

COLERA ASIATICO ¹

Dres. Eugene J. Gangarosa ² y Wiley H. Mosley ³

Por primera vez en este siglo el cólera amenaza directamente al Hemisferio Occidental, por causa del gran volumen del tráfico aéreo y marítimo procedente de focos infectados de Africa y Europa.

Definición

El cólera es una infestación intestinal aguda producida por el *Vibrio cholerae*. La severidad de las manifestaciones clínicas difieren grandemente entre una epidemia y otra, al igual que entre persona y persona. Las infecciones asintomáticas son comunes. Los casos benignos pueden consistir en episodios de diarrea de curación espontánea; en su forma más severa, cólera gravis, la enfermedad se manifiesta por la brusca aparición de diarrea profusa líquida, vómitos, deshidratación rápida, choque y en los casos no tratados se produce la muerte dentro de las 24 horas de su aparición.

Etiología

El agente etiológico es el *V. cholerae*, un bacilo curvado con extremos redondos, gram-negativo y con motilidad activa. Presenta un único flagelo polar (véase la figura 1). Los síntomas son causados por una exotoxina termolábil elaborada *in vivo*.

Hay dos clases reconocidas de biotipos, el clásico y la variante El Tor, los cuales causan esencialmente los mismos síntomas. Generalmente el biotipo El Tor es más resistente, por ejemplo: sobrevive más en el medio ambiente, crece mejor y más rápidamente en los medios de laboratorio y es más

resistente a la acción de agentes químicos y medicamentos. La diferenciación de los biotipos se hace por medio de laboratorio. La prueba más importante se basa en el hecho que la variante El Tor es resistente a la polimixina en el medio de Müeller-Hinton, al fago 4 de Mukerjee y que aglutina los glóbulos rojos del pollo. Los dos biotipos se encuentran separados en dos serotipos principales: el Ogawa y el Inaba, raramente un tercer serotipo, el Hikojima. Los serotipos frecuentemente cambian durante las epidemias, como consecuencia de reversiones que se sabe ocurren *in vitro* e *in vivo*.

Sintomatología

A. Cólera gravis

El período de incubación es corto y varía de varias horas a unos pocos días. Suele haber síntomas premonitorios tales como anorexia, malestar abdominal y diarrea líquida. Inicialmente los asientos son de color café, con contenido fecal, pero rápidamente las evacuaciones adquieren un color gris pálido con olor discreto y ligeramente a pescado.

La presencia de moco en las evacuaciones imparte la apariencia característica de "lavado de arroz". No hay tenesmo, más bien existe una sensación de alivio cuando cantidades enormes de fluidos son evacuadas sin mayor esfuerzo. A menudo se producen vómitos, pero usualmente después de unas horas de iniciada la diarrea. Las eva-

¹ Capítulo escrito para el libro *Práctica de Medicina*, de Tice.

² Profesor y Director del Departamento de Dinámica de la Población, Escuela de Higiene y Salud Pública, Universidad de Johns Hopkins, Baltimore, Maryland, E.U.A.

³ Jefe Adjunto, División de Enfermedades Bacterianas, Programa de Epidemiología, Centro para el Control de Enfermedades, Atlanta, Georgia, E.U.A.

cuaciones masivas pueden causar la pérdida de 10 a 15% de líquidos del peso corporal, que al persistir resultan en severa deshidratación y colapso circulatorio. El pulso periférico puede estar ausente y la presión arterial no detectable. Puede haber cianosis como consecuencia del aumento de la viscosidad de la sangre. La turgencia de la piel desaparece, quedando una consistencia pastosa de la misma. Los ojos se encuentran hundidos. Las manos y los pies se muestran arrugados, como después de una larga inmersión en agua, presentando el signo característico de "mano de lavandera" (véase la figura 2). La fonación está afectada y la voz es susurrante. El enfermo se muestra inquieto y sumamente sediento. Aunque el estado mental es lúcido, puede tornarse obnubilado como consecuencia de la acidosis severa. Los calambres musculares dolorosos suelen ocurrir, probablemente debido a pérdida del balance electrolítico a nivel celular. La oliguria puede presentarse en tanto no se corrija la deshidratación y el equilibrio

electrolítico; pacientes que son tratados inadecuadamente, o que no reciben ningún tratamiento por períodos largos, pueden desarrollar uremia.

B. Casos asintomáticos y cólera benigno

Sólo ocasionalmente la infección causa el cólera grave. Se pueden detectar numerosas infecciones asintomáticas como se ha demostrado en encuestas bacteriológicas y serológicas. Asimismo, se pueden observar formas benignas de cólera, especialmente en los contactos en el domicilio. Estos pacientes pueden presentar cuadros de simple diarrea, sin evacuaciones en "lavado de arroz" o deshidratación significativa. Estos casos no pueden ser diferenciados a través de síntomas o signos o evolución clínica de aquellos de simple diarrea. Las implicaciones epidemiológicas de estas infecciones benignas o asintomáticas, son discutidas bajo "Espectro de la enfermedad".

FIGURA 1—El *V. cholerae* es una bacteria con forma de bastón y ligeramente curvada con un solo flagelo polar.

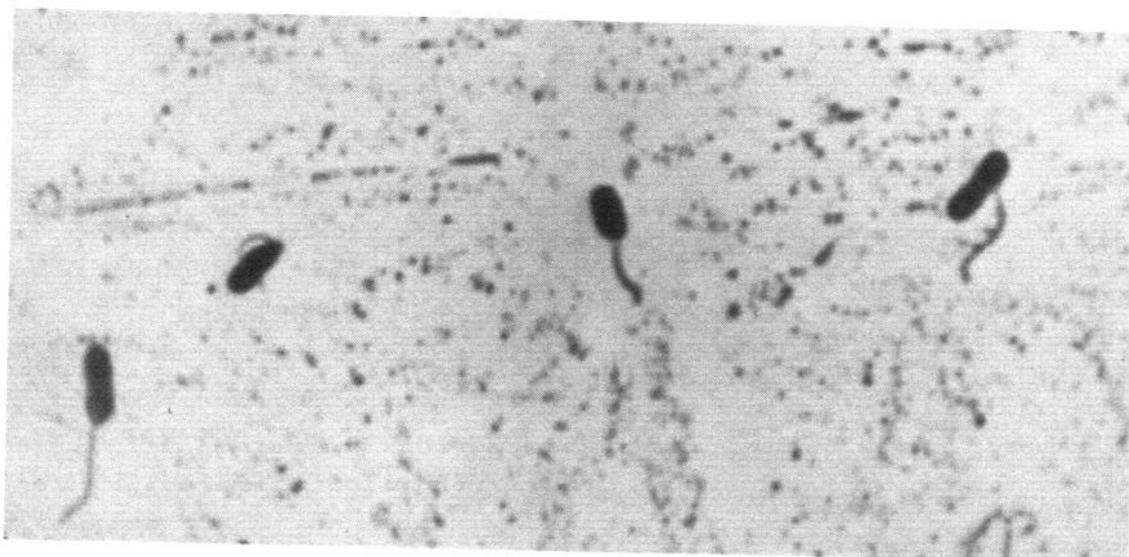
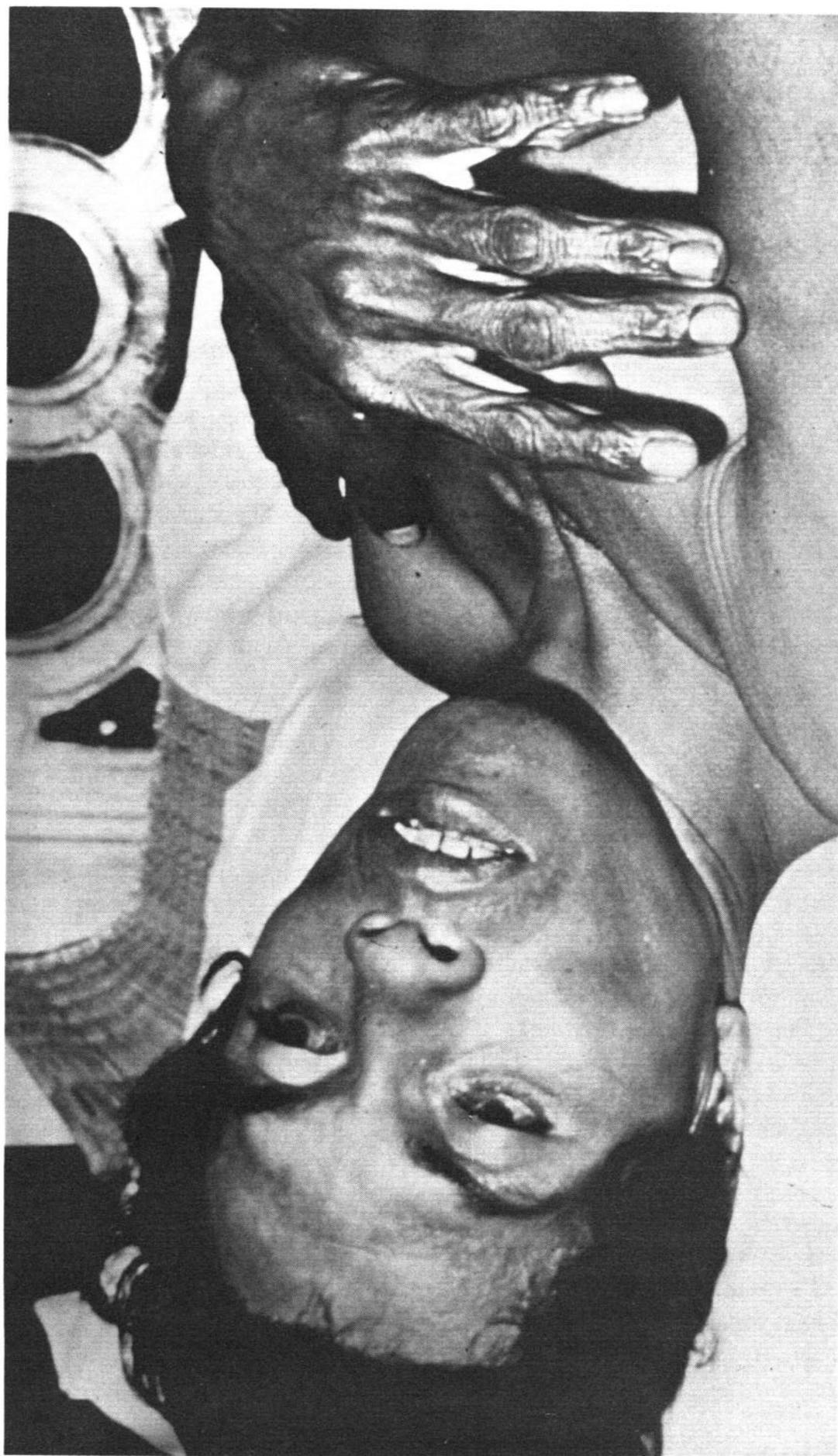


