

*Este informe recoge la opinión colectiva de un grupo internacional de especialistas y no representa necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud.*

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD  
SERIE DE INFORMES TECNICOS

Nº 352

**COMITE DE EXPERTOS  
DE LA OMS EN COLERA**

**Segundo informe**

	Página
1. Introducción . . . . .	3
2. Terminología y clasificación . . . . .	3
3. Epidemiología . . . . .	6
3.1 Tendencias recientes de la morbilidad y la mortalidad . . . . .	6
3.2 Variaciones de las epidemias . . . . .	7
3.3 Aplicación de las técnicas microbiológicas y serológicas a los estudios epidemiológicos . . . . .	7
3.4 Transmisión . . . . .	15
4. Patología y tratamiento . . . . .	18
4.1 Patogenia, fisiopatología e histopatología . . . . .	18
4.2 Tratamiento . . . . .	19
5. Prevención . . . . .	24
5.1 Medidas específicas . . . . .	24
5.2 Medidas generales . . . . .	27
5.3 Medidas contra la propagación internacional . . . . .	28
6. Investigaciones necesarias . . . . .	29
7. Conclusiones . . . . .	31

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

GINEBRA

1967

## COMITE DE EXPERTOS DE LA OMS EN COLERA

Manila, 13-19 de septiembre de 1966

### *Miembros:*

- Dr. J. C. Azurin, Director de la Oficina de la Cuarentena, Departamento de Sanidad, Manila, Filipinas (*Presidente*)
- Dr. A. S. Benenson, 1070 Park Avenue, Nueva York, N.Y., Estados Unidos de América (*Relator*)
- Dr. W. Burrows, Departamento de Microbiología, Universidad de Chicago, Chicago, Ill., Estados Unidos de América
- Dr. R. N. Chaudhuri, Investigador jubilado, Escuela de Medicina Tropical, Calcuta, India (*Vicepresidente*)
- Dr. J. J. Dizon, Jefe del Centro de Información sobre Enfermedades, Departamento de Sanidad, Manila, Filipinas
- Dr. P. H. Teng, Director de los Servicios Médicos y Sanitarios, Departamento de Medicina y Sanidad, Hong Kong
- Dr. D. Ushiba, Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina de la Universidad Keio, Tokio, Japón

### *Secretaría:*

- Dr. B. Cvjetanovič, Jefe del Servicio de Enfermedades Bacterianas, División de Enfermedades Transmisibles, OMS, Ginebra (*Secretario*)
- Dr. K. Kobari, División de Medicina Clínica, Instituto de Investigaciones sobre las Endemias, Universidad de Nagasaki, Nagasaki, Japón (*Consultor*)
- Dr. Y. Watanabe, Departamento de Microbiología, Escuela de Medicina de la Universidad de Texas, Galveston, Texas, Estados Unidos de América (*Consultor*)

---

© Organización Mundial de la Salud, 1967

Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Ello no obstante, los organismos gubernamentales, las sociedades culturales y científicas y las asociaciones profesionales pueden reproducir ilustraciones, datos o extractos de esas publicaciones sin necesidad de pedir autorización a la Organización Mundial de la Salud.

Las entidades interesadas en reproducir o traducir íntegramente alguna publicación de la OMS deberán solicitar la oportuna autorización de la División de Servicios de Edición y de Documentación, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. La Organización Mundial de la Salud dará a esas solicitudes consideración muy favorable.

PRINTED IN FRANCE

## COMITE DE EXPERTOS DE LA OMS EN COLERA

### Segundo informe

#### 1. INTRODUCCION

El Comité de Expertos de la OMS en Cólera celebró su segunda reunión en Manila (Filipinas) del 13 al 19 de septiembre de 1966, a los quince años de la primera.<sup>1</sup>

Al abrir la reunión en nombre del Director General el Dr. Francisco J. Dy, Director Regional de la OMS para el Pacífico Occidental, expresó la esperanza de que las deliberaciones del Comité se plasmasen en una serie de normas útiles para el personal sanitario que se dedica a la lucha contra el cólera.

El Dr. Dy recordó seguidamente que, tras la rápida regresión de la incidencia del cólera registrada entre 1950 y 1960 y el acantonamiento de la enfermedad en sus focos endémicos de Asia Sudoriental, los brotes epidémicos, iniciados en 1961 con la invasión de ciertos países del Pacífico Occidental por vibriones coléricos del biotipo El Tor, han adquirido paulatinamente proporciones pandémicas. Ultimamente, el cólera ha invadido vastos territorios de Asia entre el Mar Caspio y el Océano Pacífico.

Esta tendencia pandémica del cólera plantea nuevos problemas y pone de relieve la necesidad de renovar los métodos empleados y de intensificar las actividades a fin de combatir con más eficacia dicha enfermedad.

#### 2. TERMINOLOGIA Y CLASIFICACION

##### 2.1 Terminología

En el presente informe se han utilizado los siguientes términos y definiciones :

a) El *cólera* es una enfermedad caracterizada por una diarrea aguda, profusa y deshidratante, con deposiciones semejantes al agua de arroz, que se produce a consecuencia de una infección por el *Vibrio cholerae*. Este síndrome puede aparecer en infecciones por otros vibriones, pero a menudo no se consigue aislar ningún germen patógeno. En

<sup>1</sup> Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn. — Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser., 1952, 52.

ocasiones se observan síndromes análogos, producidos por otros gérmenes patógenos conocidos (v.g., shigelas o salmonelas) o atribuibles a una complicación de otras infecciones o intoxicaciones.

En el presente informe sólo se aplica el término « cólera » a la infección producida por el *Vibrio cholerae*, es decir, por los vibriones que se aglutinan en presencia de suero anti-O del grupo I. Entre ellos figuran, además del clásico vibrión colérico, los biotipos resistentes al fago del grupo IV y a la polimixina B, capaces de aglutinar a los eritrocitos de pollo y de producir hemolisinas, es decir, los biotipos El Tor.

Para tener la seguridad de que únicamente se diagnostican de cólera las infecciones producidas por el *Vibrio cholerae* sería necesario disponer de bacteriólogos y medios materiales suficientes para estudiar todos los casos de diarrea acompañada de deshidratación. Sin embargo, en las zonas afectadas por esta enfermedad, que son las menos desarrolladas desde el punto de vista sanitario, apenas se comienza ahora a disponer de tales medios y personal. En los lugares donde no existen laboratorios, los casos de cólera o no se diagnostican, lo que sucede a menudo, o se diagnostican con arreglo a un criterio puramente clínico. Teniendo en cuenta que ni siquiera un clínico muy experto puede distinguir con seguridad absoluta los casos producidos por el *Vibrio cholerae* de los de etiología desconocida, sobre todo cuando se trata de enfermos que fallecen al poco tiempo de ingresar en el hospital, es inevitable que entre los casos diagnosticados de cólera figuren casos de diarrea y deshidratación de otras etiologías.

b) El término « infección colérica » expresa un estado patológico caracterizado por la multiplicación del *V. cholerae* en el organismo del sujeto. El cuadro clínico de esta infección varía desde un síndrome diarreico agudísimo con deshidratación intensa y muerte del enfermo en pocas horas hasta los casos asintomáticos, pasando por una extensa gama de formas clínicas más o menos leves (incluso algunas en las que la diarrea no se acompaña de deshidratación). Por cada caso de cólera clínicamente típico es probable que haya por lo menos un enfermo con una diarrea leve producida por el *V. cholerae*; en cuanto a los casos asintomáticos, la proporción varía, según las localidades y los grupos de población, entre cinco y diez o más por cada caso típico. En las zonas endémicas, las diarreas leves producidas por el *V. cholerae* son más frecuentes en los niños que en los adultos.

Las infecciones coléricas suelen remitir espontáneamente, desapareciendo los vibriones en el curso de las dos semanas siguientes al brote de la enfermedad. Hay casos en que los gérmenes quedan acantonados en un foco infeccioso, situado de ordinario en las vías biliares; en un caso los gérmenes permanecieron allí durante más de cuatro años. En las heces de estos sujetos no se suelen encontrar vibriones, que apa-

recen en cambio en el contenido duodenal. El término « portador » se aplica en general a todos los sujetos libres de síntomas que eliminan vibriones, tanto por hallarse en la fase de incubación como en la de convalencia de la enfermedad, así como a los que padecen una infección asintomática y que eliminan los gérmenes durante un breve periodo. En cambio, el « portador crónico » es aquel en cuyo organismo permanecen acantonados los gérmenes pese a la aparición de anticuerpos en la sangre. Cuando las heces siguen siendo positivas durante más de tres semanas después de la infección, hay motivo para suponer que nos hallamos ante uno de tales casos.

c) Los criterios actuales de identificación y clasificación de *vibriones no coléricos* se han aplicado incorrectamente, como lo demuestra el hecho de que algunos de los gérmenes así catalogados inicialmente pertenezcan en realidad a los géneros *Pseudomonas*, *Commamonas* o *Aeromonas*. Los vibriones son gram-negativos, tienen generalmente forma de bastoncillos incurvados con un solo flagelo polar y, en condiciones de anaerobiosis, forman ácido en presencia de dextrosa sin desprendimiento de gases. Las pruebas de la oxidasa y de la gelatinasa son positivas. La mayor parte de los vibriones no coléricos sólo se distinguen de los *V. cholerae* por su estructura antigénica y de ahí que se les considere como diferentes serotipos. En recientes investigaciones realizadas en el Japón sobre el *V. parahaemolyticus*, agente causal de una gastroenteritis aguda, se ha comprobado que dicho germen halófilo posee caracteres serológicos y bioquímicos específicos. En los casos de diarrea es frecuente hallar vibriones no coléricos que en ocasiones dan origen a una deshidratación que no es posible distinguir de la provocada por el *V. cholerae*.

d) Existe una forma grave de diarrea acompañada de deshidratación, denominada « cólera no vibriónico » o « enfermedad coleriforme no vibriónica », cuyo germen causal aún no ha sido aislado. En su fase inicial, es imposible distinguirla clínicamente del cólera; sin embargo, la diarrea cede a los dos o tres días de haber ingresado el enfermo en el hospital, mientras que, en los verdaderos casos de cólera, puede persistir hasta siete días. Este proceso coleriforme sólo afecta a los adultos, mientras que el cólera es frecuente en los niños; además, las curvas estacionales de ambas enfermedades pueden diferir.

