



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA LABORATORIO CLÍNICO

Vibrio cholerae, caracterización clínica y diagnóstico de laboratorio

**Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciado en Laboratorio
Clínico**

Autores:

Capusay Yantalema Héctor Rodrigo
Lema Gimenes Lesly Ludwutka

Tutora:

PhD. Ana Carolina González Romero

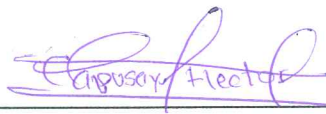
Riobamba, Ecuador. 2024

DECLARATORIA DE AUTORÍA

Nosotros Capusay Yantalema Héctor Rodrigo, con cédula de ciudadanía 060534084-3 y Lema Gimenes Lesly Ludwutka con la cédula de ciudadanía 065027300-6, autores del trabajo de investigación titulado: *Vibrio cholerae*, caracterización clínica y diagnóstico de laboratorio, certificamos que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedemos a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autores de la obra referida, será de nuestra entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 15 de noviembre de 2024.



Héctor Rodrigo Capusay Yantalema

C.C. 060534084-3



Lesly Ludwutka Lema Gimenes

C.C. 065027300-6

DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

Quien suscribe, PhD. Ana Carolina González Romero catedrático adscrito a la Facultad de Ciencias de la Salud, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación *Vibrio cholerae*, caracterización clínica y diagnóstico de laboratorio, bajo la autoría de Capusay Yantalema Héctor Rodrigo y Lema Gimenes Lesly Ludwutka; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los 15 días del mes de noviembre de 2024.



PhD. Ana Carolina González Romero

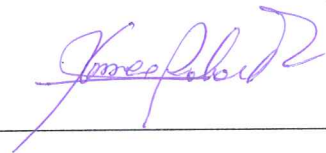
C.C:1758861858

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación *Vibrio cholerae*, caracterización clínica y diagnóstico de laboratorio, presentado por Capusay Yantalema Héctor Rodrigo, con cédula de ciudadanía número 060534084-3 y Lema Gimenes Lesly Ludwutka con la cédula de ciudadanía número 065027300-6, bajo la tutoría de PhD. Ana Carolina González Romero; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba, 18 de noviembre de 2024.

Mgs. Ximena del Rocío Robalino Flores.
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



MsC. Yisela Carolina Ramos Campi.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



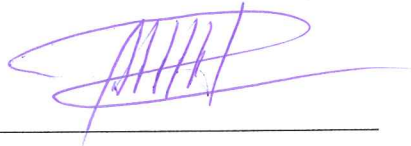
Mgs. Carlos Iván Peñafiel Méndez.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



CERTIFICADO ANTIPLAGIO

Nosotros, **CAPUSAY YANTALEMA HÉCTOR RODRIGO** con CC: **060534084-3**, y **LEMA GIMENES LESLY LUDWUTKA** con CC:**065027300-6** estudiantes de la Carrera **LABORATORIO CLÍNICO**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; han trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "***Vibrio cholerae*, caracterización clínica y diagnóstico de laboratorio**", cumple con el **7 %**, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **TURNITIN**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 28 de octubre de 2024



PhD. Ana Carolina González Romero

TUTORA

DEDICATORIA

Dedico este trabajo principalmente a Dios, por haberme dado la vida y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional.

A mis padres María Yantalema y Julio Capusay por ser el pilar más importante y por demostrarme siempre su cariño y apoyo condicional sin importar nuestras diferencias de opiniones.

A mis compañeros que siempre fueron un apoyo incondicional, en los buenos y malos momentos.

Héctor Rodrigo Capusay Yantalema

Dedico principalmente a Dios, a mi hija Audrey Katrina, que ha sido mi fuente de inspiración, enseñándome a ser una mujer guerrera.

A mis padres Marcelo y Norma, por ser los pilares fundamentales en todo el trayecto de la formación académica que he tenido, dándome ánimos, fuerzas, consejos, apoyo moral como económico, para no rendirme fácilmente y seguir luchando por ese gran título anhelado en el área de la Salud.

A mis hermanos Johnny, Denisse y Alexis que con cada palabra expresada por su voz de la experiencia me han dado los mejores ánimos y energías para seguir estudiando y poder culminar una gran etapa universitaria.

Lesly Ludwutka Lema Gimenes

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradezco a Dios y posteriormente a mis padres que siempre me han brindado su apoyo incondicional para poder cumplir todos mis objetivos. Ellos son los que con su cariño me han impulsado siempre a perseguir mis metas y nunca abandonarlas frente a las adversidades.

También son los que me han brindado ayuda económica para poder concentrarme en los estudios y jamás abandonarlos.

Por último, agradecer a la Universidad que me ha exigido tanto, pero al mismo tiempo me ha permitido obtener mi tan anhelado título. Agradezco a cada docente por impartir su materia y experiencia, además por su gestión, sin lo cual no estarían las bases ni las condiciones para aprender conocimientos.

Héctor Rodrigo Capusay Yantalema

Agradecida con Dios, por darme salud y vida, para permitirme culminar una etapa más de mi carrera profesional.