FIGURA 2—Un caso severo de cólera. Nótese los ojos hundidos, pómulos salientes, y el signo característico de “mano de lavandera”.



Diagnóstico diferencial

A las personas procedentes de zonas donde el cólera es endémico y que desarrollan cuadros diarreicos, dentro de pocos días después de su retorno, debe practicárseles el coprocultivo para descartar cualquier sospecha de la enfermedad. La posibilidad de cólera debe ser considerada en cualquier brote considerable de casos de diarrea severa con deshidratación, particularmente en zonas endémicas o susceptibles de ser afectadas. Otras enfermedades pueden ser confundidas con el cólera: 1) Intoxicaciones de los alimentos producidas por salmonelas o enterotoxina estafilocócica pueden imitarla. En la salmonelosis, la fiebre es una característica muy prominente. En la intoxicación de los alimentos por estafilococo, los vómitos preceden a la diarrea, lo contrario de lo que sucede en el cólera. 2) La disentería bacilar aguda y disentería amebiana raramente causan diarrea masiva; sin embargo, han sido confundidas con el cólera. El tenesmo, fiebre, sangre y pus en las evacuaciones son comunes en estas enfermedades en tanto que no se presentan, o muy raramente lo hacen, en el cólera. 3) Las infecciones por vibriones no coléricos en algunos casos resultan ser indistinguibles de los de cólera gravis, salvo por el diagnóstico de laboratorio. 4) La gastroenteritis esporádica y la forma epidémica, de etiología desconocidas, pueden simular el cólera, excepto en que en estas enfermedades su período de evacuaciones suele durar de 24 a 48 horas. Las diarreas infantiles por *Escherichia coli* enteropatógena o virales, pueden presentarse con deshidratación profunda, choque y muerte. 5) Otras entidades que ocasionalmente han sido confundidas con el cólera, incluyen: intoxicaciones alimentarias por compuestos organofosforados y metálicos, agotamiento por el calor, paludismo por *falciparum*, neoplasmas pancreáticos y obstrucción intestinal mecánica. En ocasiones el cólera puede presentarse en forma de infección mixta, por ejemplo: los vibrio-

nes coléricos y *Shigellas* o salmonelas u otros varios parásitos.

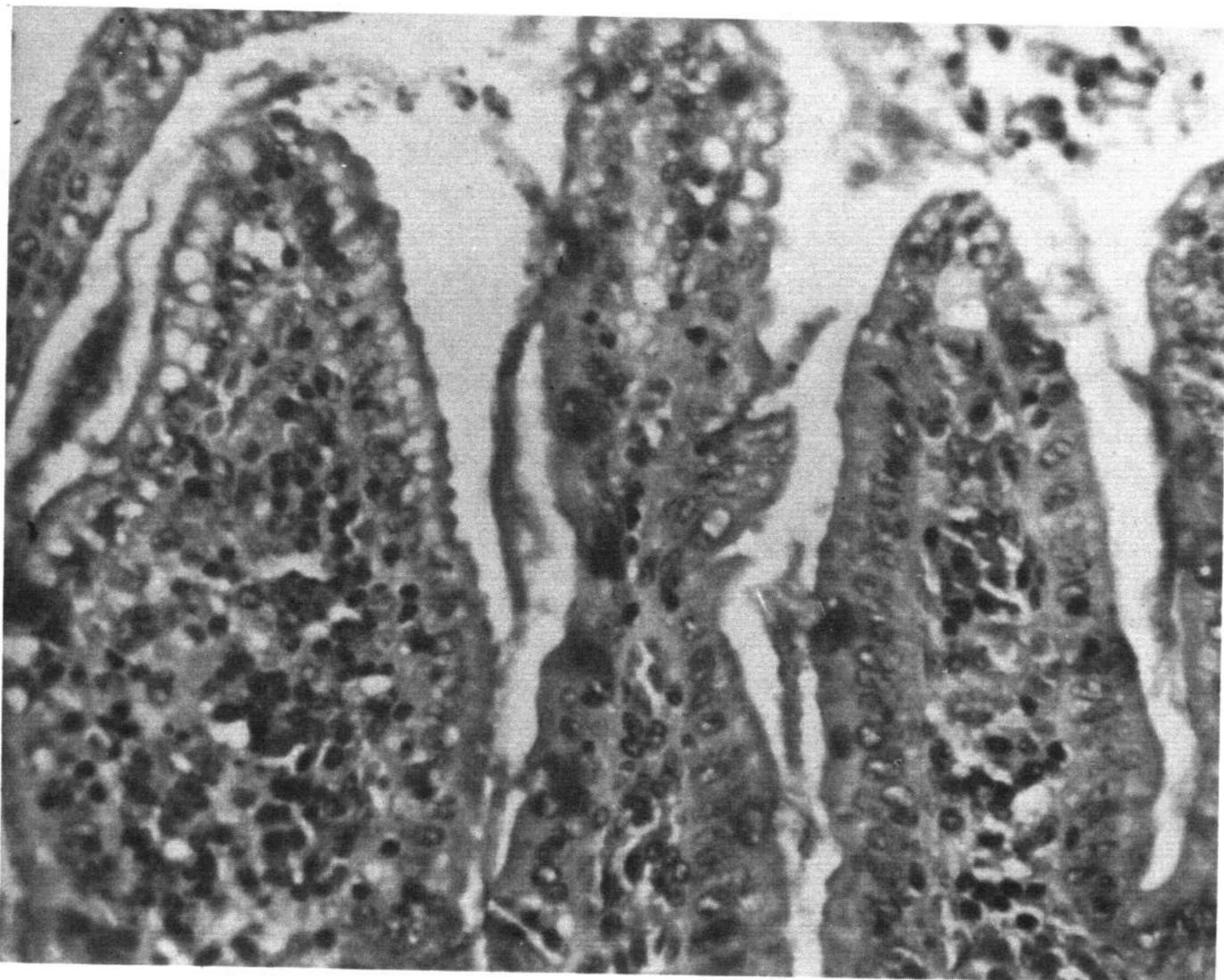
Fisiopatología

Las alteraciones tisulares y de órganos que ocurren en los coléricos, pueden ser explicados por la pérdida severa de agua y electrólitos. El intestino delgado es el lugar donde se asienta la infección y prolifera el agente etiológico. El *V. cholerae* se adhiere al epitelio superficial sin penetrar la mucosa; a menudo se incorpora al mucus donde produce una exotoxina que funcionalmente altera la fisiología del epitelio intestinal. La respuesta celular a la infección es extraordinariamente mínima, y produce, si acaso, un aumento inespecífico de células productoras de mucus. Contrario a lo que generalmente se cree, la mucosa del intestino delgado no se denuda. Especímenes de biopsias a diferentes niveles, de casos graves, revelaron un epitelio intacto (véase la figura 3).

Tres teorías se han formulado para explicar la pérdida masiva de líquidos: sobreproducción o hipersecreción, reabsorción disminuida, o ambas. Todas las pruebas parecen indicar que la exotoxina se fija a las células epiteliales del intestino o es absorbida por ellas. Al parecer, ejerce su efecto activando el sistema enzimático de adenilciclasa para producir niveles más elevados de AMP. Ello conduce a una efusión masiva de líquido principalmente por la reducción de la capacidad de reabsorción del intestino. El Dr. Charles C. Carpenter publicó en enero de 1971 un resumen de esos estudios.