## 2.2 Clasificación

En la actual *Clasificación Internacional de Enfermedades*, el cólera figura en la lista de categorías de tres dígitos como una entidad nosológica distinta,<sup>1</sup> lo que permite recoger por separado los datos referentes

<sup>1</sup> *Clasificación Internacional de Enfermedades* (1957) Ginebra, Organización Mundial de la Salud, revisión de 1955.

a dicha enfermedad y presentarlos en forma estadística. Sin embargo, el Comité ha considerado que, para facilitar el estudio de la epidemiología y la propagación del cólera, sería conveniente hacer una subdivisión suplementaria atendiendo a los biotipos y serotipos del germen causal y, por otra parte, a los casos diagnosticados clínicamente de cólera pero no confirmados en el laboratorio.

### 3. EPIDEMIOLOGIA

#### 3.1 Tendencias recientes de la morbilidad y la mortalidad

Un estudio sobre la distribución mundial del cólera en los últimos años, muestra que los casos bacteriológicamente confirmados se han registrado en una enorme zona de Asia que se extiende entre las Filipinas al este, Irán e Irak al oeste, Corea al norte e Irán Occidental al sureste. Es imposible calcular la morbilidad real a causa de la gran disparidad de criterios y precisión que reflejan los informes recogidos. En la mayor parte de esta zona predominan los biotipos El Tor, que han sustituido, incluso en la India, a las cepas clásicas. Sin embargo, dichos biotipos no han conseguido hasta ahora implantarse en Pakistán Oriental, y en la India persisten algunos focos en los que sigue predominando el vibrión clásico como causa de la enfermedad. En algunos países, como Afganistán y Nepal, se ha registrado la presencia simultánea de ambos biotipos.

Esta propagación de apariencia pandémica se ha extendido a numerosos países donde el cólera había desaparecido desde hace mucho tiempo. En algunos, como Filipinas, la enfermedad se ha hecho endémica, mientras que en otros, como Corea, Taiwán y Hong Kong, parece haber desaparecido después del brote inicial. En Japón, donde en diversas ocasiones se ha introducido la enfermedad, no se ha registrado ningún caso reciente de cólera.

En la India, que es el país más afectado por el cólera y donde existen importantes zonas endémicas, las estadísticas oficiales no muestran ningún síntoma de regresión de la prevalencia de la enfermedad y, aunque se ha registrado un descenso de la mortalidad, es raro que pase una semana sin que se declare algún caso de cólera en una u otra zona del país. La época de máxima incidencia de la enfermedad varía de unas localidades a otras, pero el 65% de la totalidad de los casos se presenta entre mayo y octubre. En siete Estados, que totalizan un tercio de la población del país, se han registrado más del 75% de los casos declarados como « cólera » y el 80% de los fallecimientos atribuidos a esta enfermedad. Según cifras oficiales provisionales, en la India se han registrado en 1965, 42 684 casos de cólera y 12 743 muertes por la misma enfermedad.

Es casi imposible calcular la incidencia del cólera verdadero en las zonas afectadas. La falta de instalaciones de laboratorio no permite estudiar sino una proporción mínima de los casos típicos. Además, la presencia de síndromes coleriformes no vibriónicos impide calcular en muchas zonas la incidencia del cólera auténtico a partir de datos estadísticos basados en diagnósticos clínicos. Por temor a las consecuencias económicas y sociales que, desgraciadamente, suscita a veces la declaración de los casos de cólera, las autoridades sanitarias locales se suelen mostrar en general poco dispuestas a reconocer la presencia del morbo, a menos que no puedan dominar el brote epidémico con los medios a su alcance. De ahí que tiendan a clasificar como síndromes diarreicos y gastroenteríticos muchos casos clínicos y defunciones que podrían deberse al cólera.

### **3.2 Variaciones de las epidemias**

Los brotes de cólera presentan diversas características según las regiones. En las zonas endémicas la enfermedad predomina en los niños, mientras que en las recientemente invadidas, en las que la población carece de inmunidad natural, no muestra preferencia por ninguna edad. También la época de máxima incidencia varía según las zonas : así, por ejemplo, la epidemia de cólera suele presentarse en Calcuta inmediatamente antes del monzón anual, en Manila durante la estación de las lluvias, y en Dacca después del monzón. El cólera puede aparecer en cualquier época del año; el brote registrado en Corea se presentó durante los meses fríos.

En las zonas donde no se dispone de los métodos y medios necesarios para tratar eficazmente la enfermedad, la máxima mortalidad se registra en las edades extremas. También se han observado variaciones de la gravedad media de los casos; por ejemplo, en las zonas invadidas recientemente por la enfermedad, ésta suele ser menor que en el subcontinente indopakistaní. En Calcuta, en una época en que coexistieron los biotipos clásicos y el de El Tor, se estudiaron los casos graves, no encontrándose ninguna correlación significativa entre el curso de la enfermedad y el biotipo causal. La proporción de portadores varía más en función del tipo de comunidad y de localidad que en relación con el biotipo del germen.

### **3.3 Aplicación de las técnicas microbiológicas y serológicas a los estudios epidemiológicos**

Para estudiar a fondo la epidemiología del cólera es necesario disponer de los medios apropiados para la identificación bacteriológica de los gérmenes patógenos aislados en los enfermos o en el medio en que

viven. Esta identificación, que contribuirá a precisar la cadena de transmisión de la enfermedad, exige una red de laboratorios sanitarios bien organizados y eficaces. Este servicio permite estudiar el origen y la evolución de las epidemias, por lo que constituye un elemento esencial de la organización sanitaria de lucha contra el cólera.

Las medidas de lucha y profilaxis sólo se pueden aplicar con éxito si se dispone de una red de laboratorios capaces de aclarar la etiología de todos los cuadros diarreicos graves, es decir de identificar sistemáticamente no sólo los vibriones sino todos los demás gérmenes patógenos intestinales. Un laboratorio central con funciones de laboratorio de referencia podría encargarse de perfeccionar las técnicas utilizadas, de proporcionar sueros y medios de cultivo de alta calidad y de asesorar a los laboratorios locales. Estos asumen una gran responsabilidad, pues a ellos incumbe identificar los vibriones entre la gran cantidad de gérmenes patógenos intestinales que tienen que manejar. Las autoridades sanitarias superiores deben seguir interesándose por las investigaciones de laboratorio, pues, de lo contrario, el entusiasmo y la competencia del personal irán disminuyendo y en ese caso es de temer que, si se presenta un brote de cólera, sólo se diagnostique clínicamente cuando ya se haya propagado la enfermedad, en vez de hacerlo desde el primer momento gracias a la identificación del *V. cholerae*.

### 3.3.1 Servicios de laboratorio

#### *Recogida de muestras*

La eficacia de los métodos de laboratorio depende mucho de la recogida y la manipulación correctas de las muestras. Conviene pues establecer a este respecto un método preciso en el que cada cual tenga asignada una misión concreta y se especifiquen el tipo de enfermos de los que hay que obtener muestras y la forma de obtenerlas. Las heces líquidas constituyen el material más idóneo para la investigación bacteriológica; conviene advertir, sin embargo, que no se deben obtener de los orinales o recipientes destinados a recoger la evacuación, ya que éstos, en una sala de enfermos coléricos, pueden estar contaminados, dando origen así a una falsa positividad. Por otra parte, la adición de un desinfectante puede, al contrario, dar lugar a un engañoso resultado negativo. El empleo de sondas rectales estériles elimina este inconveniente pero añade una complicación técnica más. El método más sencillo, sin que por ello deje de ser eficaz, consiste en introducir en el recto un escobillón estéril y pasarlo luego a un medio de enriquecimiento adecuado, a ser posible después de haber efectuado una siembra en placas de un medio de cultivo sólido. Hay que hacer lo necesario para asegurar el envío regular de las muestras recogidas al laboratorio local encargado de analizarlas. Además, el personal encargado de la recogida de muestras debe disponer

de una buena reserva de escobillones rectales y de medios de cultivo estériles, conservados en frascos herméticamente cerrados con tapones de rosca o de otro tipo (así como del instrumental necesario para obtener y conservar muestras de sangre si se utilizan técnicas serológicas), a fin de que nunca haya que interrumpir la recogida de muestras por falta de material.

#### *Laboratorios periféricos*

Las muestras obtenidas con los escobillones rectales se envían al laboratorio local. Este laboratorio, sea municipal, comarcal o dependiente de un hospital, debe estar capacitado para efectuar los análisis bacteriológicos fundamentales de vibriones y otros gérmenes enteropatógenos. Respecto a los vibriones, al menos deberá hallarse en condiciones de poder efectuar siembras en medios de cultivo adecuados, tanto selectivos como no selectivos, de aislar las colonias sospechosas y de identificarlas por aglutinación en portaobjetos. En caso de descubrir colonias positivas, deberá dar cuenta de ello a las autoridades sanitarias locales, sembrar en pico de flauta en medio de Kligler varias de las colonias así aisladas en cada enfermo y enviarlas al laboratorio de referencia para su estudio ulterior.

