Cuernavaca Nov./Dec. 1999.
29. Walton D, Ivers L. Responding to Cholera in Post-Earthquake Haiti. N Engl J Med. 2011; 364(1):3–5.

## XI. ANEXOS.

### XI.1. Cronograma.

Actividades	Tiempo: 2019	
Selección del tema		Mayo
Búsqueda de referencias	2015	Junio
Elaboración del anteproyecto		Junio
Elaboración del anteproyecto		Junio
Sometimiento y aprobación		
Tabulación y análisis de la información		Noviembre
Redacción del informe	2019	
Revisión del informe		Noviembre
Encuadernación		Diciembre
Presentación		Diciembre

XI.2. Instrumento de recolección de datos.

FRECUENCIA DE CASOS DE CÓLERA EN EL HOSPITAL REGIONAL TAIWAN,  
AZUA, REPÚBLICA DOMINICANA, EN EL PERÍODO 2011-2014.

Fecha: \_\_\_\_\_

Formulario No.: \_\_\_\_\_

1. Edad: \_\_\_\_\_ años.

2. Sexo: F\_\_\_ M\_\_\_

3. Procedencia: Urbana\_\_\_ Rural\_\_\_

4. Existe cólera en el barrio? \_\_\_\_\_

5. Existe cólera en la casa? \_\_\_\_\_

6. Manifestaciones clínicas: \_\_\_\_\_

7. Parasitismo asociado: \_\_\_\_\_

8. Tratamiento: \_\_\_\_\_

9. Complicaciones: \_\_\_\_\_

10. Mortalidad: Sí\_\_\_ No\_\_\_

### XI.3. Costos y recursos.

XI.3.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Una sustentante</li> <li>• Dos asesores (metodológico y clínico)</li> <li>• Un estadígrafo</li> <li>• Un digitador</li> </ul>			
XI.3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	1 resma	170.00	170.00
Papel Mastique	1 resma	480.00	480.00
Borras		20.00	60.00
Bolígrafos	3 unidades	15.00	45.00
Sacapuntas	3 unidades	25.00	75.00
Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.; CD-ROM 52x	3 unidades		
Impresora HP 932c			
Scanner: Microteck 3700			
Software: Microsoft Windows XP			
Microsoft Office XP			
MSN internet service			
Omnipage Pro 10			
Dragon Naturally Speaking			
Easy CD Creator 2.0		1600.00	
Presentación:		450.00	3,200.00
Sony SVGA VPL-SC2 Digital data proyector			450.00
Cartuchos HP 45 A y 78 D	2 unidades		
Calculadoras	1 unidades		
XI.3.3.3. Información			
Adquisición de libros			
Revistas			
Otros documentos			
Referencias bibliográficas			
XI.3.3.4. Económicos			
Papelería (copias)	1200 copias	00.35	420.00
Encuadernación	12 informes	80.00	960.00
Inscripción	1 inscripción	2,000.00	2,000.00
Alimentación			000.00
Transporte			000.00
Imprevistos			
<b>Total</b>			<b>\$11,824.00</b>

XI.4. Evaluación

Sustentante:

---

Dra. Radhames Luís Catano Marrero

Asesora:

---

Dra. Claridania Rodríguez  
Asesora Metodológica

---

Dra. Maribel Acosta  
Asesora Clínica

Jurado:

---

Autoridades:

---

Dra. Yenny Beltré  
Coordinador de Residencia de  
Medicina Familiar y Comunitaria  
Hospital Taiwán 19 de Marzo

---

Dr. Bayohan Martínez  
Jefe de Enseñanza  
Hospital Regional Taiwán 19 de  
Marzo

---

Dra. Claridania Rodriguez Berroa  
Coordinadora de postgrado

---

Dr. William Duke  
Decano Facultad Ciencias De la  
Salud UNPHU

Fecha de presentación: \_\_\_\_\_

Calificación: \_\_\_\_\_