

# Cólera: Su Reaparición en Venezuela como Infección del Viajero

**Pedro Navarro,**

**1 Charigán Abou John, Jorge Hernández, Luis A. Colmenares, 1**

**Analys Ruiz, María A. de la Parte 2**

*1 Cátedra de Medicina Tropical, Escuela de Medicina Luis Razetti.*

*2Cátedra de Microbiología, Escuela de Enfermería. Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela*

*Correspondencia: lacsuarez@yahoo.com*

**Resumen** El cólera es una enfermedad infecciosa aguda de origen asiático que regresó a Venezuela a principios del año 2011, luego de una ausencia temporal, como brote epidémico, adquirida como infección del viajero en la República Dominicana. Hicimos una revisión de la enfermedad en sus aspectos etiológicos, epidemiológicos, clínicos, terapéuticos y preventivos. El cólera es una diarrea acuosa, secretora, propiciada por la pobreza y las precarias condiciones socio-sanitarias de los países tropicales, los cuales coincidentalmente son subdesarrollados. Agente etiológico, *Vibrio cholerae*, serotipos 01 y 0139. Los países que superan la pobreza, mediante el desarrollo económico, erradican con rapidez sus enfermedades diarreicas.

**PALABRAS CLAVE:** Cólera, Infecciones bacterianas, Diarreas bacterianas.

**Abstract CHOLERA: ITS RETURN TO VENEZUELA AS A TRAVELLER'S DISEASE**

Cholera is an acute infectious disease of Asian origin. This infection returned to Venezuela in early 2011, after some temporary absence, as an outbreak started by a traveler infected in the Dominican Republic. We review the etiology, epidemiology, pathogenic process, clinical, diagnosis and current therapeutic and preventive measures. Cholera is considered a watery diarrhea. This secretory diarrhea is tightly associated to poverty and the poor socio-sanitary conditions prevailing in tropical underdeveloped countries. Ethiological agent, *Vibrio cholerae*, serotypes 01 y 0139. After the countries overcome poverty through

economic development, these diarrheic diseases are rapidly eradicated.  
**KEY WORDS:** Cholera, Bacterial diseases, Bacterial diarrhea.

## Introducción

**E**l cólera es una enfermedad infecciosa bacteriana aguda que puede comprometer de modo severo la actividad del tracto digestivo. Se inicia de manera abrupta con diarrea de contenido acuoso y vómitos que conducen rápidamente a deshidratación, acidosis y colapso circulatorio,<sup>1,2</sup> no obstante, en una gran proporción de casos la enfermedad es auto limitada.<sup>3</sup> Su espectro clínico oscila desde casos asintomáticos, diarreas de moderada gravedad, indistinguibles de las causadas por otros agentes infecciosos entéricos, hasta las de inicio súbito con evacuaciones líquidas, que rápidamente descompensan las condiciones clínicas del paciente, responsables de las complicaciones de esta enfermedad milenaria.<sup>4,5</sup> Origen del cólera: El cólera es una enfermedad muy antigua con grandes repercusiones en las poblaciones humanas. Se describió por primera vez en el siglo XIX, en la India. Desde esa gran epidemia ocurrida en 1817, se presentaron grandes pandemias en los años 1817, 1819, 1852, 1863, 1881 y 1889, causadas por el *Vibrio cholerae* variedad clásica que afectó numerosos países de Europa, Asia, África y América. En la tercera pandemia el cólera llegó por primera vez a Venezuela el 19 de Septiembre de 1854 (al respecto, constituye referencia obligada del milagro de la Divina Pastora, en Barquisimeto)<sup>6</sup> desapareciendo en 1857, después de haber causado gran mortalidad debido a las precarias condiciones socio-sanitarias del país. A finales del siglo XX la enfermedad reapareció en Perú, se expandió a casi todo el continente americano y se considera que forma parte de la séptima pandemia. En el año 2010 se identificó en la República de Haití<sup>7-9</sup> y a principios del 2011 se notificaron casi trescientos casos en Venezuela. Los casos venezolanos constituyeron un brote epidémico de diarrea del viajero adquirida en República Dominicana y fue controlado por las autoridades sanitarias venezolanas.<sup>10</sup> **ETIOLOGÍA** El agente infeccioso del cólera es un microorganismo bacteriano Gram negativo, móvil (por poseer un flagelo polar), no esporulado. Los vibriones son bacilos (bastoncillos) que se encuentran en aguas salobres.<sup>11-12</sup> Las bacterias pueden estar agrupadas debido al contacto por sus extremos y formar figuras en forma de s y en espirales. Pueden crecer bajo condiciones aerobias o anaerobias.<sup>13</sup> La estructura de su pared celular es semejante a la de otras bacterias Gram negativas. Se han identificado más de sesenta serogrupos de *Vibrio cholerae*, pero sólo el subgrupo 01 ocasiona la enfermedad e