Todo laboratorio periférico debe contar con el material y el personal necesarios para poder identificar rápidamente por ultramicroscopía a los vibriones coléricos, con el fin de poder comunicar sin demora los resultados positivos a las autoridades sanitarias. Si además dispone de un microscopio portátil, podrá practicar exámenes en caso de necesidad a la cabecera del enfermo, a fin de establecer un diagnóstico inmediato. El empleo del ultramicroscopio no excluye la necesidad de sembrar placas en medio sólido para recuperar y conservar las cepas.

#### *Laboratorios de referencia*

Es conveniente designar un *laboratorio nacional central* que por una parte se encargue de asesorar a los laboratorios locales y de poner a su disposición los datos, técnicas y materiales necesarios (por ejemplo, medios de cultivo y sueros de tipificación) y, por otra, estudie a fondo las colonias ya aisladas que aquéllos le remitan. Esta doble acción podrá ejercerla directamente o a través de laboratorios regionales de referencia, los cuales podrían encargarse de realizar las pruebas bacteriológicas corrientes que se requieren para orientar los estudios epidemiológicos.

Para mantener a los laboratorios locales en estado de alerta conviene que el laboratorio de referencia ponga a prueba continuamente el grado de preparación técnica de aquéllos; con tal objeto deberá remitirles cultivos desconocidos para su identificación, de modo que durante los periodos interepidémicos los laboratorios locales no olviden las características bacteriológicas de los vibriones coléricos.

El laboratorio central o los regionales (o ambos) deben contar con los medios necesarios para estudiar, desde un punto de vista serológico y preferentemente mediante la microtécnica vibriocida, pares de sueros procedentes de casos sospechosos de cólera. También deben hallarse en condiciones de efectuar encuestas entre la población con el fin de determinar los antecedentes y la situación inmunitaria actual de una comunidad.

Para ejercer una acción sostenida en todas las regiones de un país y lograr un funcionamiento satisfactorio de los servicios bacteriológicos, es imprescindible contar con suficientes medios y material de laboratorio. Con ese fin las autoridades centrales deberán disponer de los créditos necesarios siempre que el cólera y las demás enfermedades diarreicas sean motivo de especial alarma. Una vez pasado el peligro inmediato, sobre todo cuando transcurre mucho tiempo sin que se presente ningún caso de cólera (lo cual aumenta en realidad el peligro de introducción de vibriones por la falta de inmunidad de la población), la vigilancia de los servicios locales tiende a relajarse, o incluso desaparece del todo, y los modestos fondos disponibles se suelen destinar a atenciones más urgentes de momento. Las autoridades centrales se deben ocupar de que a los servicios locales no les falte nunca el material indispensable de laboratorio y de constituir una reserva para hacer frente a las situaciones de urgencia que se puedan presentar.

Para identificar a los vibriones coléricos es necesario disponer de sueros aglutinantes de elevada calidad. Desgraciadamente, muchos de los sueros que se utilizan actualmente contienen aglutininas activas contra gérmenes distintos del vibrión colérico, lo que da lugar a falsas positividads. En otros casos, el poder aglutinante de los sueros es muy escaso y origina falsas negatividades. Por lo tanto, para la tipificación de los vibriones es imprescindible contar con una reserva suficiente de sueros sensibles y rigurosamente específicos. Como puede resultar difícil, o incluso imposible, obtener tales sueros en el ámbito nacional, en muchos casos se requerirá una acción internacional para cubrir tales necesidades. Los centros que se hallan en mejores condiciones de suministrar sueros eficaces y otros reactivos son los laboratorios internacionales de referencia de vibriones.

Los *laboratorios internacionales de referencia* de vibriones y enterobacteriáceas son necesarios para respaldar la labor de los laboratorios centrales de los países poniendo a disposición de éstos sus servicios de consulta y referencia, asesorándoles sobre los nuevos métodos y procurando mantener a un nivel uniformemente elevado las prácticas de laboratorio. Sería muy útil crear laboratorios de este tipo en las distintas regiones de la OMS. También se necesita un *centro internacional de referencia* para coordinar las actividades de los laboratorios regionales de referencia y constituir una reserva suficiente de sueros uniformemente

activos y específicos para la tipificación. Este centro también serviría como banco donde depositar las cepas recogidas en diversas zonas geográficas. El estudio de estas cepas puede proporcionar datos que permitirían comparar entre sí gérmenes procedentes de distintas latitudes, lo que constituiría un primer paso hacia la creación de una red mundial de vigilancia del cólera.

El Comité ha observado que la OMS ha creado un centro internacional de lisotipia de vibriones que está prestando ya valiosos servicios. La reproducción y distribución, por parte de la OMS, de la publicación *Cholera Information*, que mantiene a sus lectores al corriente de los últimos progresos realizados en todo el mundo en materia de cólera, facilita el intercambio de datos y opiniones entre los investigadores.

### 3.3.2 Técnicas de laboratorio

#### *Métodos de diagnóstico rápido*

Aunque no sean imprescindibles para el tratamiento del cólera, los métodos rápidos de diagnóstico permiten aislar precozmente los enfermos y facilitan los estudios epidemiológicos y clínicos y la adopción de medidas de lucha. El ultramicroscopio permite diagnosticar correctamente en unos minutos el 80% aproximadamente de los casos, siempre que el examen se haga en una fase precoz de la enfermedad; entre las muestras rectales en las que el resultado es negativo, la incubación durante seis a ocho horas en un medio de enriquecimiento seguida del examen ultramicroscópico proporciona con frecuencia el diagnóstico exacto. Esta técnica no exige más preparación ni material especiales que un simple ultramicroscopio. El resultado se considera positivo a partir de una concentración de vibriones de  $10^5$  ó  $10^6$ /ml. La técnica de los anticuerpos fluorescentes permite diagnosticar el cólera en unas dos horas, pero exige una pericia y un instrumental adecuados; mediante este procedimiento puede diagnosticarse aproximadamente un 90% de los casos.

Tanto el examen con ultramicroscopio como la técnica de los anticuerpos fluorescentes son un complemento del método corriente, consistente en aislar las colonias en un medio de cultivo sólido, lo que permite establecer ulteriormente índices distintivos. Con el microscopio estereoscópico, el diagnóstico bacteriológico por aislamiento de colonias puede efectuarse en cuatro o cinco horas; las materias fecales se siembran en finas estrías sobre una placa de agar nutritivo no inhibidor, de preferencia enriquecido con Teepol al 0,1%, que se incuba durante cuatro a cinco horas. Transcurrido este plazo, las colonias de vibriones se pueden identificar fácilmente con el estereomicroscopio, habiéndose de confirmar este diagnóstico a continuación por aglutinación en portaobjetos con suero anti-O del grupo I. El método de iluminación oblicua no resulta

definitivo por sí solo debido a que las características de la colonia aún no se encuentran plenamente desarrolladas.

#### *Transporte de las muestras*

Cuando no sea posible sembrar directamente las materias fecales en un medio de cultivo sólido, conviene inocularlas en un caldo de enriquecimiento, por ejemplo en el medio alcalino peptonado con taurocolato sódico y telurito potásico (pH 9,2) o en agua peptonada alcalina (pH 8,0-8,5). La sencillez de manejo y la modicidad de su coste, junto con los buenos resultados que con ella se obtienen en la práctica, hacen del agua peptonada el medio de cultivo general más idóneo; el producto debe mantenerse en recipientes con tapón de rosca o de goma.

En los climas tropicales, si se demora excesivamente la siembra en placas, los vibriones pueden sufrir una invasión de comensales, pero este inconveniente puede evitarse efectuando las siembras antes de que transcurran cinco o seis horas o transfiriendo 0,1 ó 0,2 ml del cultivo a otro tubo que contenga la misma solución nutritiva e incubándolo durante cinco a seis horas antes de efectuar la siembra en placas. En dicho medio de cultivo, los vibriones coléricos soportan más de dos semanas la temperatura ambiente. Si no se dispone de ninguno de los medios de cultivo citados, pueden utilizarse tiras de papel secante que, empapadas en heces, se introducirán en un recipiente de plástico herméticamente cerrado para impedir la desecación y serán enviadas al laboratorio. Las muestras deberán asimismo inocularse en medios de cultivo que permitan aislar otros gérmenes enteropatógenos.

#### *Siembra en placas y aislamiento*

La elección del medio de cultivo depende de las preferencias personales de cada investigador y de las posibilidades de que disponga. Algunos medios de cultivo muy usados — agar nutritivo, pH 7,6; agar-gelatina, pH 7,2; agar-Teepol (agar nutritivo con 0,1% de Teepol), pH 7,6; y agar con sales biliares, pH 8,2 — carecen de poder inhibidor o lo poseen en muy escaso grado, y otros — medio Oxoid de cultivo del vibrión colérico, pH ajustado a 8,4; medio TCBS, Eiken, pH 8,6; y agar-gelatina con taurocolato sódico y telurito potásico, pH 8,5 — son muy selectivos. Cada muestra deberá sembrarse en medios de cultivo de ambas clases, ya que, si sólo se hiciera en uno de ellos, podría obtenerse un falso resultado negativo. Cuando se trate de enfermos que se hallen en uno de los dos primeros días de la enfermedad se podrá prescindir de los medios selectivos.

Tras una noche de incubación, las colonias de vibriones pueden observarse a simple vista o mediante un microscopio estereoscópico de iluminación oblicua. Este último procedimiento permite distinguir las colonias de vibriones de las de otras muchas especies, incluso de las de

*Aeromonas*, pero no siempre de ciertas cepas de *Pseudomonas*, *Comamonas* y vibriones no aglutinables.