La pérdida de líquidos y electrólitos de la circulación y del espacio celular puede ser extrema. Las pérdidas corporales esencialmente consisten en agua, bicarbonato, potasio, sodio y cloruros, todo lo cual contribuiría a la deshidratación severa, que se evidencia por la alta concentración de proteína plasmática, hematócrito y aumento de la gravedad específica de la sangre total y del plasma. La pérdida de bicarbonato en las heces resulta en acidosis, que se mani-

FIGURA 3—Las vellosidades intestinales en biopsia de un paciente con cólera gravis en el primer día de hospitalización. Nótese el epitelio intacto, filamentos y aglutinación de mucus en la superficie de la mucosa y en el lumen. Este mucus, que contiene gran cantidad de vibriones, da la apariencia característica de "lavado de arroz" a las evacuaciones de los enfermos.



fiesta clínicamente por hiperventilación (respiración de Küssmaul), vómitos, depresión y embotamiento del sistema nervioso central; químicamente se observa disminución del pH del plasma y el contenido de CO_2 . La pérdida de potasio celular explica el hallazgo de la nefropatía hipocaliémica y la necrosis focal del miocardio, vistos a menudo en casos mortales. No obstante las pérdidas considerables de electrolitos, las concentraciones de sodio, cloruros y potasio séricos son usualmente normales, porque la deshidratación es isotónica. La necrosis isquémica tubular renal debida al prolongado colapso circulatorio, puede presentarse en casos en que el tratamiento se ha iniciado tardíamente o ha sido inadecuado, pero esto debe considerarse como una complicación

y no como una manifestación primaria de la enfermedad. La comprensión de estos cambios fisiopatológicos, delineados en el estudio clásico de Watten *et al.*, es la base racional del régimen terapéutico que ha reducido la mortalidad de más del 50% a menos del 1 por ciento.

Tratamiento

A. Clínico

El cólera gravis es una urgencia médica. El tratamiento debe iniciarse de inmediato sin esperar los resultados del laboratorio. El tratamiento consiste en la pronta y drástica reposición de líquidos y electrolitos, por vía endovenosa, para corregir la deshidratación, acidosis y depleción de potasio.

La antibioterapia ha demostrado ser un valioso coadyuvante que acorta la duración de la diarrea y la excreción de *V. cholerae*. El tratamiento con antibióticos por vía endovenosa, ha reducido significativamente el volumen total de fluidos requeridos, así como el tiempo de cuidados médicos y de enfermería intensivos necesarios en estos casos. Deben tomarse medidas para recolectar y medir las evacuaciones. Para este fin los "catres para cólera" han dado excelentes resultados. Estos pueden fabricarse de lona o de cañamazo, con armazón de madera, y un orificio de 10 a 15 cm para colocar las nalgas del paciente. Una cubierta de caucho o de plástico, con una manga que pase a través del agujero, facilita la recolección de los líquidos directamente a una cubeta calibrada que permite medir el volumen de las excretas. Cuando sea posible, la orina debe recolectarse separadamente y medida. Es de utilidad tener registrado el peso inicial del paciente.

Es muy importante mantener una vía endovenosa a través de la cual pueden administrarse con rapidez líquidos hasta de un litro en 10 ó 15 minutos.

Las venas del antebrazo pueden usarse comúnmente en los niños mayores y adultos, aun durante el estado de choque severo. En niños menores, o en los que no se puedan encontrar venas periféricas, se pueden emplear las venas yugular o femoral. Para adultos es preferible una aguja No. 18 o No. 19; en niños, una aguja No. 21, de paredes delgadas para vena del cuero cabelludo, puede insertarse en venas superficiales. La perfusión de líquidos subcutáneamente no es efectiva.

En tanto que el paciente recibe su primer litro de soluciones parenterales, debe llevarse a cabo un rápido examen físico, poniendo especial atención en las bases pulmonares, las venas del cuello y el sistema cardiovascular.

El grado de deshidratación puede ser determinado por signos clínicos tales como las características del pulso periférico, el grado

de turgencia de la piel y la determinación de la presión arterial. La evaluación del grado de deshidratación a través de la gravedad específica de la sangre, por el método del sulfato de cobre, da una medida más exacta de la pérdida de líquidos, pero hay limitaciones prácticas para el uso del mismo en situaciones epidémicas. Los resultados obtenidos por la clínica o por los métodos de laboratorio son similares.

Cualquiera que sea el método empleado para la determinación del grado de deshidratación, es muy importante que el reemplazo de los líquidos y electrólitos se haga en forma continua hasta compensar las pérdidas ya calculadas. Para ello es indispensable una medición cuidadosa de la ingesta y de la excreta. Las determinaciones de hemoglobina y de hematócrito no son confiables toda vez que los pacientes de cólera muy a menudo son anémicos; la determinación de los electrólitos del plasma, generalmente, no coinciden con el grado de deshidratación.

Con frecuencia se necesitan grandes volúmenes de fluidos para tratar a los pacientes de cólera. En los enfermos con evidencias de colapso cardiovascular, la perfusión debe hacerse lo más rápidamente posible, hasta que el pulso radial sea firme y la turgencia de la piel vuelva a su estado normal. En forma empírica puede decirse que un paciente de cólera gravis necesita cerca del 10% de su peso corporal, en términos de líquido, para compensar la deshidratación. Después que la circulación haya sido convenientemente restablecida, deben darse fluidos adicionales en la misma proporción que las pérdidas por evacuaciones y orina. Una cantidad adicional debe calcularse para compensar las pérdidas insensibles.

Los asientos del paciente de cólera gravis son isotónicos y contienen aproximadamente 135 mEq/l de sodio, 15 mEq/l de potasio, 105 mEq/l de cloruros y 45 mEq/l de bicarbonato. Los niños eliminan menos sodio y bicarbonato y más potasio,

por esta razón deberá fomentarse en ellos la ingestión de más agua y jugos de frutas durante la rehidratación con soluciones isotónicas.

En el Laboratorio de Investigación del Cólera Dacca, se han obtenido excelentes resultados por varios años con una solución electrolítica que contiene cinco gramos de cloruro de sodio, cuatro gramos de bicarbonato de sodio y un gramo de cloruro de potasio por litro. Esta es, poco más o menos, la concentración de esas sales encontradas en las evacuaciones de pacientes afectados de cólera. El lactato o acetato pueden ser sustituidos por bicarbonato para corregir la acidosis

También hay preparaciones comerciales disponibles que contienen de 5 a 10 mEq/l de potasio y 50 mEq/l de lactato en solución salina isotónica. Tratándose de niños conviene agregar 1% de glucosa ya que frecuentemente estos presentan hipoglucemia. Si no hubiera soluciones especiales disponibles, pueden darse soluciones salinas normales con 1.2% de bicarbonato de sodio o 1/6 de solución molar de lactato en una proporción de 2:1, suplementándolo con potasio por vía oral.

En algunos pacientes la acidosis suele presentarse en una forma muy severa, como puede evidenciarse por los signos de hiperventilación e hipertensión pulmonar. Este estado debe corregirse a la mayor brevedad posible.

Si hay recursos disponibles, deberán hacerse determinaciones del pH sanguíneo y secundariamente el contenido de CO_2 plasmático, lo que permitirá contar con una mejor guía para el tratamiento. Si no es posible hacer estas determinaciones, se deberá administrar bicarbonato isotónico o lactato por vía endovenosa hasta que desaparezcan los signos de acidosis. Si la deficiencia de líquidos es corregida con soluciones salinas sin sales bases, pueden precipitarse insuficiencia cardíaca y edema pulmonar por acidosis.

1. Terapéutica oral

Phillips y después Hirschhorn *et al.* demostraron que pacientes en estado agudo pueden absorber sodio y agua en presencia de glucosa.

Posteriormente, Nalin *et al.* comprobaron que los pacientes adultos, cuya circulación ha sido restablecida con perfusiones venosas de líquidos y electrólitos, pueden continuar su mantenimiento con soluciones electrolíticas orales que contengan glucosa. Los requerimientos de soluciones parenterales, en estas condiciones, disminuyen apreciablemente en relación con los pacientes que están recibiendo únicamente aquellas.

Estudios subsecuentes han confirmado lo práctico de la terapia oral. Estos hallazgos tienen implicaciones muy importantes porque a menudo las soluciones parenterales son difíciles de obtener, o son de costo elevado para el tratamiento de pacientes en países de recursos limitados. Además, parece ser que otros tipos de diarreas deshidratantes responden en igual forma a la terapia oral de líquidos. A continuación figura una fórmula para este tratamiento que ha resultado muy útil en ensayos clínicos efectuados en zonas rurales del Paquistán Oriental (Cash *et al.*):

Composición de la solución de mantenimiento

Ingre- dientes	Gramos por litro
Glucosa	20.0
NaCl	4.2
NaHCO ₃	4.0
KCl	1.8

Estos ingredientes deberán ser pesados previamente en un laboratorio de salud pública o de hospital y enviados a los centros de tratamiento en envases que contengan cantidades suficientes para preparar 15 litros de solución con agua potable.

2. Antibioterapia

La tetraciclina es considerada como el medicamento de elección. Debe ser administrada

por vía oral en dosis de 250 mg cada seis horas, durante cinco días consecutivos. El tratamiento deberá iniciarse hasta que los vómitos hayan sido controlados, esto es, después de rehidratación inicial y corrección de la acidosis. La terapéutica antibiótica parenteral es innecesaria. La tetraciclina acorta el período de diarrea y la excreción de vibriones a 2 ó 3 días. El cloranfenicol y la furazolidona son igualmente efectivas. Las sulfas y la estreptomina, comúnmente encontradas en las pociones anti-diarreicas, son inefectivas.