A mi tutor, PhD. Ana Carolina González Romero por brindarme su apoyo y conocimiento para culminar con el desarrollo de la presente investigación.

Mis más sinceros agradecimientos a la Universidad Nacional de Chimborazo, por haberme dado la oportunidad de formarme como profesional de la carrera de Laboratorio Clínico, así mismo agradezco a cada uno mis docentes quienes con sus enseñanzas me supieron enseñar, guiar y llegar hacer una excelente profesional en el área de la Salud.

Lesly Ludwutka Lema Gimenes

ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	14
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	18
Etiología.....	18
Epidemiología.....	18
Transmisión.....	21
Manifestaciones clínicas	21
Fases clínicas del cólera.....	22
DIAGNOSTICO DE LABORATORIO	22
Pruebas inmunocromatográficas	23
Pruebas microbiológicas	24
Pruebas serológicas	25
Pruebas bioquímicas	26
Pruebas moleculares.....	27
Tratamiento	30
Medidas de prevención y control.....	30
Vacunas.....	32
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA	34
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	38
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES	51
BIBLIOGRAFÍA	53
ANEXOS	62

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro. 1. Países donde se registraron pandemias del cólera.....	18
Cuadro. 2. Composición del medio TCBS.....	24
Cuadro. 3. Procedimiento y resultado para la aglutinación en portaobjetos y tubos.	25
Cuadro. 4 PCR- Multiplex <i>V. cholerae</i> ctxA - tcpA.....	28
Cuadro. 5 PCR- Multiplex O1 y O139.....	29
Cuadro. 6 Antibacterianos para el tratamiento del cólera.	30
Cuadro. 7 Vacunas contra el cólera con Dukoral y Vaxchora.	33

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Manifestaciones clínicas asociadas a cada fase de la enfermedad causada por <i>V. cholerae</i> para optimizar su tratamiento.	39
Tabla 2. Principales pruebas de laboratorio utilizadas para la detección de <i>V. cholerae</i> ...	43
Tabla 3. Importancia de las medidas preventivas emitidas por organismos de salud internacionales en la prevención y control de la propagación del cólera a nivel mundial. .	47

RESUMEN

El cólera es una infección gastrointestinal causada por la toxina del cólera, cuyo tratamiento oportuno incluye rehidratación oral o intravenosa más antibióticos minorando la gravedad. Este estudio ofrece un panorama detallado, actualizado bibliográficamente sobre caracterización clínica y el diagnóstico de laboratorio de *Vibrio cholerae*. Se realizó un análisis descriptivo cualitativo de 65 artículos científicos, seleccionando una muestra de 32 mediante criterios de inclusión y exclusión. Los principales síntomas son diarrea leve o acuosa, vómitos, dolor abdominal, deshidratación, desequilibrio electrolítico en ciertos casos shock hipovolémico. Las pruebas inmunocromatográficas permiten la detección visual de reacción antígeno- anticuerpo en muestras fecales, una de ellas es Certum dando resultados en 10 minutos. Para mayor determinación las microbiológicas ejecutan cultivo de agar tiosulfato citrato bilis sacaros altamente selectivo reflejando colonias amarillas positivo para cólera. Seguido se utilizan análisis serológicos suspendiendo una colonia en aglutinación de lámina o portaobjetos determinate de antisueros polivalentes O1. Los exámenes bioquímicos aplicados como oxidasa, hilo mucoide, agar hierro de Kligler o agar hierro tres azucres van en conjunto del cultivo selectivo en la identificación del patógeno, por ultimo la reacción en cadena de la polimerasa se utiliza para extraer ADN bacteriano, optimizando la amplificación de genes de virulencia mediante CTAB. Estos métodos con las medidas preventivas, controles y mitigación del cólera, promueven la educación sanitaria y vigilancia epidemiológica. El estudio destaca la importancia de utilizar fuentes bibliográficas actualizadas para abordar su sintomatología aplicando exámenes esenciales para la identificación de *V. cholerae*, un microorganismo de importancia mundial responsable de ocho pandemias.

Palabras claves: Cólera, diarrea, infección, agua contaminada, *Vibrio cholerae*, diagnóstico de laboratorio.

ABSTRACT

Cholera is a gastrointestinal infection caused by cholera toxin, whose timely treatment includes oral or intravenous rehydration and antibiotics to reduce the severity. This study provides an updated and literature review of clinical characterization and laboratory diagnosis of *Vibrio cholerae*. A qualitative descriptive analysis of 65 scientific articles was performed, selecting a sample of 32 by inclusion and exclusion criteria. The main symptoms are mild or watery diarrhea, vomiting, abdominal pain, dehydration, electrolyte imbalance and in some cases hypovolemic shock. Immunochromatographic tests allow visual detection of antigen-antibody reaction in fecal samples, one of them is Certum giving results in 10 minutes. For further determination, microbiological tests are performed on highly selective Thiosulfate-citrate-bile sucrose agar culture reflecting yellow colonies positive for cholera. Then serological analyses are used by suspending a colony in slide agglutination or slide determined by polyvalent antisera O1. Biochemical tests such as oxidase, mucoid thread, Kligle`r iron agar or three-sugar-iron agar are applied in conjunction with the selective culture in the identification of the pathogen, and finally the polymerase chain reaction is used to extract bacterial DNA, optimizing the amplification of virulence genes by means of CTAB. These methods, together with preventive measures, controls and mitigation of cholera, promote health education and epidemiological surveillance. The study highlights the importance of using updated bibliographic sources to address its symptomatology by applying essential tests for the identification of *V. cholerae*, a globally important microorganism responsible for eight pandemics.