incluye los serotipos clásicos y El Tor, subtipos Inaba, Ogawa e Hikojima.<sup>14</sup> En la pandemia latinoamericana (Perú, Colombia, Ecuador, Venezuela) de la década del 90 del siglo pasado predominó el biotipo El Tor, pero en los últimos tiempos, en Bangladesh, ha reaparecido el biotipo clásico.<sup>7,15</sup> El agua a temperatura igual o superior a 60 °C, el hipoclorito de sodio, el hipoclorito de calcio, el fenol (al 0,5%) el cloruro de sodio (al 5 -10%), la sequedad, la exposición al sol y el permanganato de potasio, destruyen con rapidez los vibriones. No tolera el medio ácido y sobrevive en medios alcalinos. Es capaz de mantenerse virulento, sin multiplicarse, en el agua dulce y de mar por largo tiempo.<sup>16</sup> Los serotipos 01 y 0139 del *Vibrio cholerae* causan diarrea en humanos, en tanto que otros vibriones pueden causar septicemia y enteritis. En los medios de cultivo, la bacteria produce colonias convexas, lisas, redondas, opacas y granulares con luz transmitida. Crece bien a 37 °C sobre varios medios de cultivos, sobre todo en agartiosulfito citrato bilis acuosa (TCBS) en el cual forma colonias amarillas, visibles con facilidad contra el fondo verde oscuro del agar. Los vibriones son oxidasa-positivos y así se diferencian de otras bacterias Gram negativas entéricas. Por lo general, estas bacterias crecen a pH muy alto (8,5 -9,5) y por ello los cultivos que contienen carbohidratos fermentables se hacen estériles con rapidez. El bacilo fermenta la sacarosa y la manosa, pero no la arabinosa. La prueba de la oxidasa positiva es fundamental para la identificación preliminar del *Vibrio cholerae* y de otros vibriones. La mayoría de las especies *Vibrio* son halotolerantes y con frecuencia el cloruro de sodio estimula su crecimiento.<sup>4,12,14</sup>

**EPIDEMIOLOGÍA** El cólera es endémico en la India y en el sureste de Asia y así ha permanecido durante muchos años. De estos lugares geográficos se ha desplazado por las rutas de los navegantes, vías de comercio y de migración de peregrinos. La enfermedad se propaga por el contacto con los desechos fecales de la persona infectada y asintomática, los enfermos leves o los enfermos severos, todos ellos eventualmente eliminan sus evacuaciones en reservorios acuáticos o en ríos que transportan las bacterias viables a otros lugares y contaminan aguas de consumo humano, regadíos de vegetales o criaderos de moluscos o peces comestibles. En determinadas circunstancias, solo del 1 al 5% de los susceptibles desarrollarán la enfermedad.<sup>15</sup> El reservorio natural conocido sigue siendo el hombre, aunque recientes observaciones en Norteamérica y Australia, sugieren la presencia de otros reservorios en el ambiente acuático, pero sin grandes repercusiones de interés médico. El período de incubación es corto: desde pocas horas hasta cinco días, con un promedio que oscila entre dos y tres días. El período de transmisibilidad es de pocos días, después del restablecimiento, sin embargo, hay casos en que el estado de portador persiste por varios