#### *Identificación y caracterización de los vibriones*

Las colonias sospechosas, a ser posible procedentes de placas no selectivas, se pondrán primeramente en contacto con suero anticólera O del grupo I y, si el resultado es positivo, se someterán a una prueba de aglutinación en portaobjetos con antisueros específicos de los tipos Ogawa e Inaba. Si la colonia sospechosa no reacciona ante el suero anti-O del grupo I, se ensayarán al menos de cinco a diez colonias más y, por último, un volumen obtenido por raspado superficial en la zona de confluencia, antes de pronunciarse sobre la ausencia de vibriones aglutinables, ya que éstos pueden coexistir con otros no aglutinables.

Los restos de toda colonia aglutinable se deben recoger y sembrar en pico de flauta en el medio de agar-hierro de Kligler (KIA). La positividad debe confirmarse serológicamente y luego someter el cultivo a las pruebas de determinación del grupo de Heiberg, a la reacción de Voges-Proskauer, a la prueba de hemaglutinación de células sanguíneas de pollo o cordero y a las pruebas de sensibilidad a la polimixina B en discos de 50 unidades y al fago del grupo IV en la dilución habitual. Si se dispone de los medios necesarios, se deberá determinar la sensibilidad a los antibióticos de varias cepas representativas de cada brote de cólera. Deberán aislarse colonias de gérmenes de cada enfermo y enviarlas al laboratorio central para que éste efectúe su estudio complementario; se remitirán cepas representativas de todo brote morbosos al centro internacional de referencia de la OMS para las pruebas de lisotipia de vibriones y otros estudios.

#### *Métodos serológicos*

El examen de pares de sueros (obtenidos respectivamente en la fase aguda, es decir, en las primeras 48 horas de la enfermedad, y en el periodo de convalecencia, del 7º al 15º día de la misma) constituye un método muy seguro para el diagnóstico retrospectivo del cólera. Se ha observado que el aumento de la tasa de aglutininas, determinado mediante antígeno vivo, y de vibriocidina está en correlación con los hallazgos bacteriológicos. Existe una microtécnica que permite efectuar ambas pruebas con sangre obtenida por punción digital.

#### *Pruebas de laboratorio para el diagnóstico de portadores*

Los enfermos de cólera eliminan en cada mililitro de líquido alrededor de  $10^7$  a  $10^9$  vibriones acompañados de algunos comensales; en cambio, los portadores tanto asintomáticos como convalecientes, sólo

eliminan de  $10^2$  a  $10^5$  vibriones, acompañados de abundantes comensales, por gramo de heces. Por este motivo, la identificación de vibriones resulta mucho más difícil en los portadores que en los enfermos.

Para identificar los casos asintomáticos es preciso examinar a los contactos tan pronto como se descubra el caso indicador. Para ello se procurará recoger muestras durante varios días consecutivos, ya que este procedimiento es el que más contactos positivos permite identificar. Las infecciones asintomáticas producidas por el *V. cholerae* en los sujetos no vacunados también podrán descubrirse por el aumento del título de anticuerpos.

El método recomendado para cultivar los vibriones consiste en sembrar unos 3 g de heces frescas en 50 a 100 ml de agua peptonada alcalina. Sin embargo, como los vibriones no se distribuyen siempre con la misma uniformidad en la superficie y el interior de la masa fecal, conviene fragmentar las muestras de heces, obtenidas directamente o con escobillón rectal, en 10 ml de caldo de enriquecimiento. En el laboratorio, las escobilladuras rectales sumergidas en el caldo de enriquecimiento deben incubarse durante cinco a seis horas (de las que, en épocas calurosas, se deducirá el tiempo empleado en el traslado de las muestras) y luego sembrarse en un medio selectivo sólido. A fin de obtener una buena incubación conviene transferir de 0,1 a 0,2 ml del cultivo líquido a otro tubo con agua peptonada. Así, si no se consigue aislar vibriones del primer tubo; podrá hacerse una siembra en placas con material del segundo; este procedimiento de enriquecimiento secundario ha permitido aumentar en un 10% el número de colonias positivas aisladas en un grupo de portadores. Cuando no se dispone de microscopio estereoscópico puede ser muy difícil identificar colonias de vibriones en un medio de cultivo no inhibitorio, en cuyo caso habrá que recurrir al empleo de medios selectivos.

Para identificar a los portadores crónicos es conveniente y útil mantener una vigilancia prolongada, mediante pruebas serológicas, de los enfermos curados y de sus contactos. En un portador crónico, que con intermitencias siguió eliminando vibriones en las heces durante más de cuatro años después del episodio clínico, la tasa de aglutininas se mantuvo asimismo muy elevada (640-1280). Generalmente, dicha tasa desciende hasta alcanzar un nivel bajo en el curso de las seis o doce semanas siguientes a la remisión clínica; por lo tanto, si al cabo de doce semanas o más de haber cedido la sintomatología clínica, la tasa de aglutininas se mantiene elevada en un sujeto no vacunado, habrá que proceder a un estudio bacteriológico concienzudo.

#### *Cultivo del agua y del contenido de las letrinas*

Para diagnosticar portadores y casos benignos se ha revelado muy útil el estudio bacteriológico del contenido de las letrinas, para lo cual

se introducen 2 ó 3 g de este material, bien mezclados, en unos 50 ml de medio de enriquecimiento que, a su vez, se siembra en placas tras cinco o seis horas de incubación.

El análisis del agua debe comprender una determinación cuantitativa aproximada, que se efectuará extendiendo 0,01 ml en la superficie de un medio inhibitorio, o bien añadiendo nueve volúmenes del agua problema a uno de agua peptonada al 10% y sembrando luego en medio sólido tras cinco o seis horas de incubación. Es posible examinar grandes volúmenes de agua mediante filtros (preferentemente de membrana), bien cultivando en agua peptonada el líquido filtrado, bien colocando el propio filtro de membrana en un medio de cultivo adecuado; de este modo es posible determinar el número de vibriones por unidad de volumen filtrado.

### 3.4 Transmisión

En la transmisión del cólera influyen dos factores : 1) la transferencia de los gérmenes a un nuevo huésped y su multiplicación en él y 2) la aparición de síntomas de gravedad variable. Aunque no se han precisado las condiciones necesarias para la aparición de los síntomas, cabe suponer que se requieren las siguientes : una invasión inicial de vibriones en cantidad suficiente, cierta situación fisiológica del huésped, la agresión simultánea de toxinas preformadas y vibriones, o una combinación de dos o más de estos factores.

#### 3.4.1 *El enfermo como agente de transmisión*

La experiencia ha demostrado que el personal hospitalario rara vez se infecta. Aunque se han señalado algunos casos de contagio, éstos no constituyen la regla sino más bien la excepción y bien pudiera suceder que se hubieran infectado fuera del hospital. La experiencia justifica, pues, el internamiento de los enfermos de cólera en los hospitales generales, siempre que se adopten las precauciones habituales en cuanto a aislamiento.

Al parecer, para que un sujeto normal contraiga la infección, es necesario que ingiera un número considerable de vibriones. Tradicionalmente se considera que el enfermo de cólera constituye la principal fuente de transmisión de la enfermedad en la colectividad. Un enfermo típico de cólera, que elimine de 10 a 20 l de heces con una densidad de  $10^9$  a  $10^8$  vibriones por mililitro, puede contaminar una vasta zona si no se le hospitaliza. Las heces diarreicas de los enfermos leves contienen un número análogo de vibriones por gramo y pueden representar un riesgo todavía mayor por tratarse de enfermos ambulatorios. A este res-

pecto conviene tener muy en cuenta que los niños, en los que los cuadros leves son más frecuentes que las diarreas deshidratantes, tienden más que los adultos a defecar en cualquier sitio.

#### 3.4.2 *El portador como agente de transmisión*

En el cuadro global de la transmisión del cólera se considera que el portador desempeña un papel muy importante. Metafóricamente, se podría decir que las infecciones asintomáticas constituyen la base del « iceberg », ya que son de cinco a diez veces más numerosas que los casos clínicamente manifiestos. Aunque las heces formadas de los portadores asintomáticos no contengan más de  $10^2$  a  $10^5$  vibriones por gramo, el elevado número de dichos portadores y su libertad de movimientos hacen de ellos una verdadera amenaza.

La frecuencia de las infecciones asintomáticas es proporcional al grado de contacto con el caso indicador. En Davao (Filipinas) se registraron casos de cólera en un 13,6% de los contactos domésticos, en un 8,4% de los contactos del vecindario y en un 0,3% de la colectividad en general. En Taiwán contrajo la enfermedad un 9,5% de los contactos domésticos, frente a un 0,34% de los contactos del vecindario y un 0,32% de toda la población. El porcentaje de portadores entre los contactos familiares varía según las condiciones locales; las cifras obtenidas en los diversos estudios oscilan entre el 4 y el 20%. Entre los niños se ha observado que ese porcentaje es mayor que en la población adulta. En diversas zonas se han obtenido cifras similares, independientemente de que el agente causal fuese el biotipo clásico o el de El Tor.

El enfermo clínico no tratado elimina vibriones durante una o dos semanas, mientras en los casos asintomáticos la eliminación de gérmenes suele cesar al final de la primera semana. Sin embargo, el portador crónico con un foco infeccioso persistente puede eliminar vibriones intermitentemente durante un periodo indefinido. Al parecer, el foco crónico se suele localizar en las vías biliares y puede diagnosticarse mediante cultivo del contenido duodenal tras la administración de un colagogo.