Keywords: Cholera, diarrhea, infection, contaminated water, *Vibrio cholerae*, laboratory diagnosis.



Reviewed by:
Mgs. Edison Salazar Calderón
ENGLISH PROFESSOR
I.D. 0603184698

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

El género *Vibrio* spp está formado por bacilos Gram negativos, oxidasa positivos, móviles y flagelados que se encuentran comúnmente en ambientes acuáticos, tanto agua dulce como marinos. Estas bacterias causan diversas enfermedades humanas asociadas al consumo de sal marina, alimentos mal cocinados y exposición a fuentes de agua contaminadas. La causa más común por *V. cholerae* (no O1/no O139) es la gastroenteritis, bacteriemia primaria, así como infecciones urinarias, biliares y neumonía¹.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2017 se registraron 1.227.391 casos por cólera y 5.654 muertes en 34 países, lo que representa una tasa de mortalidad del 0,5%. El 84% ocurrieron en países asiáticos, 14% en naciones africanas y 1% en América, siendo Haití más afectado con 13.681 muertes. La mayoría de los casos se concentran en países en desarrollo, lo que refleja las tendencias en temas de salud pública e infraestructura, como el acceso al agua potable, prevalencia de brotes y epidemias².

El cólera es una epidemia mundial y se produce en seis regiones, determinado por la OMS: África, América, Asia meridional, Europa, el Mediterráneo oriental y el Pacífico occidental. De 1990 a 2019, el número de muertes aumentó en hombres como mujeres, 83.045 en 1990 a 117.167 en 2019. Durante el período de observación, hubo aproximadamente 3 millones de fallecimientos por cólera en todo el mundo³.

Las notificaciones de cólera a nivel mundial establecido por la OMS detallan cifras analizadas en los diferentes países como son: África en 2022 registró 100.437 casos de cólera y 1.955 muertes en 17 países. Nigeria experimentó un brote importante en 2021, que representó 78% de casos notificados y 88% muertes en África. En otros países, el número de casos notificados se duplicó con creces, 30.055 en 2021 a 76.598 en 2022, y el número de muertes notificadas aumentó 2,5 veces, 490 en 2021 a 1.358 en 2022⁴.

En 2022, se notificaron más de 10.000 brotes importantes en cinco países africanos (Camerún, República Democrática del Congo (RDC), Malawi, Nigeria y Somalia). Somalia notifico entre 3.000 y 7.000 casos por año desde 2018, con un brote importante en 2017 mayor a 75.000 casos. El número de casos notificados sigue siendo preocupante: seis de

ocho países tienen más de 500 casos. Nigeria tiene una diferencia entre las enfermedades centrales y comunitarias, ya que el 80% ocurre en la comunidad⁴.

Oriente Medio y Asia, en 2022 registraron 372.205 casos de cólera y 394 muertes en 16 países. Cuatro naciones (Bahrein, Kuwait, Singapur y los Emiratos Árabes Unidos) reportaron número significativo de brotes. Yemení notificó 89% casos locales en 2021, pero no en 2022. Líbano no tiene casos cólera desde más de 10 años. Afganistán informó 77% de brotes y 34% muertes en la región, los cuales fueron casos sospechosos. Afganistán y la República Siria notificaron altos niveles de propagación de la enfermedad entre niños menores a 5 años. Asia registró la mayor cantidad de casos diarreicos en 2022⁴.

Europa notificó 9 países con 51 casos y 0 muertes en 2022, los cuales 47 fueron importados. Países europeos cuentan con los sistemas de agua, saneamiento y salud necesarios para suprimir rápidamente la transmisión del cólera, sin embargo un número de casos importados muestra potencial que el cólera se propague a nivel mundial a partir de brotes graves⁴.

El 11 de febrero de 2023, la OMS actualizó la situación mundial del cólera y mostró que, en comparación con el informe anterior del 16 de diciembre de 2022, hubo una disminución significativa y un aumento en el número de países que informaron brotes de la enfermedad, mediados de 2021 produciendo el séptimo brote. Haití, entre el 2 de octubre 2022 y el 11 de abril 2024, el Ministerio de Salud Pública y Población informó un total de 82.885 casos sospechosos en 10 organismos de todo el país, 4.836 casos confirmados y 80.436 sospechosos hospitalizados, 1.270 defunciones. República Dominicana reportó un primer caso el 20 de octubre 2022, confirmando 332 casos al 30 de diciembre de 2023^{5,6}.