meses, mientras las heces contengan vibrios virulentos. La antibiototerapia permite acortar el periodo de transmisibilidad. La susceptibilidad es variable y la aclorhidria gástrica aumenta el riesgo de contraer la enfermedad. Los estratos socio económicos más pobres y marginales de la población, con carencia de servicios básicos (agua potable, cloacas, alcantarillados sanitarios, disposición adecuada de la basura, vivienda insalubres, escasa higiene personal y educación precaria para la salud) son frecuentemente los más afectados.<sup>16</sup> La infección provoca el aumento del título de anticuerpos (inmunización activa natural). En las zonas endémicas, la mayoría adquiere los anticuerpos al comienzo de la edad adulta. La lactancia materna protege al niño contra la enfermedad. La inmunidad activa inducida por la vacuna antibacteriana es baja (50- 60%) y de muy corta duración.<sup>2,17</sup> La tasa de ataque de las epidemias graves no sobrepasa el 2% del total de la población. Determinar la tasa de ataque es importante en una epidemia, ya que permite determinar los recursos necesarios para la atención de los pacientes en los servicios de salud.<sup>2,18</sup>

**La epidemia de cólera en Haití** Durante el año 2010 y hasta el 17 de noviembre se registró una epidemia significativa de cólera en la Republica de Haití, con 1.065 defunciones en siete departamentos.<sup>19</sup> En noviembre de ese mismo año se registraron los primeros casos de la enfermedad en República Dominicana, todos procedentes de Haití. Luego de un periodo silente de varios años, a comienzos de 2011 se introdujo la enfermedad en Venezuela, cuando se registraron 135 casos adquiridos en República Dominicana, originada como brote de diarrea adquirida como infección de viajeros, por la ingesta de alimentos de origen marino: langostas, calamares y camarones.<sup>20,21</sup>

**PATOGENIA DEL CÓLERA** La enfermedad se transmite por la ingestión de agua y alimentos contaminados con la bacteria. Los animales marinos que contienen quitina son los que están mayoritariamente involucrados en la transmisión, como los crustáceos, ostras, mejillones, almejas, madreperlas y caracoles. En la última epidemia peruana, el consumo de pescado crudo o semicrudo (cebiche) sumado a la precaria potabilidad del agua jugaron un papel importante en la transmisión de la enfermedad. En las zonas endémicas el *Vibrio cholerae* se puede mantener en estuarios acuáticos, sobre todo en reservorios con diferentes grados de salinidad.<sup>22</sup> La bacteria no es invasiva, los microorganismos no alcanzan el torrente circulatorio, permanecen en el intestino y producen una mucinasa que abre una brecha en la mucosa entérica y así colonizan el epitelio. Los vibriones se unen a las microvellosidades del ribete en cepillo de las células epiteliales, mediante factores de adherencia y allí se multiplican, proliferando con rapidez y liberando toxinas. Se ha estudiado con detalle la estructura de la toxina que produce la bacteria del cólera. La toxina del cólera Se