Aunque durante algún tiempo se consideró que los portadores no desempeñaban ningún papel importante en la transmisión del cólera, las observaciones epidemiológicas realizadas en Hong Kong, Taiwán y Filipinas, demuestran sin lugar a dudas que con frecuencia actúan como fuentes de infección y, en consecuencia, pueden constituir un factor nada desdeñable en la persistencia de la enfermedad y, en su transmisión en el seno de una colectividad o incluso a una zona vecina. Además, al portador crónico hay que considerarlo como un reservorio de la enfermedad que puede contribuir a que ésta se perpetúe de una estación a otra. El hecho de que la eliminación de gérmenes es intermitente impide identificar y tratar a todos los portadores, pues si bien se les podría diagnos-

ticar por su elevado nivel de anticuerpos persistentes, en la práctica es imposible someter a examen serológico a una colectividad numerosa.

#### 3.4.3 *Factores del medio*

La transmisión del cólera de un enfermo o un portador a un sujeto susceptible exige la ingestión de un número suficiente de vibriones en condiciones que favorezcan la infección y el desarrollo de la enfermedad. El Comité opina que, siempre que se introduzcan vibriones en cualquier parte del mundo donde haya hacinamiento y falta de higiene, existen posibilidades de que aparezca un brote de cólera. Sin embargo, para que el morbo se haga endémico hace falta que los sistemas de alcantarillado y eliminación de residuos sean tan insuficientes que los vibriones excretados puedan permanecer en el medio ambiente. La falta de higiene puede dar origen a una intensa contaminación del agua, que se convierte entonces en vehículo directo de la infección. Además, el agua contaminada con heces, aún en escasa proporción, puede contener vibriones y propagar la enfermedad. En última instancia, son las costumbres de la población y las condiciones del medio las que determinarán la importancia de la transmisión fecal-oral y las probabilidades de que este ciclo persista con suficiente intensidad para perpetuar el cólera en la colectividad.

Ciertas condiciones ambientales que permiten la multiplicación de los vibriones y su ingestión ulterior son especialmente importantes y han sido evaluadas en el laboratorio. En condiciones naturales simuladas y prestando especial atención al tamaño y al tipo del germen inoculado, a la temperatura de incubación y a otros factores pertinentes, se ha observado que los vibriones se multiplican rápidamente en ciertos alimentos, como la leche y sus derivados y ciertas variedades de arroz hervido. Añadiéndoles sal, el pescado fresco, la carne, las sandías y el arroz hervido se convierten en eficaces vehículos de propagación; en cambio, implantados en otros muchos alimentos y fómites, los vibriones mueren en el plazo de uno o dos días.

#### 3.4.4 *Factores alimentarios*

El Comité considera probable que ciertos factores alimentarios condicionen la aparición del cuadro clínico en los sujetos invadidos por vibriones coléricos; sin embargo, aún no se ha conseguido determinar cuáles son los trastornos o carencias responsables, pese a haberse investigado la función que desempeñan a ese respecto la tiamina, el ácido ascórbico, el ácido fólico, la vitamina B<sub>12</sub> y el potasio.

#### 3.4.5 *Factores socioeconómicos y culturales*

El cólera afecta sobre todo a los grupos sociales más pobres y menos favorecidos, que se caracterizan no sólo por una situación de

hipoalimentación, sino también por el hacinamiento y la falta de higiene en el medio doméstico. Estas condiciones suelen coincidir con un nivel cultural muy bajo, que llega incluso al analfabetismo, con un conocimiento escaso o nulo de los factores que influyen en la salud y con un desprecio absoluto por las prácticas higiénicas. Los enfermos de cólera viven, pues, en un medio ambiente que favorece en muchos sentidos el contagio.

#### 3.4.6 *Propagación en un nivel internacional*

Los factores que condicionan la propagación del cólera entre países limítrofes no difieren en esencia de los que la favorecen entre las distintas colectividades de un mismo país. La presencia de un número relativamente elevado de enfermos asintomáticos u oligosintomáticos permite que el germen se propague ampliamente en una o dos semanas. Por otra parte, los portadores crónicos, complican la situación todavía más al prolongar el periodo en que la propagación es aún posible. No se dispone de ninguna técnica eficaz para identificar a tales sujetos, ni aún efectuando estudios serológicos y sondajes duodenales. Las medidas de cuarentena sólo se pueden aplicar a aquel sector del tráfico internacional de pasajeros susceptible de ser intervenido; pero hay que tener en cuenta que, no obstante, la infección puede introducirse en un país a través de inmigrantes clandestinos, que a menudo se establecen en zonas costeras donde viven en condiciones que favorecen la aparición del cólera y luego, atravesando impunemente las fronteras, se trasladan a otras zonas cuyas condiciones sanitarias son ínfimas.

## 4. PATOLOGIA Y TRATAMIENTO

### 4.1 **Patogenia, fisiopatología e histopatología**

Es de esperar que los estudios que actualmente se realizan en muchos centros de investigación contribuyan a precisar mejor la patogenia y la fisiopatología del cólera. El estudio del germen causal ha revelado la existencia de fracciones tóxicas disociables que en los modelos de laboratorio pueden provocar las alteraciones observadas en los enfermos de cólera.

Una de estas toxinas provoca una abundante secreción líquida en la luz intestinal del conejo recién nacido y en el asa ileal del conejo adulto e inoculada al cobayo o al conejo por vía intradérmica produce un aumento de la permeabilidad capilar. Otra de ellas provoca un descenso brusco de las corrientes iónicas en cortocircuito de las preparaciones fisiológicas de piel de rana; al parecer, este descenso refleja el grado de inhibición

del transporte del sodio. También hay otra fracción tóxica que posee las características de las endotoxinas bacterianas.

Actualmente se concede una gran importancia a la acidosis en relación con la fisiopatología del cólera, ya que permite explicar de manera plausible los mediocres resultados obtenidos en el tratamiento del cólera infantil. En niños correctamente rehidratados se ha observado una acidosis persistente y el cateterismo cardíaco revela una elevada presión pulmonar que desaparece al normalizarse las cifras del pH sanguíneo. Estas observaciones concuerdan con el edema cerebral y la dilatación del corazón derecho que se descubren en la autopsia. La hipoglucemia, que constituye una importante complicación del cólera en los niños pequeños, puede estar también en correlación con la degeneración grasa del hígado que se observa en la autopsia.

Los estudios histopatológicos se han centrado sobre todo en las alteraciones de la mucosa intestinal, y muy especialmente en las de las células epiteliales y de las células posiblemente relacionadas con la producción de anticuerpos. En el cólera provocado experimentalmente en el cobayo, el microscopio electrónico ha revelado 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.

## **4.2 Tratamiento**

El tratamiento tiene por objeto corregir las alteraciones fisiopatológicas consecutivas a la infección por el vibrión, que a su vez se pueden destruir con un agente antimicrobiano. Los trastornos fundamentales, es decir la deshidratación y la pérdida de electrolitos (que determina la acidosis), pueden corregirse rehidratando al enfermo. El cólera se ha convertido así en una de las enfermedades que hoy tienen un tratamiento más eficaz; si las medidas terapéuticas se aplican correctamente, es muy raro que se produzcan fallecimientos por esta infección.

### **4.2.1 Rehidratación**

Ante un enfermo de cólera, lo primero que hay que hacer es reponer el líquido y los electrolitos que ha perdido antes de su ingreso en el hospital. Luego basta con mantener su equilibrio hídrico, reponiendo el líquido perdido durante el tratamiento.

Los estudios fisiológicos realizados permiten ya valorar con exactitud en el adulto la cuantía de la deshidratación en función de la densidad del plasma (que puede determinarse fácilmente por el método del sulfato de cobre). En el adulto se han obtenido excelentes resultados

administrando dos unidades de suero salino isotónico seguidas de una de solución isotónica de bicarbonato sódico (1,39%), o bien tres unidades de suero salino isotónico seguidas de una de bicarbonato sódico al 2%. En lugar del bicarbonato sódico puede utilizarse una solución isotónica de lactato sódico (1/6 M), fácil de esterilizar y de conservar sin que se altere. Una vez corregida la deshidratación inicial hay que proseguir la administración de suero salino en la cuantía necesaria para compensar las pérdidas de agua por las heces. Por tanto, la recogida y la medición del volumen de los excrementos constituyen una parte esencial del tratamiento. Además, habrá que anotar las cantidades de líquido ingresadas y eliminadas a fin de asegurarse de que el equilibrio hídrico es correcto y de evitar que el enfermo vuelva a entrar en « shock » o sea hidratado en exceso.

También es posible evaluar correctamente las necesidades iniciales de líquido por observación clínica. El líquido se debe administrar con la mayor rapidez posible hasta el completo restablecimiento del pulso y la aparente normalización del estado general del enfermo; la repleción de las venas del cuello indica que el aporte hídrico ha sido suficiente.

Las pérdidas de potasio pueden reponerse por vía oral. La leche del coco verde, que contiene 70 mEq/l de potasio, es una bebida muy grata al paladar y, administrada a razón de 170 g por cada litro de heces evacuadas, impide que la potasemia descienda apreciablemente. También puede administrarse una solución de citrato potásico al 10%, en dosis de 15 ml (en dilución acuosa) tres o cuatro veces al día.

El tratamiento del cólera infantil es más difícil. El grado inicial de deshidratación no puede calcularse en función de la densidad del plasma y del peso corporal, y hay que determinarlo por criterios clínicos. En los niños, la acidosis y la carencia de potasio pueden revestir una importancia primordial. Cuando se trata la deshidratación con suero salino seguido de una solución alcalina, la proporción de fallecimientos es, en los niños, de un 15 a un 20%, mientras que en los adultos sometidos al mismo tratamiento, las cifras correspondientes son muy próximas a cero.