La OMS informó el 17 de abril 2024, un caso en Brasil con aparición tardía en la ciudad Salvador, estado Bahía, donde un hombre de 60 años desarrolló dolor abdominal y diarrea acuosa el 19 de marzo de 2024. El Ministerio de salud pública del Ecuador detalla que hace más de 11 años la enfermedad del cólera no ha tenido brotes confirmatorios sin embargo, 80% no presenta síntomas o presenta síntomas leves, 20% desarrolla un cuadro clínico leve y 10 al 20% progresa a enfermedad grave. El cólera es una enfermedad diarreica aguda caracterizada por vómitos, rigidez muscular, sedación y diarrea intensa, debido a una gran pérdida de líquidos corporales (10-15 litros) y electrolitos^{5,6,7}.

En casos graves, el paciente puede morir a pocas horas de la aparición de los síntomas debido por deshidratación, colapso muscular o shock hipovolémico. La recurrencia del cólera y la diversidad de factores asociados, hacen necesario estudiar las condiciones sociales, ambientales que influyen en la aparición y reaparición de epidemias en América Latina, incluido el desarrollo preventivo más control global⁷.

V. cholerae es una enfermedad diarreica aguda causada por ingesta de agua y alimentos contaminados que viven en ambientes acuáticos utilizando a los humanos como huésped, propagándose en el intestino. Estas bacterias regulan la expresión genética en respuesta a cambios ambientales o situaciones estresantes, produciendo estrategias de supervivencia como cambios en el estado flagelar. Los síntomas pueden durar de 12 horas a 5 días y comenzar después de ingerir agua o alimentos contaminados, afectando tanto a niños como a adultos produciendo la muerte en cuestión de horas si no se trata^{8,9}.

Una parte considerable de las personas infectadas con *V. cholerae* no muestran sintomatología. Sin embargo, las bacterias pueden permanecer en las heces durante 1 a 10 días después de la infección y se liberan nuevamente al medio ambiente, lo que eventualmente pone a otras personas en riesgo. La mayoría de los síntomas son leves y sólo unas pocas personas experimentan diarrea acuosa, deshidratación grave, que puede ser mortal si no se trata. A partir del 15 de julio de 2023, la OMS marcará la epidemia multirregional de cólera en el nivel 3 de la emergencia global, el nivel más alto¹⁰.

Dado que *V. cholerae* se distribuye ampliamente por todo el mundo y la enfermedad se propaga a zonas rurales pobres, se plantea la siguiente pregunta: "¿Cuáles son los avances recientes en la caracterización clínica y las técnicas de diagnóstico de laboratorio para *V. cholerae*, y cómo han mejorado la gestión y el control de los brotes de cólera?".

La vigilancia del cólera es particularmente difícil porque las zonas donde es más prevalente suelen tener normas de higiene deficientes y carecen de laboratorios adecuados. Sin embargo, incluso si la enfermedad ingresa en cualquier momento, su propagación puede controlarse mediante medidas eficaces y la rápida prestación de servicios de salud para la identificación del antígeno O1, serotipo y producción de toxina del cólera en la región.

El objetivo de este estudio fue valorar, mediante revisión bibliográfica, la caracterización clínica y el diagnóstico de laboratorio destinado a la detección de *V. cholerae* para proporcionar un panorama detallado y actualizado de estos aspectos; aplicando los siguientes parámetros para su investigación:

- Distinguir las manifestaciones clínicas asociadas a cada fase de la enfermedad causada por *V. cholerae* para optimizar su tratamiento.
- Destacar las principales pruebas de laboratorio utilizadas para la detección de *V. cholerae*, basándose en repositorios actualizados y estudios recientes.
- Analizar la importancia de las medidas preventivas emitidas por organismos de salud internacionales en la prevención y control de la propagación del cólera a nivel mundial.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

Etiología

V. cholerae, bacilo ligeramente curvado en forma de coma gramnegativo, 1,5 micras de largo por 0,4 micras de diámetro, anaerobio facultativo muy móvil por un flagelo polar. Esta especie comprende al *V. cholerae* O1, agente etiológico del cólera pandémico. Los agentes etiológicos del cólera típico, asiático o epidémico son del serogrupo O1, los demás que no aglutinan con el antígeno O1 son *V. cholerae* no-O1, denominados anteriormente vibrios no aglutinables. En marzo de 1993 se designó como serogrupo O139 a una cepa de *V. cholerae* O1 de carácter epidémico apareciendo en el sur asiático. El *V. cholerae* O1 no aglutina con un suero polivalente contra El Tor, o contra los subtipos Ogawa e Inaba^{11,12}.

Epidemiología

Bacilo Gram negativo causante del cólera, tipo de enfermedad diarreica latente que se ha asociado con importantes epidemias a lo largo de la historia, particularmente los serogrupos O1 y O139 que son capaces de producir toxinas. Las bacterias fueron descubiertas en 1883 por Robert Koch médico y bacteriólogo alemán. La forma clínica, conocida como cólera agudo, se presenta de varias maneras, resultando en un shock hipovolémico que dura cuatro horas debido a una pérdida severa de líquidos y electrolitos^{7,13}.