3. Otras drogas

En los niños puede ocurrir hipoglicemia con coma y convulsiones. Por ello deben ser tratados con soluciones al 25 ó 50% de glucosa por vía intravenosa y no deben administrarse sangre total, plasma y sustitutos del plasma. Vasopresores y estimulantes cardiorespiratorios están contraindicados. Atropina y esteroides son innecesarios y pueden causar daño. La kaolina y el kaopectato no tienen ningún valor clínico. El tratamiento con bacteriófago no ha probado ningún valor.

B. Profilaxis

La eficacia de la quimioprofilaxis de corta duración para el control del cólera es discutible. En 1965 se administraron antibióticos en dosis altas y únicas, o por tres días, para controlar la epidemia de cólera El Tor en Irán. A pesar de esa y otras medidas, la enfermedad se extendió a todo el país. Probablemente las dosis únicas o múltiples de antibióticos o sulfas dadas por menos de cinco días, son inefectivas.

La quimioprofilaxis deberá considerarse como medida preventiva para evitar casos subsecuentes en grupos de riesgo alto expuestos a los mismos alimentos o abastecimientos de agua contaminados. McCormack *et al.* comprobaron que la tetraciclina, en dosis únicas de un gramo diario por cinco días, elimina la infección y pre-

viene el cólera en contactos dentro de la casa.

Complicaciones

Uremia por necrosis tubular es una complicación del cólera en pacientes tratados inadecuadamente y que han sufrido choque prolongado. Se presenta usualmente oliguria pasajera de 12 a 36 horas de duración, cuando la deshidratación no ha sido debidamente corregida, aunque también suele ocurrir a pesar de una óptima rehidratación. Estas complicaciones pueden ser tratadas en forma conservadora. La ingesta y la excreta deben medirse con cuidado; la ingesta de potasio deberá ser restringida, y en casos de uremia severa la diálisis peritoneal podría estar indicada.

Pronóstico

La severidad clínica del cólera varía entre epidemia y epidemia, lo mismo que entre persona y persona. El coeficiente de mortalidad en casos no tratados, en algunas epidemias, ha alcanzado hasta un 70 por ciento. Con restitución adecuada de fluidos y electrolitos la letalidad no debe sobrepasar el 1% y la mayoría de los pacientes deberá seguir un curso sin complicaciones y con recuperación completa.

Diagnóstico de laboratorio

El inicio del tratamiento jamás debe posponerse hasta la confirmación del laboratorio. El diagnóstico de laboratorio es importante por razones epidemiológicas y de control. La microscopía en campo oscuro ha hecho posible el diagnóstico presuntivo en el término de pocos minutos. El diagnóstico de certeza se basa en el aislamiento del *V. cholerae*, lo que usualmente se logra en un día.

Este microorganismo crece rápidamente en una variedad de medios ordinarios de laboratorio, tales como agar nutritivo, infusión de corazón en agar-sangre y en medio de McConkey. Es inhibido por la mayoría de medios selectivos usados en el

aislamiento de enterobacteriáceas, tales como *Shigella-Salmonella* (SS), sulfuro de bismuto y agar de eosina-azul de metileno (EMB). Muchos técnicos prefieren el agar con tiosulfato-citrato-sales de bilis (TCBS), porque las colonias grandes, aplanadas, translúcidas y amarillas, son morfológicamente diagnósticas del *V. cholerae*. Este medio es fácilmente obtenible en forma deshidratada o bien puede prepararse con componentes químicos baratos. Su preparación es rápida y fácil, aun en condiciones de laboratorio de campo donde no hay disponibilidad de autoclaves ni de agua destilada. Felsenfeld y Gangarosa *et al.* describen en detalle métodos de recolección y transporte de especímenes, técnicas estándar de cultivo e identificación específica del microorganismo.

El diagnóstico retrospectivo es posible gracias a métodos serológicos. Anticuerpos vibriocidas, aglutinantes y neutralizantes de la toxina aparecen después de la infección. Sueros pareados deberán analizarse; la primera muestra deberá ser obtenida en el primer o segundo día de hospitalización, ya que los títulos suben a partir del tercer día. Las máximas titulaciones deberán esperarse de 7 a 10 días, y podrán descender rápidamente después de la segunda semana de la enfermedad. El aumento o disminución al cuádruplo de las titulaciones iniciales es considerada diagnóstica. Debido a que se presentan altas titulaciones vibriocidas en la brucelosis, una única titulación alta del suero no es suficientemente diagnóstica del cólera. La significación de los cambios al cuádruplo de las titulaciones, deberá interpretarse en concordancia con los hallazgos clínicos y epidemiológicos que sugieran esta enfermedad.

Epidemiología

A. Distribución geográfica

El cólera ha sido endémico en el delta de los ríos Ganges y Brahmaputra, en el este de la India y el Paquistán, desde tiempo

inmemorial. Pandemias periódicas han diseminado la enfermedad ampliamente. En el siglo XIX el cólera se extendió por todo el mundo en varias ocasiones. Excelentes estudios históricos de estas pandemias han sido llevados a cabo por Pollitzer y Felsenfeld.

La actual epidemia, la séptima, causada por la variante El Tor comenzó en 1961 procedente de un foco endémico de Indonesia, y se ha propagado a la mayoría de los sectores del sureste, al sur y centro de Asia, al Oriente Medio y, más recientemente, en la mayor parte de Africa y ciertos lugares de Europa (véase la figura 4). Por primera vez en este siglo, el Hemisferio Occidental se ve amenazado directamente por el cólera, a causa del gran volumen de tráfico aéreo y marítimo procedente de nuevos focos de Africa y Europa.

La enfermedad normalmente se extiende por los países contiguos. Tradicionalmente, las corrientes de agua han constituido importantes vías de propagación dentro de un país y entre naciones alejadas. Pero a la pandemia actual se ha unido otro medio de propagación, es decir, los viajeros aéreos. Así es como probablemente se introdujo el cólera en Guinea, Africa Occidental, durante el verano de 1970. También se han importado casos por vía aérea en Ghana, Japón, Australia, Inglaterra, Suecia y Alemania Occidental.

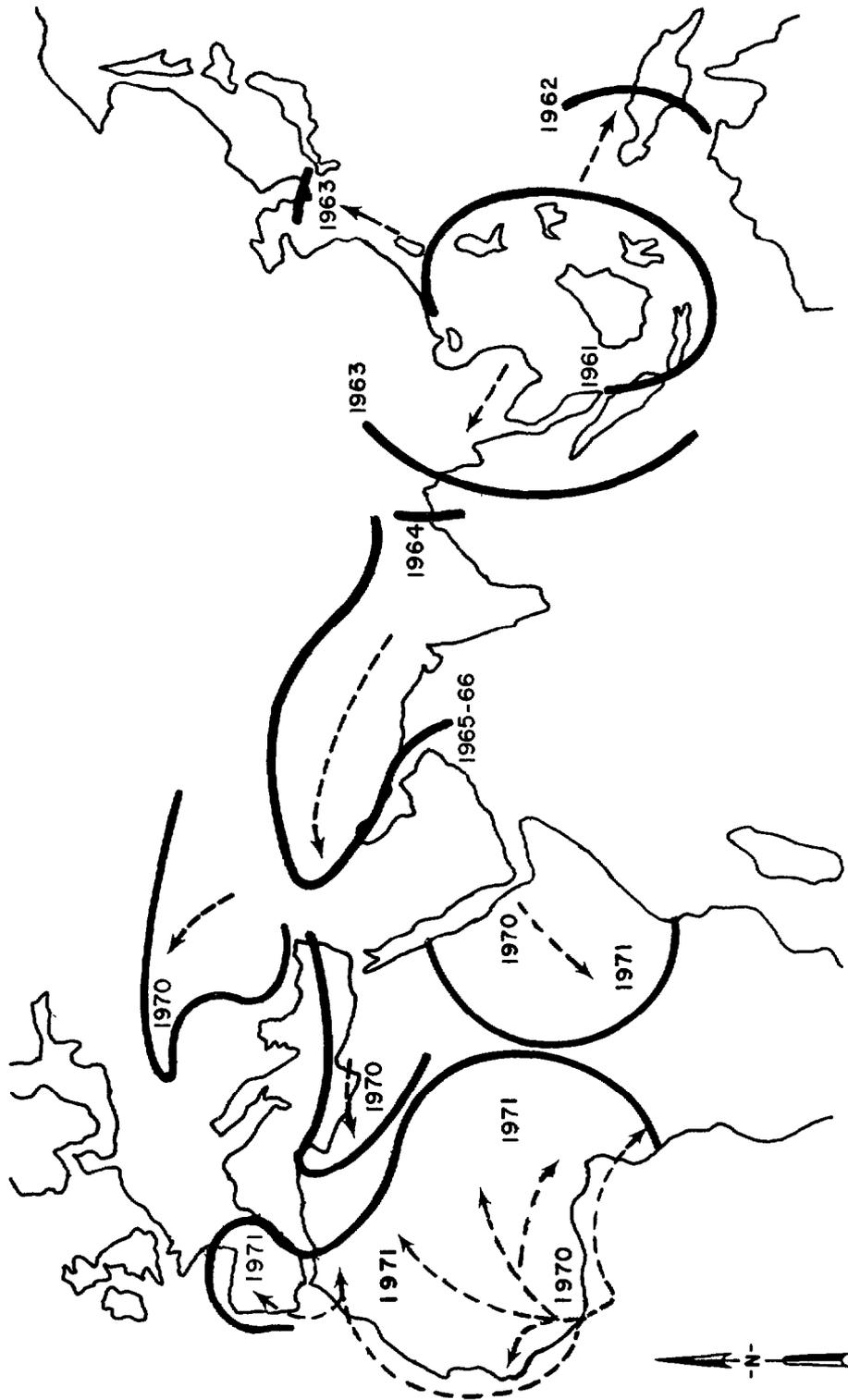
Ninguna epidemia de cólera ha ocurrido en el Hemisferio Occidental desde 1873, o desde 1923 en Europa.