trata de una toxina ribosiladora de ADN del tipo A.B cuya molécula es un conglomerado de múltiples cadenas de polipéptidos organizados en dos subunidades tóxicas, A1, A2, y una unidad de fijación B. La unidad B se fija al receptor del gangliósido GM1 en la superficie del enterocito y permite la traslocación de la subunidad A1 al interior de la célula. El blanco de esta subunidad es una proteína de nucleótido de guanina que regula la actividad del sistema guanilciclasa activándola de manera permanente y generando una hipersecreción de cloruro, potasio y bicarbonato de sodio acompañada de moléculas de agua, lo cual origina, de modo inevitable, una diarrea hipersecretora que conduce a pérdidas considerables de agua y electrolitos en pocas horas si no se controlan con reposición por vía oral o parenteral. La diarrea puede ser de 20 a 30 litros por día, con choque hipovolémico, acidosis y muerte. Los genes que codifican para la síntesis de la enterotoxina se encuentran en los cromosomas bacterianos.<sup>23</sup> Se le atribuye gran importancia a la acidosis metabólica en relación con la fisiopatología del cólera, ya que permite explicar de manera lógica los mediocres resultados obtenidos algunas veces en el tratamiento del cólera infantil. Fisiopatología e histopatología En niños rehidratados de manera adecuada se ha observado acidosis metabólica persistente y el cateterismo cardiaco revela una elevada presión pulmonar que desaparece al estabilizarse las cifras del pH sanguíneo. Estas observaciones concuerdan con el edema cerebral y del corazón derecho que se encuentran en la autopsia. La hipoglicemia, una importante complicación del cólera en niños pequeños, puede estar relacionada con la degeneración grasa del hígado, también observada en las autopsias. Los estudios histopatológicos se han centrado en las alteraciones de la mucosa intestinal, sobre todo en las de células epiteliales y de células probablemente relacionadas con la producción de anticuerpos. En el cólera experimental en cobayos, se determinó mediante el microscopio electrónico una alteración progresiva del tejido intersticial capilar de la mucosa, y la formación de vesículas citoplásmicas que acaban por evacuar su contenido líquido en la luz intestinal.<sup>4,17</sup>

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS** La enfermedad de inicio brusco empieza con sensación de plenitud abdominal, malestar y peristalsis acelerada, que culmina con las evacuaciones que también se pueden acompañar de vómitos incoercibles. En poco tiempo las evacuaciones se tornan acuosas y abundantes, con aspecto de agua de arroz y en oportunidades con olor a pescado. En los niños se ha calculado que pueden tener un gasto fecal hasta de 8-10/mL/kg/hora en la mayoría de los casos y en los adultos puede alcanzar hasta 20-30 litros por día. No se evidencian leucocitos ni hematíes en el contenido fecal, de allí la denominación de diarrea secretora que lo caracteriza.<sup>4</sup> Clásicamente, en

el cólera se han identificado tres fases: I. Estadío de diarrea con vómitos. Heces líquidas que se pueden acompañar o no de dolor abdominal (diarrea colérica). II. Estadío de colapso (cólera algido, con pérdida de líquidos, deshidratación) temperatura inferior a lo normal, rostro de cólera (típico con nariz afilada, y piel plegada). III. Estadío de reacción en ocasión con recaída febril. Se presenta a menudo como estadío tifoideo colérico con fiebre, abatimiento, delirios, coma y exantema: con frecuencia hay complicaciones tales como bronconeumonía, parotiditis, nefritis y septicemia.<sup>24</sup> También se pueden presentar otras complicaciones como alteración de conciencia, debilidad muscular, calambres, pulso débil, arritmias cardiacas, íleo paralítico, insuficiencia renal aguda o edema pulmonar iatrogénico. La muerte puede ser inminente si no se reponen las pérdidas líquidas y electrolíticas con prontitud y supervisión médica.<sup>5</sup>

**DIAGNÓSTICO** Se sospecha cólera cuando se presenta un brote brusco de diarrea severa que causa deshidratación grave en un grupo de personas vinculadas a una posible fuente común de infección, aunque los casos aislados son raros, una diarrea severa deshidratante, acompañada de vómitos, posterior al inicio de las evacuaciones sugiere el diagnóstico presuntivo, el cual es similar para residentes en aéreas endémicas, así como en viajeros que acuden a ellas y la presentan durante su estadía en la zona y cuando regresan a su lugar de origen. La presunción diagnóstica, como recomienda la Cátedra de Medicina Tropical, relaciona la clínica con los antecedentes epidemiológicos del paciente, para luego conducir al diagnóstico de certeza o etiológico.<sup>25,26</sup> En las próximas líneas se refiere un caso clínico, con fines didácticos, obtenido de la literatura médica peruana para ilustrar el diagnóstico de cólera.<sup>27</sup>