En todo el mundo, se estima que la carga del cólera es de 1,3 a 4 millones de casos y de 21.000 a 143.000 muertes al año. La séptima epidemia de cólera comenzó en 1961 y se denomina linaje Tor del biotipo O1 de *V. cholerae*. Además de ser un patógeno humano conocido, los análisis exploratorios realizados desde la década de 1970 han revelado que *V. cholerae* es miembro importante de muchos ecosistemas costeros, estuarinos y de aguas salobres. Tras el pasar de los años se ha determinado la existencia de ocho pandemias^{14,15}.

Cuadro. 1. Países donde se registraron pandemias del cólera

PANDEMIAS DEL CÓLERA				
Nº de pandemia	Año	Continente o País	Duración	Descubrimiento
Primera ¹⁶	1817	India	6 años	—
	1826	India Asia		

Segunda ¹⁶	1851	Europa África	-	-
	1832	América del Norte América central: ✓ Cuba ✓ México ✓ Guatemala ✓ Nicaragua ✓ Panamá ✓ Jamaica América del Sur: ✓ Guyana ✓ Brasil ✓ Uruguay		
Tercera ¹⁶	1852 1859	Asia África Europa América: ✓ Estados Unidos Canadá ✓ Colombia ✓ Trinidad y Tobago ✓ Saint Thomas ✓ Venezuela ✓ Guayana ✓ Brasil ✓ Uruguay ✓ Costa Rica ✓ El Salvador ✓ Honduras ✓ Nicaragua, Guatemala ✓ Argentina	7 años	-
Cuarta ¹⁶	1863 1879	Asia Europa América: ✓ Estados Unidos ✓ Guadalupe ✓ Santo Domingo ✓ Cuba ✓ Saint Thomas ✓ Nicaragua ✓ Belice ✓ Honduras ✓ Paraguay ✓ Brasil ✓ Chile ✓ Bolivia	11 años	-

		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Perú ✓ Uruguay ✓ Argentina 		
Quinta ¹⁶	1881 1896	Europa Asia África América: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Estados Unidos ✓ Argentina ✓ Brasil ✓ Chile ✓ Uruguay 	15 años	Robert Koch
Sexta ¹⁶	1899 1923	India Europa, Africa y Anatolia	24 años	Robert Koch
	1905 <i>V.cholerae</i> O1-Tor	Sinaí Egipto	–	Gotschild
Séptima ¹⁶	1961 <i>V.cholerae</i> O1-Tor	Indonesia: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Islas Sulawesi Asia África Europa	–	Gotschild
	1961 1966	América Latina	5 años	
Octava ¹⁶	1992	Madrás Bangladesh China Tailandia Malasia	–	

En 1991 el 28 de febrero Ecuador inicio el brote en el campo La Puntilla, zona de Bajo Alto, provincia del Oro, cantón Guabo en la costa del Pacífico, a pocos kilómetros de la localidad peruana Tumbes. El período de incubación fue 3 días y el número de pacientes reportados al 10 de abril fue 2.489, los cuales 682 fueron confirmados y 59 fallecidos. Desde principios de año hasta el 15 de julio de 2023, se han notificado casos de cólera en 25 países. En el mismo período 2022, se notificaron casos en 16 países, en referencia a los patrones de transmisión pasados y estacionales^{17,18}.

En julio 2023, la Organización Meteorológica Mundial (OMM) anunció que se había producido un fenómeno de El Niño en el Océano Pacífico por primera vez en siete años. Los fenómenos de El Niño pueden alterar la gravedad de brotes por cólera al aumentar las precipitaciones, inundaciones, huracanes y sequías, pudiendo reducir el acceso al agua potable, el saneamiento y los recursos médicos¹⁸.

Transmisión

Ocurre principalmente a través de la ingesta con agua contaminada por heces o vómitos (Anexo 1) y en segundo lugar, por el consumo de alimentos que han estado en contacto con agua contaminada, manos con falta de higiene, transportistas y manipuladores de productos así como moscas, además del consumo de hielo elaborado con agua contaminada (*Vibrio* puede ser viable hasta 4 semanas donde el microorganismo permanece a temperaturas inferiores de 10°C). Se ha atribuido a peces, crustáceos y moluscos marinos procedentes de ambiente contaminado a epidemias o brotes aislados en varios países. Siendo la detección en agua dulce posible cuando la contaminación fecal es constante¹⁹.

Las infecciones por *V. cholerae* son asintomáticos o de naturaleza leve, estas personas pueden deshacer las bacterias en sus heces e infectar a otros. Aproximadamente el 10% de las infecciones *V. cholerae* progresan a enfermedad grave en entornos endémicos, las infecciones más graves ocurre con frecuencia en niños y adultos. Personas con sangre tipo O tienen más probabilidades de sufrir graves infecciones por *V. cholerae*, el uso de medicamentos que reducen el ácido estomacal, como los antiácidos, los bloqueadores de los receptores de histamina y los inhibidores de la bomba de protones, también aumenta el riesgo de infección grave^{21,22,23}.