En varios centros se ha estudiado la posibilidad de reponer las diversas carencias mediante la administración de una solución única que corrija la acidosis al mismo tiempo que aporta el líquido necesario. En uno de dichos centros se utilizó una solución de bicarbonato (o lactato sódico) a la concentración de 48 mEq/l, es decir, aproximadamente la misma que la de las heces coléricas, registrándose una proporción de fallecimientos de 0,6% en un total de más de 300 casos de cólera comprobado en niños menores de 10 años. La adición de potasio en la concentración de 13 mEq/l hizo innecesario el aporte, por vía oral, de este catión esencial; la preparación utilizada fue una solución isotónica que contiene (por litro) 5 g de cloruro sódico, 4 g de bicarbonato sódico (o una can-

tividad equivalente de lactato sódico) y 1 g de cloruro potásico, por lo que se la conoce con el nombre de « solución 5-4-1 ». El Comité tomó nota de que actualmente se están ensayando la solución de Ringer con lactato (que contiene 28 mEq de bicarbonato y 4 mEq de potasio por litro) y otras soluciones, con objeto de determinar cuál es la más eficaz y práctica como líquido de rehidratación.

#### 4.2.2 *Medicamentos antimicrobianos*

La administración a los enfermos coléricos de medicamentos antimicrobianos activos contra los vibriones acorta la duración de la diarrea y el periodo de eliminación de vibriones por las heces, y reduce por tanto las necesidades de líquido para la rehidratación intravenosa, el tiempo de hospitalización del enfermo y la necesidad de someterlo a una rigurosa vigilancia ulterior. La eficacia de la tetraciclina, del cloramfenicol y de la eritromicina está perfectamente comprobada y se han obtenido resultados parcialmente satisfactorios en los ensayos realizados con cloroyodoquina y derivados del nitrofurano. La tetraciclina y el cloramfenicol son igualmente eficaces por vía intravenosa que por vía oral y provocan un rápido descenso de la cifra de vibriones en las heces. Cualquiera de esos antibióticos, administrado durante tres días a dosis de 250 mg cada seis horas, proporciona resultados clínicos satisfactorios, aunque también a veces se registra alguna recaída bacteriológica. Para eliminar toda posibilidad de recaídas de este tipo, conviene administrar el antibiótico a dosis de 500 mg cada seis horas durante tres días. Para el tratamiento oral de los niños pequeños hay que disponer de suspensiones especialmente preparadas para uso pediátrico.

El tratamiento con antibióticos puede iniciarse por vía intravenosa y proseguirse por vía oral cuando el enfermo ya no presente vómitos y haya recobrado plenamente la conciencia. También se puede retrasar la administración de antibióticos durante el tiempo necesario para corregir la deshidratación y la acidosis (una o dos horas a partir del ingreso del enfermo) e instaurar a continuación dicho tratamiento por vía oral.

El empleo masivo de la estreptomina fue seguido al poco tiempo de la aparición de vibriones resistentes a ese antibiótico; es muy posible, pues, que también surjan cepas resistentes a la tetraciclina y al cloramfenicol, por lo que se debe mantener una vigilancia constante sobre las cepas aisladas para identificar las resistentes tan pronto como aparezcan. Se ha sugerido la conveniencia de no utilizar de momento la eritromicina y de reservarla para cuando se plantee un problema de resistencia a los otros antibióticos. En los enfermos tratados con tetraciclina no se ha observado hasta ahora la aparición de ninguna cepa resistente a dicho antibiótico; sin embargo, mediante el método de difusión en placas de agar se ha visto que algunas cepas aisladas en enfermos no tratados con

antibióticos eran resistentes a la tetraciclina y al cloramfenicol a concentraciones de 25 µg/ml, pero no de 50 µg/ml.

A pesar de que la administración de tetraciclina o cloramfenicol a dosis de 500 mg cada seis horas durante tres días produce invariablemente la negativización de las heces, si se purga a los enfermos con sulfato magnésico se observa que algunos de ellos siguen albergando *V. cholerae*.

En el tratamiento de casos clínicos, el empleo de medicamentos no absorbibles puede dar lugar, cuando el tránsito intestinal esté acelerado, a un contacto insuficiente entre éstos y los vibriones, obteniéndose así un resultado mediocre. Sin embargo, en los portadores, la relativa lentitud del tránsito permite que el medicamento antimicrobiano permanezca en contacto con el germen durante un periodo mucho mayor, por lo que pueden resultar eficaces los medicamentos no absorbibles. Hay que hacer constar, no obstante, que la presencia de un portador crónico hace suponer que existe un foco infeccioso en sus vías biliares y que esto sucede incluso en enfermos tratados con tetraciclina, antibiótico que no sólo se absorbe perfectamente sino que además se elimina por la bilis.

#### 4.2.3 *Convalecencia*

El Comité considera que la vigilancia debe mantenerse mientras el enfermo no haya efectuado tres deposiciones negativas o no haya sido tratado durante tres días consecutivos con 500 mg de un antibiótico eficaz, administrados cada seis horas. Conviene advertir que ninguno de estos criterios garantiza que no existan vibriones en el organismo; por otra parte, en la práctica no es posible purgar sistemáticamente a todos los enfermos, medida que podría revelar la persistencia de los vibriones.

#### 4.2.4 *Tratamiento sobre el terreno*

En las zonas rurales, los brotes violentos de cólera suelen desbordar la capacidad del personal local para organizar el tratamiento. Por consiguiente, para dominar tales brotes en las zonas propensas al cólera, es necesario disponer de equipos móviles, bien dotados de personal y material, y organizados y adiestrados durante el periodo interepidémico.

Tan pronto como se señale la aparición de un brote de cólera habrá que enviar al lugar indicado a uno de esos equipos, formados de preferencia por un médico y dos auxiliares como mínimo. En una zona apartada que reúna buenas condiciones se constituirá un centro terapéutico al que serán trasladados los enfermos. Las camas pueden consistir en catres de campaña o de un tipo análogo en los que se practicará un agujero a la altura de la región glútea del enfermo con objeto de recoger y medir sus deposiciones; para esto son muy útiles los cubos de plástico graduados. También se delimitará una zona para eliminar los residuos fecales en buenas condiciones higiénicas.

En las zonas rurales, el uso de una solución rehidratante única que aporte a la vez el agua y los iones necesarios constituye una gran ventaja porque simplifica los problemas de transporte. Esta solución debe ser envasada en recipientes de plástico atóxico o de cristal e ir acompañada de los tubos y agujas estériles pertinentes. Es muy conveniente disponer de agujas apropiadas para la punción del seno longitudinal superior o de las venas yugulares externas en los niños y lactantes. En el caso de que se produzca un colapso vascular y de que no se encuentre ninguna vena periférica practicable, cabe recurrir a las venas femorales para corregir el « shock », lo cual, una vez logrado, permite ya utilizar las venas superficiales. La solución deberá inyectarse lo más rápidamente posible hasta que se normalice el pulso y mejore el estado general del enfermo. A partir de este momento, sólo se inyectará la cantidad de líquido suficiente para compensar el volumen eliminado, sin dejar de vigilar atentamente al enfermo. En el caso de producirse súbitamente un nuevo y copioso despeño diarreico se aumentará en la misma cuantía el volumen de líquido inyectado, a fin de remediar lo antes posible la pérdida de agua. El tratamiento con tetraciclina debe iniciarse lo antes posible, administrando a los adultos dosis de 500 mg cada seis horas durante tres días. Si el suero de rehidratación contiene potasio, puede no ser necesario administrar este ion por vía oral; pero si no lo contiene, o lo contiene en escasa proporción, se administrará leche de coco verde (170 g por litro de heces) para compensar las pérdidas. Si se desea, el aporte de líquidos puede hacerse por vía oral.

Cuando el cólera se presente en forma de casos esporádicos de diarrea deshidratante, indiferenciables clínicamente de las diarreas graves de otra etiología, el tratamiento puede dejarse a cargo del personal local. Sin embargo, cuando la violencia del brote rebasa la capacidad del personal local, mientras no llega el equipo móvil la mortalidad puede ser hasta del 50% a menos que el médico o el auxiliar médico local dispongan de un suero de rehidratación en recipientes de plástico atóxico o de cristal, así como de tubos y agujas estériles. Esta solución debe utilizarse en todos los casos esporádicos de diarrea grave, acompañada o no de deshidratación; los enfermos permanecerán en los « catres para coléricos » antes descritos, a fin de poder determinar con exactitud el volumen de líquido ingresado y eliminado. En todos estos casos se harán sistemáticamente cultivos según se indica en el párrafo 3.3.

El equipo móvil colaborará con el personal local en la desinfección de las casas de los enfermos y en la vigilancia de las personas que viven en íntimo contacto con éstos. Los miembros del equipo ayudarán a mantener la higiene de la colectividad, ocupándose de que se eliminen en forma higiénica los excrementos y los cadáveres, asegurando el abastecimiento de agua potable, practicando vacunaciones y enseñando a la población la manera de impedir que se propague el cólera.

## 5. PREVENCIÓN

### 5.1 Medidas específicas

#### 5.1.1 Vacunación

En la India, Pakistán y Filipinas se han efectuado a partir de 1963 seis ensayos sobre el terreno de vacunas anticoléricas; de un total de trece vacunas administradas siempre en dosis única, seis confirieron una protección estadísticamente significativa, con una eficacia comprendida entre 40 y 80%. Estos resultados demuestran que la administración parenteral de vacunas anticoléricas a los residentes en zonas de endemia puede proteger contra la enfermedad clínica. Sin embargo, la inmunidad se suele perder por completo entre los 3 y los 6 meses siguientes a la vacunación. En la población adulta, aunque se observaron reacciones generales y locales, la inmunidad persistió durante un periodo mayor que en los grupos de población más jóvenes. Las vacunas preparadas con cepas del vibrión clásico resultaron también eficaces en los casos en que el agente etiológico era el biotipo de El Tor. En las zonas en que se ensayaron las vacunas preparadas contra este último biotipo no se registró ningún caso producido por el vibrión clásico y, en consecuencia, no se pudo determinar si dicha vacuna inmunizaba también contra el *V. cholerae*. En una zona de endemia, la administración de un lipopolisacárido purificado de tipo Ogawa a una población adulta le confirió una inmunidad estadísticamente significativa contra el serotipo Inaba, pero esta inmunidad sólo se mantuvo durante la temporada de cólera (6 meses) siguiente a la vacunación, mientras que la inmunidad conferida por una vacuna preparada con la célula entera duró dos temporadas.