La amenaza de difusión de la enfermedad a partir de focos endémicos se encuentra multiplicada con las facilidades rápidas de transporte disponibles. No obstante, donde existan condiciones de saneamiento favorables es poco probable que la introducción de algunos casos pudiera generar una epidemia.

B. Tendencia estacional

Así como otras enfermedades infecciosas, el cólera endémico y epidémico tienen ca-

FIGURA 4—Propagación del cólera El Tor, de 1961 a 1971^a



^a Principios y práctica de la lucha contra el cólera. Cuadernos de Salud Pública No. 40. OMS, Ginebra, 1970. Actualizado de acuerdo con el Informe Epidemiológico Semanal, Vol. 43(1-52), 1970, y Vol. 46(1-23), 1971.

CASOS DE COLERA EN 1970 Y 1971

Zona geográfica	Actualmente infectados ^a	Anteriormente infectados en 1970-1971	Casos importados
Asia	Birmania India Indonesia Malasia Nepal Paquistán Filipinas Vietnam	Brunei Singapur Corea del Sur	Japón
Medio Oriente	Mascate y Omán	Corredor de Gaza Israel Jordania Kuwait Líbano Siria Omán bajo régimen de tratado Turquía Yemen	
Africa	Angola Camerún Chad Dahomey Ghana Costa de Marfil Kenia Liberia Mali Mauritania Nigeria Senegal Sierra Leona Togo	Argelia Etiopía Libia Marruecos Niger Somalia Túnez Uganda Alto Volta	Madagascar
Europa		Checoslovaquia Francia Portugal España U.R.S.S.	Reino Unido Berlín Occid. Suecia

^a Países en zonas infectadas al 6 de enero de 1972. *Weekly Epidem Record* 47(1), 7 de enero de 1972.

racterísticas tendencias estacionales. No se puede predecir la época en una comunidad dada, pero sí definirse por la observación. Por ejemplo, en Dacca, Paquistán Oriental, la época del cólera sigue al monzón y alcanza su máximo durante los meses de noviembre, diciembre y enero. La enfermedad desaparece con la llegada de los meses secos y calurosos de marzo, abril y mayo. En contraste, en Calcuta, India, 125 millas al sur, el cólera en forma característica, alcanza su clímax durante la estación cálida y seca en los meses de marzo, abril y mayo, y termina al comienzo de las lluvias del

monzón, en junio. En Filipinas el cólera, en algunas áreas, tiende a alcanzar su máximo durante la estación de lluvias. Las causas de esta tendencia estacional son desconocidas.

La introducción inicial del cólera en un área no infectada puede ocurrir en cualquier época del año, pero una vez establecida, pueden ocurrir variaciones estacionales. Por ejemplo, durante la actual pandemia el primer brote en Hong Kong duró de agosto a noviembre de 1961. Posteriormente no hubo evidencia de casos en la Colonia hasta en año siguiente, cuando hubo una recu-

rruencia desde agosto hasta octubre. Nuevamente, la enfermedad desapareció para recurrir desde junio hasta agosto de 1963; lo mismo volvió a suceder de abril a junio de 1964. Extensas pesquisas bacteriológicas en letrinas de todas las zonas de la ciudad, hechas en los períodos interepidémicos, fueron totalmente negativas. No obstante, cuando los casos comenzaron a aparecer en unas pocas localidades, se tomaron muestras de ese mismo material en la mayor parte de distritos de la Colonia, las cuales resultaron positivas para *V. cholerae* biotipo El Tor. Subsecuente a la desaparición de los casos, las muestras del material fueron negativas.

El cólera endémico se caracteriza por la recurrencia de epidemias con la ausencia virtual de casos en los períodos interepidémicos. Por ejemplo, en una vacunación experimental de campo en las zonas rurales del Paquistán Oriental, durante el clímax de la época del cólera en diciembre de 1964, hubo 150 casos. Posteriormente, durante los meses de mayo a septiembre no hubo casos y una encuesta masiva con hisopos rectales, en todos los casos de diarrea (cerca de 4,000 pacientes mensuales, en una población de 60,000 habitantes) no pudo efectuarse ni un solo aislamiento de *V. cholerae* durante cinco meses. Es importante reconocer estas características estacionales y comprender que el descenso de la ocurrencia de la enfermedad puede no estar relacionada con las medidas de control y que una recurrencia podría presentarse al año siguiente.

C. Modo de propagación

Dos tipos de epidemia suelen ocurrir: la explosiva y la de evolución lenta. Las epidemias explosivas causadas por una fuente o vehículo común son reconocidas con facilidad. Típicamente, una gran cantidad de casos aparecen en un lapso corto. Ilustraciones clásicas de este tipo de epidemia son la descripción de John Snow de la epidemia de Broad Street Pump, en Londres en 1854 causada por la contaminación de un abasto

de agua. Otro caso lo constituye la epidemia explosiva de 1962 en Negros Occidental, Filipinas, debidas a la ingestión de camarones crudos. Las epidemias explosivas son casi siempre debidas a agua o alimentos contaminados; la transmisión de persona a persona no produce esta modalidad de epidemia.

El cólera se presenta a veces con evolución lenta y unos pocos casos diarios, por semana, o con intervalos de varias semanas. En estos brotes la forma de transmisión no siempre se puede establecer. En Paquistán Oriental esta característica epidemiológica se ha atribuido a transmisión hídrica. Por lo general, una cantidad grande de agua, tales como ríos, tanques o canales, exponen a una comunidad a dosis relativamente bajas del agente infeccioso, presentándose casos únicamente cuando afectan a personas susceptibles. La investigación cuidadosa en estas comunidades a menudo revela numerosas infecciones inaparentes y, en ocasiones, pequeños brotes explosivos en grupos familiares expuestos a una fuente de infección común, sea esta agua o alimentos.

Esta característica de evolución lenta podría deberse también a transmisión por contacto, pero esto no se ha documentado en forma concluyente.

El cólera no es de fácil transmisión de persona a persona. Exámenes repetidos de coprocultivo en personal hospitalario que atiende los casos de la enfermedad y contactos entre vecinos en zonas superpobladas, revelaron que la propagación de persona a persona no es común. Se han informado casos de infecciones adquiridas en hospitales, pero en forma muy esporádica. La transmisión probablemente se mantiene en un ciclo que comprende portadores que excretan los vibriones y el medio ambiente, dentro del cual las fuentes de abastecimiento de agua juegan el papel más importante.

En 1854 John Snow reconoció la baja frecuencia de la diseminación del cólera por contacto de persona a persona, en su clásico trabajo sobre la enfermedad en casas supli-

das por dos distintas fuentes de abastecimiento de agua. El estableció: "Las tuberías de cada compañía atraviesan todas las calles y penetran en casi todas las manzanas y callejones. Unas pocas casas se abastecen de una compañía y otras pocas de la otra compañía, de acuerdo con las decisiones de los propietarios o inquilinos en la época en que ambas compañías se encontraban en franca competencia. En muchos casos una sola casa tenía un abasto diferente del de las otras de la vecindad. Las dos compañías dieron el servicio a ricos y pobres, casas grandes o pequeñas; no había diferencia en cuanto a condición u ocupación entre las personas que recibían el agua de cualquiera de las dos compañías. No habiendo diferencia de ninguna clase en lo que se refiere a casas o personas servidas por el sistema de agua de las dos compañías, como tampoco en las condiciones de medio ambiente que las rodeaban, es obvio que ninguna experiencia dirigida pudo haber dado una prueba más fehaciente de la participación del agua en el progreso de la epidemia de cólera, que esta situación que circunstancias fortuitas pusieron ante los ojos del observador. El estudio fue realizado en una gran proporción; no menos de 300,000 personas de ambos sexos, de cada edad y ocupación, de diversas categorías sociales, fueron divididas en dos grupos (sin opción de parte de ellas y la mayoría sin su conocimiento). Un grupo era abastecido de agua contaminada con las aguas servidas de Londres, provinieran o no de donde hubiera casos de cólera; el otro grupo recibía agua bastante libre de tales impurezas".

Snow trabajó sobre esos datos, estableciendo los coeficientes de ataque por cólera en esos distritos y describió la forma de contagio.