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico es más peligroso en niños pequeños dado a su poco volumen de sangre circulante comparado con el adulto. Es imperativo el diagnóstico rápido para iniciar las medidas adecuadas de hidratación. La diarrea y los vómitos son las manifestaciones clínicas más frecuentes, en la forma moderada suele comenzar de forma insidiosa con deposiciones leves, indistinguible de la diarrea común y puede incluir también vómitos. Este hecho tiene importancia epidemiológica ya que constituye la gran mayoría de casos, participando significativamente en el mantenimiento de la cadena transmisible^{11,19}.

El período de incubación de la enfermedad varía desde pocas horas hasta 5 días, los calambres resultan por alteraciones hidroelectrolíticas a nivel muscular afectando los músculos abdominales, de los miembros superiores y miembros inferiores (principalmente gemelos), la gravedad varía ampliamente. Los pacientes en la forma grave del cólera pueden eliminar más de un litro de heces diarreicas por hora. La materia fecal se evacua sin esfuerzo adquiriendo la apariencia como “agua de arroz”, provocando colapso circulatorio, shock y muerte en tan solo 6 a 8 horas. Entre 25 a 50% de personas mueren por cólera, con el tratamiento adecuado, el riesgo se puede reducir a menos del 1%^{19,24}.

Fases clínicas del cólera

Hay cuatro formas clínicas de cólera²⁵.

- **Modo asintomático:** el paciente actúa como portador y se infecta, pero no presenta síntomas clínicos.
- **Modo leve:** diarrea repentina acompañada de anorexia, borborismo intestinal, disminución de la consistencia fecal, vómitos, cefalea y febrícula. La progresión es hacia la mejora, con remisión o curación en 2 a 4 días.
- **Modo severo:** cambios en el estado general con grandes cantidades de heces líquidas de color blanco, hasta 20 veces al día o más, puede ir acompañado de vómitos con contenido bilioso, que luego adquieren un aspecto similar a las heces, migraña, sed y bradicardia.
- **Modo grave:** presentación clínica caracterizada por la aparición súbita diarreica acuosa con deposiciones líquidas muy copiosas (500 a 1.000 ml/hora) y con el típico aspecto agua de arroz más olor a pescado. Pueden producirse vómitos, seguidos de náuseas alcalinas acuosas intensas. El paciente presenta síntomas como deshidratación severa, oliguria y calambres musculares que progresaron a shock hipovolémico en cuestión de horas.

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

Condiciones de la muestra con materia fecal

La muestra se debe tomar inmediatamente al comienzo de los síntomas y previo al tratamiento con antibiótico, debiendo llenarse la ficha clínico-epidemiológica, siguiendo las normas de bioseguridad. De acuerdo con el protocolo de vigilancia se debe tomar el

espécimen para cultivo e investigar todo caso que cumpla como sospechoso con una cantidad 4 a 5 ml o a su vez la toma de muestra al paciente con un hisopo estéril y este transportado en el medio Cary Blair el cual es viable por lo menos 4 semanas. También se puede recolectar muestras de vómitos, si el paciente está en estado de choque o deshidratación grave se puede recoger la muestra directamente del recipiente para heces²⁶.

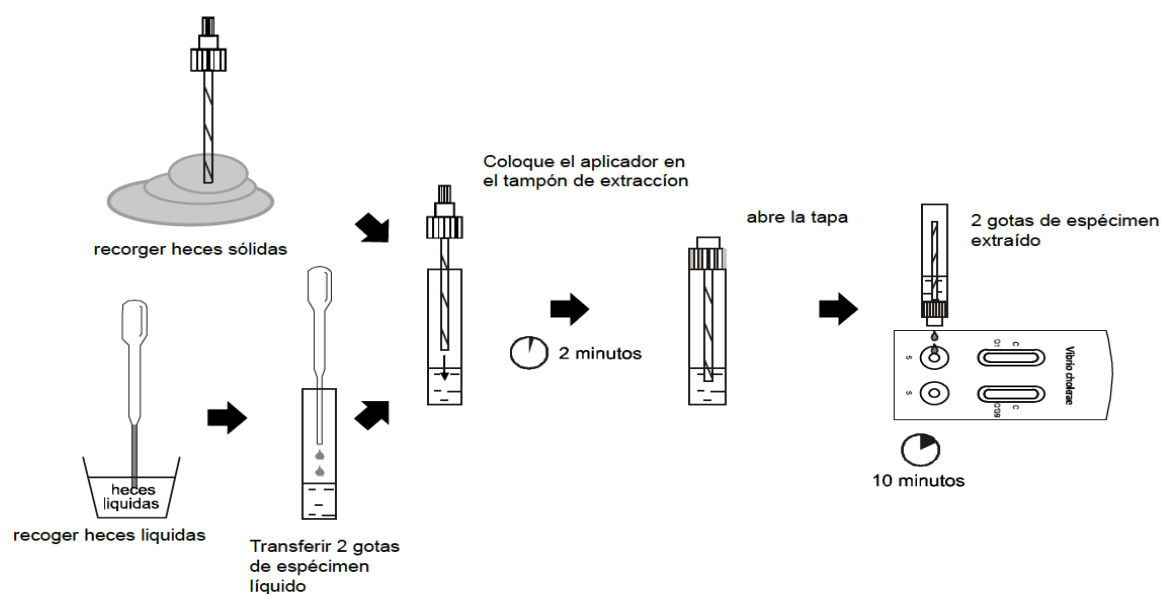
Medio de transporte

La muestra de heces se puede tomar en un frasco de boca ancha preferentemente estéril o limpio. Si la muestra se va a transportar durante más de dos horas, se debe utilizar un medio de transporte como Cary Blair, los vibrios son sensibles al frío deben estar a temperatura ambiente²⁶.