**Caso clínico.** Paciente masculino de 16 años que llegó en muy malas condiciones generales a la Emergencia del Hospital de Apoyo de Chancay (Provincia de Huaral, Departamento de Lima, Perú), por presentar desde las 2:00 pm de ese día, dolor abdominal tipo cólico, diarreas acuosas abundantes, vómitos incoercibles, seguidos de calambres en miembros inferiores. Al examen físico el paciente tenía debilidad generalizada, normovigilia, orientado en los tres planos, pero con deshidratación severa, sudoroso, afebril, presión arterial 60/40 mmHg y pulso filiforme.

El paciente, proveniente del medio rural, del caserío La Candelaria, a unos 108 kilómetros de Lima, manifestó que había consumido directamente agua de la acequia de regadío que es utilizada por los lugareños. La rutina bioanalítica evidenció leucocitosis de 22.000 blancos/mm<sup>3</sup> y aumento del hematocrito. En este punto, Uribe Ochoa y col, sin un diagnóstico preciso del caso, manifiestan de modo acertado que "frente a un cuadro clínico con las características señaladas, y considerando las decenas de casos con características similares que comenzaron a llegar a la Emergencia hasta alcanzar a las pocas horas

cerca de medio centenar, se efectúa por primera vez en el país el diagnóstico de cólera con características epidémicas". Es un buen ejemplo de la correlación clínico-epidemiológica que debe emplearse en el ejercicio de la medicina tropical. El paciente fue tratado inicialmente con 6 litros de solución fisiológica suministrados en 12 horas y la correspondiente reposición parenteral de electrolitos. Fue dado de alta a las 72 horas de su ingreso en buen estado de salud. **Hallazgos de laboratorio.** La investigación bioanalítica permite encontrar aumento del hematocrito y de las proteínas totales. En casos muy severos es posible hallar azotemia pre-renal; acidosis metabólica; niveles disminuidos de potasio sérico, sodio y cloro; leucocitosis; y pudiera evidenciarse una hiperglicemia secundaria a las elevadas concentraciones de glucagón, adrenalina y cortisol estimulados por hipoglicemia, aunque es más común que se presente la hipoglicemia, lo que aumenta el riesgo de muerte en niños.<sup>17,28</sup> La sospecha de cólera se confirma identificando el *V. cholerae* en heces, no obstante debe solicitarse de manera específica el microorganismo en investigación. Se puede detectar de modo directo con el microscopio de campo oscuro, o de contraste de fase, en preparaciones en fresco de heces y puede precisarse el serotipo por inmovilización con antisueros específicos. El aislamiento bacteriológico requiere la utilización de un medio selectivo.

El más eficiente es el agar tiosulfato-citrato-sales biliares-sacarosa (TCBS) donde el vibrión crece formando colonias planas y amarillas. En zonas endémicas no es necesario proceder a la confirmación y caracterización biológica, igual ocurre cuando se ha identificado una epidemia en un área no endémica y el número de casos es considerable, tal como se expuso con el caso clínico ilustrativo. La utilidad de los coprocultivos disminuye al final de la enfermedad o cuando se inicia tratamiento antimicrobiano específico.<sup>29</sup> **TRATAMIENTO** El tratamiento del cólera no es complicado; los líquidos y electrolitos perdidos en las heces y en los vómitos deben ser reemplazados mediante la rehidratación, que debe ser oral o parenteral. Los pacientes deshidratados que pueden sentarse y beber, deben recibir soluciones de sales de rehidratación oral (SRO) de inmediato, evaluando los líquidos perdidos y la cantidad a administrarse. A los pacientes que vomitan deben suministrárseles sorbos de líquido, pequeños y frecuentes de SRO o a través de una sonda nasogástrica. La SRO será preparada con agua segura (agua hervida o tratada con cloro). La cantidad aproximada de SRO (mL) puede calcularse multiplicando el peso del paciente en kg por 75. Un cálculo estimado de una cantidad de rehidratación oral para niños mayores y adultos es 100 mL de SRO cada cinco minutos, hasta la estabilidad del paciente, sin embargo si el paciente requiere más solución ésta debe ser administrada.<sup>28,30</sup> Si los pacientes tienen una deshidratación severa, con estupor, vómitos incontrolables o fatiga

extrema que imposibilite la vía oral, requerirán hidratación endovenosa. La solución cristalóide ideal es la solución Ringer lactato, si no se encuentra disponible se puede suministrar solución salina, sin dextrosa.