Los que recibían agua de la compañía Southwalk y Vauxhall presentaron un coeficiente de 71 por 10,000; los que la recibían de la compañía Lambeth, 5 por 10,000. O sea, que el cólera fue 14 veces más mortal en este período en aquellos que consumían

el agua impura de Southwalk y Vauxhall que en los que se servían del agua pura de la compañía Thames Ditton. . . .

Se infiere de esta manera que esas casas (abastecidas por Lambeth) a pesar de estar íntimamente mezcladas con las suplidas por Southwalk y Vauxhall, entre las que hubo tan gran mortalidad, no sufrieron más que el resto de las mismas distribuidas en todo Londres.

De esta descripción podemos deducir que los clásicos estudios de John Snow sobre la diseminación de la epidemia usando el agua como vehículo, no la hubiera podido llevar a cabo si hubiera existido una transmisión considerable de persona a persona.

D. Espectro de la enfermedad

La figura 5 ilustra el espectro de la infección del cólera en un foco endémico en la zona rural del Paquistán Oriental. Es importante, para quienes trabajan en salud pública, reconocer que la mayor parte de las infecciones son benignas o asintomáticas y que por tal motivo muchas veces no se detectan. Personas con infecciones inaparentes circulando libremente en las comunidades pueden constituir un riesgo enorme si los abastecimientos de agua o alimentos no están protegidos. Estas situaciones explican por qué las medidas de cuarentena son a veces inefectivas para controlar la diseminación de la enfermedad.

E. Susceptibilidad

El cólera usualmente afecta a personas de bajo nivel socioeconómico porque la higiene es más deficiente en este grupo. La infección con frecuencia sigue las rutas comerciales portuarias tales como Bangkok, Hong Kong y Manila. Las peregrinaciones, históricamente, han sido la clave de la propagación en amplia escala.

Por lo general los varones constituyen los primeros casos en una epidemia. John Snow, en el siglo XIX, atribuía esto a la gran movilidad de los hombres, resultando

con ello mayor exposición a las fuentes potenciales de infección. Una vez que la enfermedad se instala en una comunidad, la distribución de casos es igual en los dos sexos.

Como ilustración del predominio de los casos masculinos durante el primer año de una epidemia puede verse la figura 6, de la introducción del cólera en Negros Occidental, Filipinas, en 1961. Este hecho fue atribuido al hábito característico de los varones de consumir pequeños camarones crudos. Ondas epidémicas subsecuentes afectaron a ambos sexos igualmente. Las mujeres embarazadas parecen ser más susceptibles a la forma clínica de la enfermedad y comúnmente resulta en aborto.

La distribución por edad varía aun tratándose de situaciones endémicas o epidémicas. En las epidemias la infección afecta característicamente a los adultos. En efecto,

una forma efectiva de encuestar el cólera en zonas nuevas afectadas es buscando datos de mortalidad por diarrea, gastroenteritis, o intoxicación alimentaria en adultos; estas afecciones ordinariamente no son causa de muerte en ese grupo de edad.

En contraste, en el cólera endémico los coeficientes de ataque son manifiestamente mayores en los niños que en los adultos. Mosley *et al.* han demostrado que el coeficiente de ataque en niños, durante una experiencia de vacunación en el Paquistán Oriental, fue 10 veces mayor que para adultos. Una encuesta serológica en esa población mostró que la inmunidad aumenta con la edad, con titulaciones más altas de anticuerpos en los adultos que en los niños. Es así que en circunstancias endémicas la disminución de los coeficientes de ataque, a medida que aumenta la edad, está en correlación con el nivel de inmunidad más alto

FIGURA 5—Espectro del cólera: distribución porcentual de individuos que se encontraron infectados con *V. cholerae* en la zona rural del Paquistán Oriental, 1968-1969.

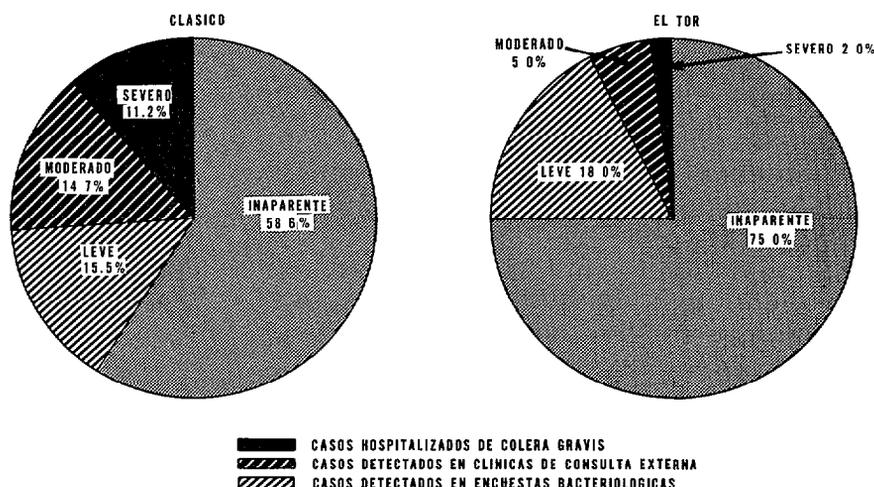
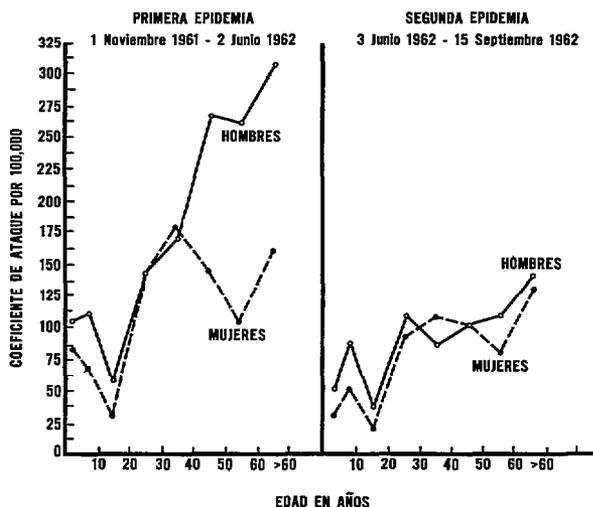


FIGURA 6—Coeficiente de ataques específicos por edad y sexo, de cólera El Tor en Negros Occidental, Filipinas.

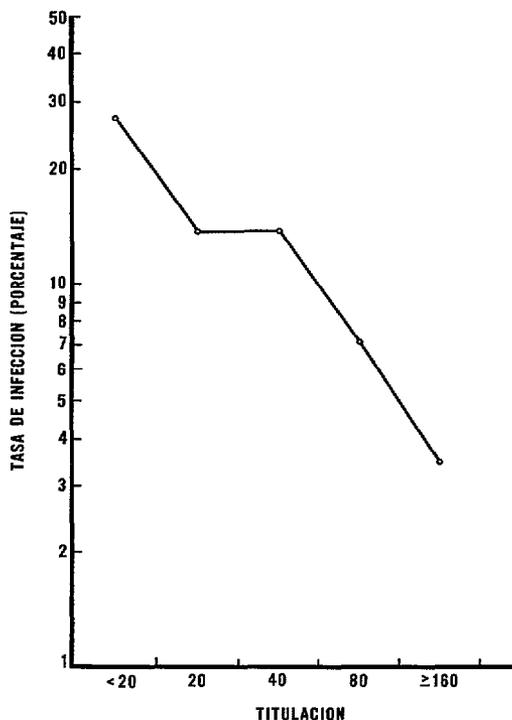


observado en grupos de edad mayores. Esta inmunidad, presuntamente, es el resultado de constantes exposiciones a la infección durante la residencia prolongada en las zonas endémicas.

Uno de los avances más recientes en la epidemiología del cólera ha sido el reconocimiento de la utilidad de las titulaciones de anticuerpos vibriocidas. Esta modalidad ha sido usada intensamente para determinar la forma de propagación, medir el grado de inmunidad de las poblaciones y evaluar la eficacia de algunas vacunas anticólericas. Se ha establecido que la infección por *V. cholerae*, sea o no sintomática, se presenta predominantemente en individuos que tienen titulaciones bajas de anticuerpos vibriocidas. En general, el coeficiente de ataque entre los contactos familiares disminuye cerca del 50% cada vez que las titulaciones se duplican (figura 7).

No existen factores nutricionales que predispongan a la infección o a la enfermedad. El ácido gástrico ejerce un efecto protector porque mata a los vibriones. No obstante, factores relacionados con la edad del huésped influyen en la susceptibilidad a la forma clínica, después de establecida la infección. Yen notó en Taiwan en 1962, que entre los

FIGURA 7—Tasa de infección entre contactos familiares de casos de cólera por titulación de anticuerpos vibriocidas.



niños menores de 10 años había un promedio de cuatro portadores por cada caso clínico, en tanto que en adultos la proporción era de 0.3 por cada enfermo. Mientras que la probabilidad de casos benignos con diarrea discreta o infecciones inaparentes es mayor en los niños, los adultos son más propensos a presentar cuadros severos y a hacer uso de tratamiento hospitalario. Esto ha sido observado tanto en el cólera endémico como el epidémico. A pesar de que a los niños se les encuentra muy frecuentemente infectados, pocos de ellos desarrollan formas clínicas. Los coeficientes son más bajos para adolescentes que para niños menores o adultos.