Pruebas inmunocromatográficas

Inmunoensayos cromatográficos rápidos en la detección cualitativa de *V.cholerae* O1- O139, los cuales utilizan anticuerpos específicos en relación a sus antígenos del *V. cholerae*, aplicado en muestras de heces, así ayudando con el diagnóstico de la infección (Anexo 2). Son pruebas in vitro simples, rápidas y visuales para su determinación al igual que son colorimétricos en forma de flujo lateral diseñados como apoyo a los métodos de cultivo tradicionales entre ellos se destacan Cólera- Certum, Crystal V.C, Cholera-Samart^{27,28,29}.

Ilustración 1. Modo de empleo del cassette de *V.cholerae*.



Pruebas microbiológicas

Debido a que la mayoría de diarreas bacterianas son autolimitadas, el cultivo en heces generalmente se realiza sólo cuando hay síntomas graves que requieren hospitalización, episodios persistentes o recurrentes y manifestaciones clínicas de disentería. Los laboratorios clínicos o de salud pública suelen procesar muestras según algoritmos diseñados para identificar una lista de patógenos entéricos comunes en un área, el método que utilice el laboratorio para aislar *Vibrio* dependerá de la frecuencia esperada y la rentabilidad de las adiciones de rutina³⁰.

Cultivo en medio tiosulfato citrato bilis sacarosa (TCBS)

Este medio es altamente selectivo porque su contenido de sales biliares inhibe el crecimiento de bacterias grampositivas y gramnegativas (Anexo 3). Además, contiene sacarosa como carbohidrato fermentable, permitiendo la diferenciación de las especies que fermentan este azúcar. El pH alcalino del medio facilita la liberación de *V. cholerae*, así como el azul de timol y el azul de bromotimol se utilizan como indicadores de pH. Los vibriones son muy susceptibles a la desecación, si se retrasa el montaje del cultivo, los hisopos rectales o las heces deben colocarse en un medio de transporte semisólido siendo Cary Blair, que mantiene cultivos viables de *Vibrio* durante 4 semanas^{19,27,30}.

Cuadro. 2. Composición del medio TCBS.

Tiosulfato citrato bilis sacarosa (TCBS) ³¹		
Composición	Cantidad	Unidad
– Peptona	10,0	g/L
– Tiosulfato de sodio	10,0	g/L
– Extracto de levadura	5,0	g/L
– Citrato de sodio	10,0	g/L
– Sales biliares	8,0	g/L
– Sacarosa	20,0	g/L
– Cloruro de sodio	10,0	g/L
– Citrato de amonio férrico	1,0	g/L
– Azul de bromotimol	0,04	g/L
– Azul de timol	0,04	g/L
– Agar bacteriológico	15,0	g/L
– pH	8,6 ± 0,2	

- **Método:** Se coloca una suspensión de 88g del medio TCBS en 1 litro de agua purificada, a esto se le disuelve moviéndole constantemente hasta llegar en el lapso de 1 minuto al punto de ebullición, después se almacena a temperatura de 45 a 50°C, previo a su enfriación y posterior a ser trasvasadas en placas Petri³¹.
- **Procedimiento:** Los especímenes de heces son añadidos directamente en el medio de cultivo. Se incuban las placas de 35-37°C basado en condiciones anaeróbicas por el lapso de 24 a 48 horas con vigilancia a su desarrollo³¹.
- **Resultado de crecimiento:** se presentan alrededor de las colonias zonas con color amarillo³¹.

Pruebas serológicas

La técnica para la determinación de *V. cholerae* O1 rápida y específica es el uso de antisueros (Anexo 4), aunque la identificación del serogrupo y serotipo del aislamiento no es necesaria para el tratamiento del cólera, la información obtenida es de gran ayuda en salud pública y epidemiología¹⁸.

Serotipos de *V. cholerae*

Existen tres serotipos Inaba, Ogawa e Hikojima, para la determinación por el serogrupo O1, el análisis del serotipo depende de la aglutinación con antisueros dirigidos hacia antígenos tipo específicos, la identificación de estos es útil solamente con aislamientos de serogrupos¹⁸

Cuadro. 3. Procedimiento y resultado para la aglutinación en portaobjetos y tubos.