Nada prueba que la vacunación aumente el número de infecciones asintomáticas. Aunque en algunos grupos se ha visto que los casos secundarios son menos numerosos entre los contactos familiares vacunados que entre los que sólo reciben un placebo, en conjunto no se observa ninguna diferencia significativa en cuanto al número de casos secundarios entre los sujetos vacunados y los grupos testigos.

Los estudios serológicos han puesto de manifiesto que un elevado porcentaje de la población de las zonas de endemia, sobre todo en los grupos de edad más avanzada, presenta anticuerpos circulantes; en los grupos vacunados con un preparado eficaz, el título de anticuerpos aumenta en relación con el de los grupos testigos.

Dichos estudios han demostrado que la vacuna preparada con las cepas clásicas y con el mismo número de vibriones Inaba y Ogawa protege igualmente en las zonas de endemia contra el biotipo clásico y contra la variedad El Tor. Cuando el cólera invade un país hasta entonces indemne

conviene utilizar una vacuna preparada con el biotipo clásico y no con el de El Tor, a menos que se haya comprobado que este último biotipo es el único agente etiológico del brote. El Comité ha tomado nota de que los mejores resultados son los obtenidos con una vacuna que contenía más de 8 000 millones de gérmenes por ml, mientras que la cifra mínima recomendada por el Grupo de Estudio de la OMS sobre Normas para la Vacuna Antiamarílica y para la Vacuna Anticolérica<sup>1</sup> es de 4 000 millones de gérmenes por ml. Teniendo en cuenta los resultados de los ensayos prácticos efectuados, el Comité recomienda que ninguna vacuna anticolérica de tipo bacteriano contenga menos de 8 000 millones de vibriones por ml.

En el estado actual de los conocimientos sobre la inmunización en general y sobre la inmunización anticolérica, en particular, hay motivos para creer que la primovacunación con antígenos vibriónicos confiere una reactividad básica contra cualquier reestimulación que persiste aun después de transcurrido el breve plazo de inmunidad efectiva contra la enfermedad; así pues, cabe pensar que la segunda administración de antígenos por vía parenteral (u oral, si se confirma la eficacia de esta vía mediante experimentos sobre el terreno) confiere una inmunidad efectiva inmediata.

Los trastornos secundarios postvacunales se han observado principalmente en los adultos de las zonas de endemia con anticuerpos circulantes y en las personas repetidamente revacunadas, como los viajeros internacionales. Las personas que han sido revacunadas varias veces a intervalos de seis meses no necesitan probablemente seguir sufriendo revacunaciones con esa frecuencia. Convendría estudiar la posibilidad de mantener la inmunidad administrando dosis menores por vía intradérmica, ya que éstas provocan menos reacción. Cuando se disponga de preparados más puros y menos reactógenos, quizá se pueda fijar de nuevo y sobre una base más firme el intervalo óptimo entre las revacunaciones.

Se considera que, en lo que respecta a la primovacunación anticolérica, dos dosis son más eficaces que una sola. En la actualidad se han emprendido varios ensayos prácticos para comparar la eficacia de la dosis doble y de la dosis única.

En la actualidad se está tratando de precisar las condiciones necesarias para obtener una inmunidad antibacteriana y antitóxica. Es posible que la presencia previa de coproanticuerpos (anticuerpos intraintestinales) constituya un rasgo esencial de la inmunidad antibacteriana. De ser así, y dado el carácter transitorio de tales anticuerpos, sería necesario repetir las revacunaciones. Las reacciones secundarias provocadas por la revacunación pueden atenuarse o evitarse utilizando un producto muy purificado o quizá también administrando un antígeno adecuado por vía

<sup>1</sup> *Org. mund. Salud. Ser. Inf. técn.*, 1959, 179.

oral. Tras examinar los resultados de varios experimentos relativos a la inmunidad antitóxica en el cólera, el Comité llegó a la conclusión de que aún se ignora el papel que desempeña en el hombre dicha inmunidad. También se están efectuando estudios sobre la vacunación con vibriones vivos avirulentos.

Teniendo en cuenta los conocimientos actuales y las características de las vacunas existentes, no conviene en absoluto que el público y el personal sanitario crean que la vacunación confiere una protección segura contra el cólera ni mucho menos que es la medida defensiva por excelencia. La vacunación debe considerarse simplemente como un procedimiento complementario de otras medidas de lucha más importantes.

Teniendo en cuenta que la inmunidad conferida es a menudo efímera, conviene establecer un orden de prioridad para la vacunación de los diferentes grupos de población en el momento más apropiado antes de la época en que se prevea la aparición de la enfermedad. Mediante una encuesta serológica se podría determinar si está indicado inmunizar a toda la colectividad o si conviene ocuparse en primer lugar o en forma preferente de los niños o de otros grupos de población.

#### 5.1.2 *Quimioprofilaxis*

La administración masiva de medicamentos antimicrobianos a la población con la esperanza de evitar así la aparición del cólera o su transmisión a través de portadores puede tener graves consecuencias. En sujetos sanos, los antibióticos pueden provocar cambios en la flora intestinal que modifiquen la susceptibilidad a la infección. Aún más grave es el riesgo de que aparezcan cepas resistentes de vibriones o de otros gérmenes intestinales. La administración de medicamentos antimicrobianos a los contactos directos (familiares o domésticos) de un enfermo a fin de limitar la transmisión del vibrión a la población puede estar justificada hasta cierto punto, pues es sabido que es entre ellos donde más abundan las infecciones asintomáticas. En este caso se administrará la posología normal de tratamiento. No obstante, la administración de medicamentos antimicrobianos en gran escala entraña muchos más peligros que ventajas y debe desaconsejarse.

#### 5.1.3 *Vibriófagos*

Durante muchos años se ha recomendado el uso de vibriófagos para tratar y prevenir el cólera. Aunque se han efectuado varios estudios sobre este particular, los resultados obtenidos no permiten por ahora pronunciarse acerca de su eficacia.

#### 5.1.4 *Vigilancia epidemiológica*

La vigilancia epidemiológica de la población tiene por fin descubrir rápidamente la presencia del cólera y precisar su distribución en la

colectividad. Fundamentalmente, esta vigilancia se basa en la observación de todos los cuadros diarreicos diagnosticados tanto clínica como bacteriológicamente (véase el párrafo 3.3). Con este fin es extraordinariamente conveniente disponer de centros perfectamente equipados para el tratamiento de las enfermedades diarreicas. Si existen buenos centros de rehidratación, gran parte de los casos más graves de diarrea se trasladarán a esos establecimientos a fin de hacer un diagnóstico bacteriológico inmediato de los casos de etiología vibriónica.

Además, los funcionarios de sanidad de cada sector deberán mantenerse en contacto con los médicos de los hospitales y de los dispensarios, así como con los dedicados a la práctica privada, con objeto de suministrarles el material necesario para manipular correctamente los frotis rectales y los medios de cultivo necesarios para la identificación de vibriones y otros gérmenes patógenos intestinales. Cuando sea factible, se procederá al examen del contenido de las letrinas, a fin de obtener datos epidemiológicos sobre la presencia de casos de cólera.

Siempre que se presenten casos esporádicos, se notificará su aparición a los servicios sanitarios competentes (regionales, nacionales o internacionales, según el caso) para que éstos puedan adoptar con la debida antelación las medidas necesarias para impedir que se propague la enfermedad.

## **5.2 Medidas generales**

### *5.2.1 Educación sanitaria*

En los periodos interepidémicos habrá que recurrir a las técnicas educativas más eficaces para enseñar al público la manera de prevenir las enfermedades intestinales. Pero cuando el cólera aparece o amenaza con hacerlo es indispensable utilizar todos los medios y técnicas de educación sanitaria para lograr que la población adopte las medidas preventivas necesarias.

Conviene hacer hincapié en las siguientes cuestiones :

- 1) higiene de los alimentos,
- 2) necesidad de lavarse las manos después de defecar, especialmente las personas que manipulan alimentos,
- 3) peligros del agua contaminada, que se debe desinfectar o hervir.

Como la vacunación sólo confiere una protección parcial, no parece justificado recomendar exclusivamente este medio preventivo.

### *5.2.2 Saneamiento*

El progreso de las técnicas e instalaciones de eliminación de residuos puede frenar la propagación de los vibriones y contribuir así a neu-

tralizar el peligro que representa el cólera. Por lo tanto, debe prestarse una gran atención al saneamiento del medio y en especial a la evacuación de residuos, la depuración del agua, la eliminación de las moscas y la higiene de los alimentos.

En los centros urbanos, la creación de una red de alcantarillado eficaz y suficientemente extensa, y la educación de la población acerca del uso correcto de tales instalaciones, puede resolver el problema del saneamiento. Por desgracia, no se dispone todavía de ningún sistema eficaz de eliminación de desechos en las zonas rurales, especialmente desatendidas en este sentido.