F. Período de incubación

Aquellos que desarrollan sintomatología lo hacen usualmente 48 horas después de ocurrido el contagio, aunque el período de incubación es variable, de 1 a 10 días. Raramente ocurren casos con períodos de incubación hasta de 17 días. La dosis del agente infectante probablemente determina la duración del período de incubación, lo mismo así factores relacionados con el susceptible.

G. Tiempo de aparición de los síntomas

Los pacientes de cólera gravis, por razones desconocidas, característicamente tienen la aparición de los primeros síntomas por la noche o en la madrugada. Los pacientes que enferman por la noche muchas veces no tienen manera alguna de llegar hasta el hospital y mueren antes de ser reconocidos como casos de cólera. Por estas circunstancias la mayoría de casos se presentan a los centros de tratamiento por la mañana, cuando las facilidades de transporte están disponibles.

H. El reservorio

El *V. cholerae* es altamente específico para el hombre. En la naturaleza ninguna otra especie se ha hallado regularmente in-

fectada, aunque en condiciones de laboratorio hay una variedad de animales susceptibles y que se emplean con éxito para estudios especiales.

Aún se desconoce la forma en que sobrevive el microorganismo durante los períodos interepidémicos. Muchos pacientes eliminan vibriones por unos pocos días si han recibido tratamiento con antibióticos; en caso contrario, los eliminan espontáneamente en una o dos semanas. Se han descubierto portadores convalecientes de cepas pandémicas por medio de estudios de cultivos de hisopos rectales, también con purgas de sulfato de magnesio e intubaciones por períodos de varias semanas y en algunos casos por más de un año. Aun estudios cuidadosos no han podido descubrir portadores del biotipo clásico. Es probable que casos no reconocidos o subclínicos sean los responsables de la perpetuación de la enfermedad durante períodos interepidémicos. La analogía con la poliomielitis es obvia.

I. Papel que juegan el agua, alimentos, fomites y moscas.

El *V. cholerae* es un organismo frágil y de poca resistencia a las condiciones ambientales desfavorables, tales como la desecación, exposición a la luz solar y competencia con otros microorganismos. El agua se encuentra contaminada sólo cuando hay contacto con portadores o casos que le sirvan de fuente de contaminación. Aun cuando el agua se encuentre fuertemente contaminada, los vibriones tienden espontáneamente a desaparecer pocos días después de la eliminación de las fuentes de contaminación. Es así como el agua juega un papel muy importante en la transmisión del cólera. El *V. cholerae* se mantiene por varios días en alimentos alcalinos y húmedos, siempre que microorganismos competidores no sobrevivan. Las moscas pueden físicamente transportar vibriones de las excretas a la comida. Por esta razón la protección de las ventanas con telas metálicas es muy impor-

tante en los pabellones hospitalarios que atienden casos de cólera. Los vibriones pueden permanecer viables por largos períodos en ropas de cama y colchones. Estos artículos han sido inculcados en la transmisión y como contaminantes del agua. Los fomites no son vehículos importantes de transmisión pues no hay evidencias epidemiológicas que sustenten las medidas a menudo tomadas de prohibir la importación de una variedad de artículos de un país a otro.

J. Vacunas

Mediante estudios se ha demostrado que la vacuna comercial de gérmenes muertos por fenol puede reducir el coeficiente de ataque en un 50 a 75 por ciento. El nivel de protección inducida por la vacunación guarda relación con el aumento de la titulación de anticuerpos que esta origina. Desgraciadamente, vacunas de células completas proveen protección únicamente de tres a seis meses. A fin de mantener artificialmente la protección, se necesitan refuerzos semestrales. La vacuna protege de la infección, pero no modifica el curso clínico de la enfermedad; es decir que la vacunación no es una medida útil para prevenir la propagación de la enfermedad a través de portadores.

K. Vibriones no coléricos (NCV)

Vibriones no coléricos, con marcadas diferencias características de laboratorio, pueden causar un cuadro clínico que simula el cólera. No hay evidencias y parece poco probable que puede ocurrir mutación, *in vitro* o *in vivo*, de vibriones no coléricos a *V. cholerae*. Informes sobre hallazgos por primera vez de vibriones no coléricos durante una epidemia, sólo evidencian un mayor esfuerzo del personal de laboratorio en la identificación de vibriones, desde el momento en que las técnicas usuales de laboratorio para enteropatógenos pueden pasarlos desapercibidos o agruparlos en la llamada categoría "paracolon".

Resumen

El cólera, azote del hombre en la antigüedad, ha reaparecido como importante problema de salud internacional, aunque no debe considerarse ya como una temible enfermedad, pues los enfermos responden de manera espectacular a la simple reposición de líquidos y electrolitos. La pandemia actual se debe a una cepa de *Vibrio cholerae*, el biotipo El Tor. Es una cepa singular en el sentido de que causa tantas infecciones asintomáticas y leves que no es fácil distinguir el cólera de la mayoría de otras enfermedades diarreicas agudas. A esta propiedad del organismo, junto con el enorme crecimiento demográfico, las condiciones primitivas de saneamiento, los rápidos medios de transporte y la falta de una vacuna eficaz, se debe la acelerada propagación de la enfermedad por tierra, mar y aire en tres continentes, durante los últimos 10 años.

Por primera vez en este siglo el cólera amenaza directamente al Hemisferio Occidental, por causa del gran volumen del tráfico aéreo y marítimo procedente de focos infectados de África y Europa. Los médicos deberían considerar la posibilidad de cólera en el caso del paciente que manifieste diarrea, en el plazo de cinco días después de su regreso de una zona infectada. El personal médico no debe sentir temor alguno de contraer la enfermedad, porque la transmisión por el contacto de persona a persona no ocurre con frecuencia.

Es urgentemente necesario ampliar los laboratorios y mejorar estos servicios en las zonas amenazadas. Asimismo, se deberá mantener una vigilancia mediante cultivos bacteriológicos relativos a casos ambulatorios y hospitalizados de enfermedades diarreicas. Antes de que pueda presentarse un brote de cólera, hay que establecer centros de tratamiento. Las campañas de vacunación en masa resultan costosas y su utilidad es limitada, puesto que no han logrado controlar epidemias de cólera; además, la protección dura sólo un tiempo breve y la eficacia de la vacuna es limitada. □