También se hace de manera inmediata empezando con 100 mL/Kg de peso de la solución dividida de la siguiente manera: Niños menores de 12 meses: la primera hora, 30 mL/Kg, i.v y luego 70 mL/Kg, iv. durante cinco horas. Mayores de un año: los primeros 30 minutos, 30 mL/Kg y después 70 mL/Kg/ peso, i.v durante 2 horas y media o si no hay mejoría se puede llegar hasta 200 mL/Kg/peso durante las próximas 24 horas. Administrar SRO (5 mL/Kg/por hora) tan pronto el paciente pueda ingerir.

**Tratamiento antimicrobiano.** Su utilidad es la de poder disminuir la duración de la enfermedad, acortar la severidad de los síntomas y prevenir el estado de portador asintomático o convaleciente; pero nunca sustituirán la hidratación y la administración de electrolitos y glucosa. La selección del antimicrobiano debe basarse en cada caso individual, su disponibilidad en el centro de salud y la bacteriología o las estadísticas microbiológicas en brotes o epidemias en evolución. Se emplea en casos moderados o graves. Las recomendaciones dadas a continuación se basan en la sensibilidad antimicrobiana del bacilo aislado de la última epidemia descrita, la de Haití, informado el 14 de diciembre de 2010: Adultos. Primera elección: doxiciclina, 300 mg vía oral, única dosis. Segunda elección: azitromicina, un gramo en dosis única; tetraciclina 500 mg, v.o, cuatro veces al día durante tres días; eritromicina 500 mg, v.o, cuatro veces al día durante tres días. Embarazadas: azitromicina, un gramo en dosis única. Alternativa: tetraciclina en suspensión oral, 12,5 mg/Kg cuatro veces al día durante tres días. Niños menores de 12 años: azitromicina, suspensión oral, 20 mg/Kg en dosis única; eritromicina, en suspensión oral 12,5 mg/Kg cuatro veces al día por tres días; doxiciclina suspensión oral, 2 a 4 mg/Kg en dosis única. Alternativa: tetraciclina en suspensión oral: 12,5 mg/Kg, cuatro veces al día durante tres días.<sup>20,31,32</sup> Se recomienda el suplemento de zinc, ya que reduce significativamente la duración y severidad de la mayoría de las diarreas infantiles causadas por la infección. Cuando está disponible, de 10 a 20 mg de zinc por día, comenzando de manera inmediata.<sup>31</sup>

**PROFILAXIA** La prevención y el control de la enfermedad se logran mediante el progreso en el saneamiento ambiental y la higiene personal, para asegurar que los microorganismos eliminados por las heces fecales del humano no sean ingeridas en número suficiente para desencadenar la infección. Esto significa que la eliminación adecuada de las excretas, el lavado efectivo de las manos después de cada evacuación, los estándares adecuados en el control de la higiene de los alimentos, tanto en el hogar como en los establecimientos comerciales que expenden alimentos, son suficientes para impedir la contaminación de los mismos; así como la dotación



adecuada y suficiente de agua potable y la vigilancia permanente de la disposición de las excretas humanas, para evitar la contaminación de los depósitos de agua potable que serán suministrados a las comunidades.