La construcción de redes de suministro de agua potable contribuirá en medida considerable a reducir la transmisión de vibriones. En la mayoría de las regiones con cólera endémico, los sistemas de abastecimiento de agua funcionan de manera intermitente, lo cual es sumamente peligroso por la posibilidad de que las aguas ya contaminadas refluyan a las canalizaciones. Por otra parte, la mayoría de las aldeas carecen aún de sistemas centralizados de abastecimiento de agua, por lo que en muchas de ellas hay que recurrir a manantiales y pozos que con frecuencia están muy contaminados.

Según los principios generalmente aceptados en materia de abastecimiento público de agua,<sup>1</sup> es necesario hacer todo lo posible por suministrar y distribuir correctamente agua potable en suficiente cantidad para cubrir todas las necesidades personales y domésticas relacionadas con el saneamiento y la limpieza.

En algunas zonas, la evacuación higiénica de los cadáveres plantea un grave problema en las épocas de epidemia, ya que en tales momentos los servicios funerarios se encuentran ante un exceso de trabajo que les impide efectuarlo correctamente.

### 5.3 Medidas contra la propagación internacional

El Comité ha examinado los distintos procedimientos existentes para impedir que la infección se propague a los países limítrofes.

Ni siquiera administrando la vacuna más eficaz de las actualmente disponibles puede excluirse la posibilidad de que un sujeto elimine el *V. cholerae*; en el mejor de los casos, sólo se consigue que disminuya moderadamente el número de probabilidades de que un sujeto contraiga la enfermedad o se convierta en portador de gérmenes. En la actualidad, los funcionarios de los servicios de cuarentena no disponen de ningún procedimiento seguro para averiguar si un viajero padece o no la infección. Ni aun mediante frotis rectales puede identificarse a todos los portadores, ya que muchas veces los vibriones se eliminan en forma intermitente. Ni

<sup>1</sup> *Act. of. Org. mund. Salud*, 1959, **95**, 42 (resolución WHA12.48).

las medidas vigentes de cuarentena que figuran en el *Reglamento Sanitario Internacional*<sup>1</sup> ni las disposiciones excesivamente rigurosas adoptadas por algunos países han impedido la propagación del cólera de un país a otro.

El Comité examinó las consecuencias que puede acarrear la imposición de excesivas restricciones a los países que declaren la presencia del cólera. Algunos países afectados por esta enfermedad se abstienen de efectuar la declaración correspondiente por temor a que los países indemnes les impongan graves restricciones en cuanto al tráfico de pasajeros y mercancías. Las medidas demasiado rigurosas inducen a los países contaminados por el cólera a no declarar la enfermedad, lo que a su vez impide que las autoridades sanitarias de los países indemnes, pero vulnerables, conozcan el peligro con suficiente antelación para tomar las medidas pertinentes. En estas condiciones, cualquier sistema internacional de vigilancia pierde toda utilidad. Si no se declara la presencia de la enfermedad sinceramente y a tiempo se favorece la invasión de zonas hasta entonces indemnes y con frecuencia la generalización del cólera antes que se descubra su existencia. A su vez, esto puede traducirse en un aumento de la mortalidad y acentúa la dificultad de limitar la enfermedad e impedir su mayor propagación. El Comité opina que las excesivas restricciones impuestas actualmente por varios países, además de ser ineficaces, hacen imposible en la práctica toda labor de vigilancia y cooperación en el ámbito internacional.

El Comité considera, pues, que los países deben abstenerse de imponer medidas excesivamente restrictivas, sobre todo en lo que respecta al intercambio comercial de alimentos o de otros productos que no ofrezcan ningún peligro. En cambio, para hacer patente su espíritu de colaboración internacional, deben cumplir con sus obligaciones en lo que respecta a la declaración del cólera y a la adopción de medidas de prevención y de lucha acordes con los actuales conocimientos.

## 6. INVESTIGACIONES NECESARIAS

Es evidente la necesidad de proseguir los estudios sobre el cólera, ya que las medidas preventivas actuales son poco eficaces y no bastan para vencer a dicha enfermedad y mucho menos para erradicarla. El Comité considera que si se investigan los fundamentos patogenéticos del cólera, se podría llegar a combatirlo con eficacia. Sin embargo, se debe conceder prioridad al estudio de los portadores y del papel que desempeñan en relación con la transmisión del morbo, así como al perfeccionamiento de las vacunas.

<sup>1</sup> *Reglamento Sanitario Internacional* (1959), Washington, D.C. Oficina Sanitaria Panamericana.

### 6.1 Portadores

Conviene prestar preferente atención a los portadores y en particular a los crónicos (que representan un reservorio de la infección). Importa especialmente tratar de : *a*) descubrir métodos mejores y más rápidos para la identificación de portadores, *b*) perfeccionar los actuales métodos de tratamiento de estos sujetos y *c*) mejorar los conocimientos actuales sobre la situación patológica e inmunoserológica del portador. El estudio de los métodos de identificación no debe limitarse al examen de las heces, sino que ha de hacerse extensivo al perfeccionamiento de las técnicas de detección de vibriones en el medio ambiente, sobre todo en las alcantarillas, las letrinas y el agua. También merece especial atención el estudio de los índices de la presencia del *V. cholerae* que puedan facilitar la identificación de los portadores y el conocimiento del « estado de portador ».

### 6.2 Vacunas

Teniendo en cuenta la poca eficacia de las vacunas actuales, es necesario efectuar nuevas investigaciones, mediante técnicas inmunológicas y bioquímicas modernas, con objeto de :

*a*) mejorar las vacunas antibacterianas y, en especial, la pureza de los antígenos;

*b*) evaluar la inmunidad antitóxica;

*c*) evaluar las vacunas orales preparadas con gérmenes muertos;

*d*) mejorar y evaluar las vacunas orales preparadas con gérmenes vivos;

*e*) evaluar los modelos animales de laboratorio utilizados para el estudio de los agentes inmunológicos;

*f*) determinar las vías de inmunización, la posología, las pautas de administración y los intervalos óptimos entre las dosis administradas.

### 6.3 Tratamiento

El tratamiento actual del cólera, aunque eficaz, es sólo sintomático, y es posible que un estudio bioquímico más detenido del proceso, sobre todo en los niños, permita establecer una terapéutica más racional. En particular, convendría hallar un nuevo tratamiento específico del cólera y adaptar los métodos terapéuticos a las condiciones existentes en la práctica. También sería muy conveniente idear técnicas sencillas para preparar sobre el terreno el suero de rehidratación.

#### 6.4 Prevención

Conviene estudiar más a fondo la posibilidad de obtener dispositivos sencillos y prácticos que permitan desinfectar sobre el terreno el agua, los alimentos y los residuos.

### 7. CONCLUSIONES

El mundo sufre actualmente una nueva pandemia de cólera que ya ha invadido extensas zonas de Asia. No se deben escatimar esfuerzos, tanto a nivel nacional como en el plano de la cooperación internacional, para limitar su propagación, salvar vidas humanas y evitar pérdidas económicas.

Aunque conviene proseguir las investigaciones con objeto de mejorar las medidas preventivas y combatir eficazmente el cólera hasta su completa erradicación, los conocimientos actuales permiten ya la aplicación de 1) métodos terapéuticos muy eficaces que en la práctica deberían evitar siempre el desenlace fatal de la enfermedad; 2) otras medidas menos eficaces, como la vacunación, y 3) medidas a largo plazo, como la educación general y sanitaria, el saneamiento del medio, la higiene del agua y los alimentos y la evacuación de desechos que, no obstante ser sumamente eficaces, no pueden aplicarse todavía en gran escala por motivos económicos. Es necesario intensificar la ayuda internacional a los países donde el cólera es endémico, para que puedan librarse y librar al mundo de la amenaza que representa tal enfermedad. Para organizar amplios programas de lucha se necesitan recursos, decisión y tiempo.

La existencia de portadores agudos y crónicos, la abundancia de casos con manifestaciones clínicas leves y la limitada eficacia de las técnicas profilácticas, en especial de la vacunación, no permiten adoptar de momento las medidas de cuarentena que permitirían evitar por completo la propagación internacional del cólera. Si, en vez de adoptar medidas tan excesivamente rigurosas como ineficaces y anticuadas, los países se dedicaran a combatir el cólera con verdadero espíritu de cooperación internacional y aplicando las últimas conquistas de la ciencia, se ahorrarían muchas vidas y recursos.

Los actuales conocimientos sobre la terapéutica del cólera deberían divulgarse ampliamente entre los médicos de los países afectados, poniendo además a disposición de éstos, donde quiera que la situación lo exija, los medios necesarios para llevar a la práctica los nuevos tratamientos.

La vigilancia epidemiológica del cólera y de otras enfermedades diarreicas e infecciones intestinales es un requisito imprescindible para emprender en el momento oportuno una acción sanitaria bien organizada.

Sin embargo, tal acción no se podrá emprender mientras las autoridades sanitarias no hayan creado laboratorios de diagnóstico, centros de rehidratación y equipos de trabajo sobre el terreno y hayan mejorado suficientemente el saneamiento del medio, la higiene de los alimentos y el agua y la educación sanitaria del público. La falta de estos servicios constituye un grave problema en muchas regiones, sobre todo en los países en vías de desarrollo donde el cólera y otras enfermedades intestinales cobran un pesado tributo de vidas humanas, especialmente entre la población infantil.

Es indispensable emprender nuevas investigaciones, tanto fundamentales como aplicadas, con el fin inmediato de descubrir vacunas más eficaces, aclarar el papel que desempeñan los portadores en la transmisión de la enfermedad y perfeccionar los métodos de identificación y tratamiento de dichos portadores. La cooperación internacional puede contribuir mucho a acelerar la marcha de las investigaciones sobre el cólera y, de ese modo, impulsar la lucha contra la enfermedad y facilitar eventualmente su erradicación.

---