BIBLIOGRAFIA

- Azurin, J. C. *et al.* "A long-term carrier of cholera: cholera Dolores". *Bull WHO* 37:745, 1967.
- Benenson, A. S., Islam, M. R. y Greenough, W. B., "III. Rapid identification of *Vibrio cholerae* by darkfield microscopy". *Bull WHO* 30:827, 1964.
- Benenson, A. S., Mosley, W. H., Fahimuddin, M. y Oseasohn, R. O. "Cholera vaccine field trials in East Pakistan. 2. Effectiveness in the field". *Bull WHO* 38:359, 1968.
- Benenson, A. S., Saad, A. y Mosley, W. H. "Serological studies in cholera. 2. The vibriocidal antibody response of cholera patients determined by a microtechnique". *Bull WHO* 38:277, 1968.
- Benyajati, C. *et al.* "Acute renal failure in Asiatic cholera: clinico-pathologic correlations with acute tubular necrosis and hypokalemic nephropathy". *Ann Int Med* 52:960, 1960.
- Carpenter, C. C. J. *et al.* "Clinical studies in Asiatic cholera". *Bull Johns Hopkins Hospital* 118:165, 1966.
- Carpenter, C. C. J. *et al.* "Clinical and physiological observations during an epidemic outbreak of non-vibrio cholera-like disease in Calcutta". *Bull WHO* 33: 665, 1965.
- Carpenter, C. C. J. "Cholera enterotoxin—recent investigations yield insights into transport processes". *Amer J Med* 50:1, 1971.
- Cash, R. A., *et al.* "A clinical trial of oral therapy in a rural cholera-treatment center". *Amer J Trop Med Hyg* 19:653, 1970.
- Dizon, J. J. *et al.* "Studies of cholera El Tor in the Philippines. 1. Characteristics in cholera El Tor in Negros Occidental Province, November 1961 to September 1962". *Bull WHO* 33:627, 1965.
- Felsenfeld, O. *The Cholera Problem*. St. Louis: Warren H. Green, Inc., 1967.
- Finkelstein, R. A. y Murkejee, S. "Hemagglutination: a rapid method for differentiating *Vibrio cholerae* and El Tor vibrios". *Proc Soc Exp Biol Med* 112:355, 1963.
- Gangarosa, E. J. *et al.* "The nature of the gastrointestinal lesion in Asiatic cholera and its relation to pathogenesis: A biopsy study". *Amer J Trop Med Hyg* 9:125, 1960.
- Gangarosa, E. J., Bennett, J. V. y Boring, J. R., "III. Differentiation between *Vibrio cholerae* and *Vibrio cholerae* biotype El Tor by the polymyxin B disc test". *Bull WHO* 36:987, 1967.
- Gangarosa, E. J., DeWitt, W. E., Huq, I. y Zarifi, A. "Laboratory methods in cholera". *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 62:693, 1968.
- Gangarosa, E. J., Saghari, H., Emile, J. y Siadat, H. "Detection of *Vibrio cholerae* biotype El Tor by purging". *Bull WHO* 34:363, 1966.
- Griffith, L. S. C. *et al.* "Electrolyte replacement in pediatric cholera". *Lancet* 1:1197, 1967.
- Harvey, R. M. *et al.* "Hemodynamic studies on cholera: Effects of hypovolemia and acidosis". *Circulation* 37:709, 1968.
- Hirschhorn, N. *et al.* "Enteral glucose solutions to decrease stool output in cholera". *New Engl J Med* 279:176, 1968.
- Hirschhorn, N. *et al.* "Hypoglycemia in children with acute diarrhea". *Lancet* 2:128, 1966.
- Joseph, P. R. *et al.* "Studies of cholera El Tor in the Philippines. 2. A retrospective investigation of an explosive outbreak in Bacolod City and Talisay, November 1961". *Bull WHO* 33:637, 1965.
- Kamal, A. M. "Experiences in the recent cholera epidemic in Egypt". *J Egyptian Public Health Ass* 31:185, 1948.
- McCormack, W. M. *et al.* "Tetracycline prophylaxis in families of cholera patients". *Bull WHO* 38:787, 1968.
- McCormack, W. M. *et al.* "Endemic cholera in rural East Pakistan". *Amer J Epidem* 83:393, 1969.
- Miller, C. E. y Sack, R. B. "Serotype changes of *Vibrio cholerae* in germfree mice". En: *Advances of germfree research and gnotobiology*. Editado por M. Miyakawa y T. D. Luckey. Cleveland, Ohio: Chemical Rubber Co. Press pág 302, 1968.
- Mosley, W. H. *et al.* "The relationship of vibriocidal antibody titer to susceptibility to cholera in family contacts of cholera patients". *Bull WHO* 38:777, 1968.
- Mosley, W. H., Benenson, A. S. y Barui, R. A. "Serological survey for cholera antibodies in rural East Pakistan". *Bull WHO* 38:327, 1968.
- Mukerjee, S. "The bacteriophage-susceptibility test in differentiating *Vibrio cholerae* and *Vibrio El Tor*". *Bull WHO* 28:333, 1963.
- Nalin, D. R. *et al.* "Oral maintenance therapy for cholera in adults". *Lancet* 2:370, 1968.
- Oseasohn, R. O., Benenson, A. S. y Fahimuddin, Md. "Field trial of cholera vaccine in rural East Pakistan". *Lancet* 1:450, 1965.
- Oseasohn, R. O., *et al.* "Clinical and bacteriological findings among families of cholera patients". *Lancet* 1:340, 1966.
- Phillips, R. A. *et al.* "Measurement of specific gravities of whole blood and plasma by standard copper sulfate solutions". *J Biol Chem* 183:305, 1950.
- Phillips, R. A. "Cholera in the perspective of 1966". *Ann Int Med* 65:922, 1966.
- Pollitzer, R. *Cholera*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Serie de Monografías No. 43, 1959.
- Sheehy, T. W. *et al.* "Laboratory *Vibrio cholerae* infection in the United States". *JAMA* 197:99, 1966.
- Sihna, R. *et al.* "The role of carriers in the epidemiology of cholera in Calcutta". *Ind J Med Res* 56:964, 1968.
- Snow, J. *Snow on Cholera*. Editado por B. W. Richardson, Nueva York: Hafner Publishing Company, 1965.
- Tamayo, J. F. *et al.* "Studies of cholera El Tor in

- the Philippines. 3. Transmission of infection among household contacts of cholera patients". *Bull WHO* 33:645, 1965.
- Van de Linde, P. A. M. y Forbes, G. I. "Observations on the spread of cholera in Hong Kong, 1961-1963". *Bull WHO* 32:515, 1965.
- Wallace, C. K. *et al.* "Optimal antibiotic therapy in cholera". *Bull WHO* 39:239, 1968.
- Wallace, C. K. *et al.* "Probable gallbladder infection in convalescent cholera patients". *Lancet* 1:865, 1967.
- Watten, R. H. *et al.* "Water and electrolyte studies in cholera". *J Clin Invest* 38:1879, 1959.
- Yen, C. W. "A recent study of cholera with reference to an outbreak of Taiwan in 1962". *Bull WHO* 30:811, 1964.

Asiatic cholera (Summary)

Cholera, a scourge of antiquity, has once again emerged as a major international health problem, but it should no longer be considered a dreaded disease, because patients respond so dramatically to simple replacement of fluids and electrolytes. A new strain of *Vibrio cholerae*, the El Tor biotype, is responsible for the current pandemic. It is unique in that it causes so many asymptomatic and mild infections that are not easy to differentiate from most other acute diarrheal diseases. This property of the organism, the population explosion, primitive sanitation, rapid means of transportation, and the lack of an effective vaccine, account for its rapid spread by land, sea and air on three continents in the past decade.

For the first time in this century, there is a direct threat of cholera to the Western Hemisphere because of the large volume of air and sea traffic from infected foci in Africa and

Europe. Physicians should think of cholera whenever a traveler-patient develops diarrhea within 5 days after returning from an infected area. Medical personnel should not be fearful of acquiring the disease because person-to-person contact transmission rarely, if ever, occurs.

There is an urgent need for laboratory expansion and improved laboratory services in threatened areas. Surveillance should be maintained by bacteriological culture of outpatient and hospitalized cases of diarrheal illness. Treatment centers should be developed in anticipation of cholera outbreaks. Mass vaccination campaigns are expensive and of limited usefulness as they have failed to control cholera epidemics and because of the short duration of protection and the limited efficacy of the vaccine.

Cólera asiática (Resumo)

A cólera, um flagelo da antiguidade, surgiu uma vez mais como importante problema internacional de saúde, embora ela não deva mais ser considerada como uma doença temível, porque os pacientes reagem de uma forma radical a simples substituição de fluidos e electrólitos. Uma nova espécie de *Vibrio cholerae*, o biotipo El Tor, é o responsável pelo atual surto. É característica porque causa muitas infecções brandas e assintomáticas, que não são fáceis de se diferenciar da maioria das doenças agudas de diarréia. Esta propriedade do organismo, a explosão populacional, condições primitivas de higiene, rápidos meios de transporte, e a falta de uma vacina efetiva, explicam a sua expansão rápida pela terra, mar e ar, nos três continentes, na última década.

Pela primeira vez neste século existe uma ameaça de cólera no Hemisfério Ocidental, em virtude do grande volume de tráfego aéreo e marítimo vindo de focos infectados da África

e Europa. Os médicos deveriam pensar em cólera sempre que um paciente, que tivesse viajado, tivesse diarréia dentro de 5 dias após o seu retorno proveniente de uma área infecciosa. O pessoal de serviço médico não deveria temer a possibilidade de contrair a doença, porque raramente ou nunca acontece a transmissão da doença por simples contato.

Há uma necessidade urgente de se expandir os laboratórios e de que sejam melhorados os seus serviços em áreas ameaçadas. Deveria ser mantida uma supervisão por meio de cultura bacteriológica, não só com relação a pacientes não-hospitalizados como quanto aos hospitalizados, com doença de diarréia. Centros de tratamento deveriam ser incrementados antecipadamente a epidemias de cólera. Campanhas de vacinação maciça são dispendiosas e de utilidade limitada, porque têm falhado no controle de cólera epidêmicas e porque a vacina dá uma proteção de curta duração e eficácia limitada.

Choléra asiatique (Résumé)

Le choléra, un fléau de l'antiquité, a surgi encore une fois en tant que problème sanitaire international important; toutefois, il ne doit plus être considéré comme une maladie redoutable, du fait que les malades réagissent de façon favorable au simple remplacement des fluides et électrolytes. Une nouvelle souche de *Vibrio cholerae*, le biotype El Tor, est l'agent de la pandémie actuelle. Elle est unique en ce sens qu'elle cause un si grand nombre d'infections asymptomatiques et bénignes qu'il n'est pas facile de les distinguer de la plupart des autres affections diarrhéiques. Cette propriété, la poussée démographique, les conditions d'hygiène primitives, la rapidité des communications modernes et l'absence d'un vaccin efficace expliquent sa propagation rapide pendant la dernière décennie dans les trois continents, par terre, par mer et par les airs.

Pour la première fois au cours de ce siècle, il existe un danger direct pour l'hémisphère occidental en raison de l'énorme volume du trafic

aérien et maritime provenant de foyers infectés de l'Afrique et de l'Europe. Les médecins doivent songer à la possibilité de choléra chaque fois qu'un voyageur est atteint de diarrhée dans les cinq jours après son arrivée d'une zone infectée. Le personnel médical ne devrait pas craindre de contracter la maladie, étant donné que la transmission par contact direct ne se produit pour ainsi dire jamais.

Il existe un besoin urgent de développer et d'améliorer les services de laboratoire. Il convient de poursuivre les mesures de surveillance par la culture bactériologique des cas ambulatoires et hospitalisés de maladies diarrhéiques. Des centres de traitement devraient être aménagés en prévision de poussées de choléra. Les campagnes de vaccination de masse sont onéreuses et d'une utilité limitée du fait qu'elles n'ont pas pu enrayer les épidémies de choléra et en raison de la durée relativement brève de la protection conférée par le vaccin et de son efficacité limitée.

7 de abril

DIA MUNDIAL DA SAÚDE

Tema para 1972:

Seu coração é sua saúde