<sup>33,34</sup> La educación para la salud es el pilar fundamental para la prevención del cólera, y debe ser promovida oficialmente por las autoridades sanitarias nacionales, regionales y municipales; los medios de comunicación social por su facilidad para transmitir la información adecuada y oportuna, tratando en lo posible de no producir alarmas innecesarias que en algunas oportunidades generan las instituciones educativas por su efecto multiplicador en los grupos familiares cuando los estudiantes llevan la inquietud a sus hogares, y lo más relevante, la prevención individual, proteger cada quien su salud sin esperar que las autoridades sanitarias se encarguen de todo. El desarrollo económico de las naciones representa la mejor medida preventiva de la enfermedad, ya que el cólera es considerada como una enfermedad de la pobreza y de los viajeros. El desarrollo económico siempre incide en la erradicación y control de las enfermedades transmisibles al poder disponerse de mayores recursos para la prevención y atención de la salud y progresos en la educación formal y colectiva. Las naciones industrializadas han erradicado el cólera sólo mejorando su economía, ya que aún no existen vacunas efectivas. Se han elaborado diferentes vacunas con vibrios muertos, que proporcionan una protección parcial y limitada; ello condiciona su eficacia para controlar los brotes epidémicos de un país a otro. Las inyecciones repetitivas de vacunas con lipolisacáridos pueden conferir una protección parcial a personas sometidas a exposición intensa (por ejemplo, contacto en la familia o personal de salud), pero no demuestra utilidad en el control de epidemias. Muy pocos países exigen a los viajeros que regresan de aéreas endémicas que se sometan a inmunización con estas vacunas. <sup>5,31</sup>

## Referencias

1. Asociación Americana de Salud Pública. Cólera. Manual para el control de las enfermedades transmisibles del hombre. AS Benenson editor. Organización Panamericana de la Salud. 16 edición. Washington D.C. p. 46-51.
2. Valdespino-Gómez JL, Itibasi-Araujo, Hinojosa-Ahumada MA, Gionocerezo S. Cólera: Aspectos epidemiológicos. Salud Publ Mex 1993; 35:4-33.
3. Seas C, Gotuzzo E. *Vibrio cholerae*. En: Mandell G, Bennet J, Polin R, Principles and practice of infections Diseases. 7a ed. 2009. New York. Churchill Livingstone. p:2777-2786.
4. Fernández S, Alonso G. Cólera y *Vibrio cholerae*. INHRR 2009;40: 50-69.
5. Reyes H, Navarro P. Infecciones por *Vibrio cholerae*. Enteritis agudas bacterianas. En: Diarreas Infecciosas. Editorial Disinlimed. C.A. 2001. p. 131-180.
6. Procesión de 8 kilómetros de devoción y fé. El Carabobeño. 13 de enero de 2011;p.1.
7. Organización Panamericana de la Salud. El cólera en las Américas: Actualización. Boletín Epidemiológico/OPS 1991;12:1-14.
8. Organización Panamericana de la Salud. Epidemia de cólera en Perú y acciones para su control. Boletín OPS 1991;110:280-297.
9. Puerto Príncipe. Confirman cólera en Haití: Más de 130 personas han muerto. Reportaje especial. El Nuevo País. Sábado 23 de octubre 2010. p.11.
10. Cólera en Venezuela 452 personas asistieron a una boda en República Dominicana. Los Matos de Farfan; <http://Los Matos de Farfan. Org/Scala/2p=4318> [consulta:2011]
11. AP-EFE. Puerto Príncipe. El cólera supera la barrera de los 5000 muertos en Haití. Diario El Nacional 2011. Domingo 22, mayo. Caracas. p.10.
12. Polizer R. Cholera. World Health Organización 1956. Geneve. Monograph Series N°43.
13. Jawetz, Meinick, Adelberg E. Cólera Microbiología Médica 18va edición. México. Manual Moderno; 2009.
14. Gómez M. Diarreas (diarreas secretoras) En: Microbiología Médica. Primera Edición. Caracas. Cátedra de Microbiología de la Escuela de Medicina "Luis Razetti". Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. 2010. p. 326-329.
15. Valdivieso H, García ML, Hinojosa M, Sarte, Sepúlveda J. Epidemia de cólera en América. Ciencia y Desarrollo (México) 1991;17:55-64.
16. Pollizer R. Cholera. World Health Organización 1956. Geneve. Monograph Series N°-43.
17. Aguilera L, López M, Xovar-Calderón S, Cáceres-Mendoza C. Manifestaciones Clínicas en niños con diagnóstico de cólera. Rev med Post UNAH 1998;3:67-77.
18. Gotuzzo E, Seas C. Cholera Overview of Epidemiologic Therapeutic, and Preventive Issues from Recent Epidemics. Inter J Infect Dis 1996;1:37-46.

19. AFP. París. Identifican a cascos azules como origen del cólera en Haití. El Nacional. 8 de diciembre 2010. Cuerpo C:9.

20. Carvajal A, Oletta JF. Red de Sociedades Científicas Médicas de Venezuela. Cólera: Una amenaza para la región. Caracas, Venezuela 2011. [consultado el 30 de enero 2012] Disponible en [www.rscmv.org.ve](http://www.rscmv.org.ve)

21. Centro Clínico San Cristóbal. El cólera viajó a Venezuela [consultado 25 de noviembre 2011]. <http://www.ccsc.com.ve/en-linea/blog-medico/122-el-colera-viaja-a-venezuela>

22. Organización Mundial de la Salud. Cólera, epidemias mundiales e impacto del cólera [consultado el 20 de diciembre 2010] Disponible en <http://www.ha.int/topics/cholera/impact/es/index.html>

23. Ryan K, Ray G, Cólera. Series Microbiología Médica. Cuarta Edición. Editorial Mc Graw Hill (México) 2005.

24. Tutsch D, Boss N, Wangerin G, Bertschinger B, Tiroch H. Cólera. Diccionario Médico Roche (Traducción Roche Lexicon Medizin: edición original alemana. Munich) Primera edición española. Ediciones DOYMA SA 1993. Barcelona, España. p. 366-367.

25. Pifano F. Veinte años en la Cátedra de Medicina Tropical. Arch Venez med Trop parasitol Med 1961;4:185-187.

26. Navarro P, Colmenares L, Soto M, Sosa A, Chacón N, Trebesh I, Silva M. Enseñanza de la Medicina Tropical mediante la discusión de casos clínicos. Bol Venez Infectol 2011;22:42-47.



27. Uribe J, Ortiz H, Pemberton G, Ortiz W. Cólera en el Perú: Primer caso diagnosticado clínicamente. Rev Farmacol Terap (Lima) 1991;1: 8-12.

28. Swezdlow DI, Ríos A. Cholera in The Américas: Guidelines for the clinician. JAMA 1992;267:1495-1498.

29. Gotuzzo E, Seas C. Cholera and other vibrio infections. En: Goldman, Medicina Interna de Cecil 24 edición 2011. Volumen II Capítulo 310. Editorial Elsevier. 1865-1868.

30. Guerrant RI, Carneiro-Filho BA, Dilligan RA. Cólera: Diarrea and Oral Rehydration Therapy Clin Infec Dis 2003;37:398-399.

31. World Health Organization. First Steps for managing and outbreak of acute diarrhea. WHO/CDS/IVCS/2003 [consultado 25 de noviembre 2011] Disponible en <http://www.who.int/topics/cholera/publications/en/first-steps./pdf>.

32. Soha D, Karim M, Khan W, Ahmed S, Salom M, Benmish M. Single-dose Azitromycin for the treatment of cholera in adults. N Engl J Med 2006;354:3452-3462.

33. Frenh J. Programa Nacional de Prevención y control del cólera. Manual para la vigilancia epidemiológica del cólera en México. Marzo 2001. Secretaria de Salud Mexicano. 3ra edición. México.

34. OMS. Cólera en Haití. Actualización N°3. Organización Mundial de la Salud 2011 [consultado el 20 de noviembre 2010] Disponible en: <http://www.who.int/csr/don/2010/11/17/es/index.html>.