Aglutinación en portaobjetos¹⁸	
Paso	Procedimiento
1.	Agregar 2 gotas en un portaobjeto de solución salina y con la asa tomar la muestra del cultivo homogenizándola para tener una suspensión densa.
2.	Se añade 40ul de solución salina como parte del control a la suspensión a su vez una gota de antisuero sin diluir y mezclar.
3.	En 1 minuto se debe agitar el portaobjeto comprobando si se produce la aglutinación visualizándola en lugar con poca luz
Aglutinación en tubos¹⁸	
1.	Se preparar el antígeno emulsionando el inóculo del cultivo puro en solución isotónica salina o en solución salina con formol o con fenol al 0,5% hasta obtener una suspensión poco densa (aproximadamente de 10 ⁹ bacterias/ml).
2.	Se hacen diluciones seriadas del antisuero en solución salina en volúmenes de 0,5 ml desde 1:10 hasta 1:320, utilizando tubos con fondo redondo.

3.	Añadir a cada tubo 0,5 ml de la suspensión de antígenos, esto duplica la dilución del antisuero.
4.	Agregar un tubo de control que contenga sólo suspensión y diluyente de solución salina adecuado.
5.	Agitar e incube los tubos a una temperatura de 50°C durante la noche (entre 16 y 20 horas), después comprobar si se ha producido la aglutinación.

Resultados	
Aglutinación en portaobjetos	Aglutinación en tubos
El resultado debe ser visible en 1 minuto con una aglutinación visiblemente densa, al igual que en la suspensión debe haber ausencia de aglutinación si en este caso hay presencia el análisis no es el adecuado y hay que repetirlo.	El resultado es positivo con presencia de una aglutinación granulada, si es negativo el control debe ser el mismo y no tener ningún cambio. Si el tubo control tiene presencia de aglutinación no es adecuado el ensayo.

Aglutinación en lámina

La prueba aglutinación del antígeno O somático por *V. cholerae* se realiza en placa Petri o en portaobjetos. Utilizando un aplicador estéril para extraer una porción del cultivo de la superficie del agar infusión de corazón (HIA), agar hierro Kligler (KIA), agar triple azúcar (TSI) u otros medios de agar no selectivos, se agrega una pequeña gota de solución salina y se mezcla uniformemente en aproximación de 30 segundos. La suspensión debe inspeccionarse cuidadosamente para garantizar que sea homogénea y libre de autoaglutinación. Si se observa aglutinación, el cultivo se considera "crudo" y, por tanto, no se puede serotipificar. Si la suspensión es suave (turbia y parecida a un líquido), se añade una pequeña gota de antisuero²⁸.

Pruebas bioquímicas

Debido a que la confirmación de *V. cholerae* O1 requiere únicamente la identificación del antígeno del serotipo O1 mediante aglutinación en lámina, rara vez es necesaria la confirmación bioquímica. Se pueden utilizar pruebas bioquímicas para confirmar las cepas de *V. cholerae*, pero si la cepa no produce los resultados esperados en las pruebas bioquímicas, se requieren pruebas adicionales para su identificación²⁸.

Prueba de la oxidasa

Se lleva a cabo con colonias aisladas recientemente con plano inclinado o en cualquier otro medio que no contenga carbohidratos (Anexo 5). Se colocan 2 a 3 gotas del reactivo de

oxidasa (tetrametil-p-fenilendiamina al 1%) sobre un pedazo de papel filtro en caja Petri. El cultivo se expande sobre papel húmedo usando un aplicador esterilizado y se procede a visualizarla reacción positiva es purpura intensa ²⁸.

Prueba del hilo mucoide

La determinación de la hebra o hilo mucoide se analiza en un portaobjetos o en una caja Petri, las colonias son suspendidas (obtenidas por cultivo durante 18 a 24 horas en agar de infusión de corazón u otro medio no inhibitorio) en 50 ul de solución acuosa de desoxicolato de sodio al 0,5%. Si es positivo el resultado, las células bacterianas se lisan por efecto del desoxicolato, con lo cual la suspensión perderá turbidez y el DNA liberado de las células lisadas ocasionará que la mezcla se haga viscosa. Al momento de separar el asa de la suspensión, se da el aspecto de un "hilo" mucoide. La gran mayoría de vibriones son positivos²⁸.

Agar hierro de Kligler y agar hierro de tres azúcares

El agar hierro de Kligler (KIA) y el (TSI) son medios no selectivos que tienen carbohidratos y son determinantes para el diagnóstico en microbiología. Estos dos medios tienden hacer similares sin embargo contienen diferentes carbohidratos. Las reacciones de *V.cholerae* en el agar KIA, que almacenan lactosa y glucosa, son similares a los miembros de la familia Enterobacteriaceae que no fermentan la lactosa (no provoca gas ni H₂S). El medio TSI, integra sacarosa además de glucosa y lactosa, presenta reacciones de A/A y no produce gas ni H₂S²⁸.

Pruebas moleculares

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

El uso de la PCR en el diagnóstico de *V. cholerae* ofrece varias ventajas como es la identificación del microorganismo o a su vez los genes relacionados con la virulencia, tanto en muestras clínicas, alimenticias o referentes al medio ambiente. Caracterizando rápidamente los aislamientos al confirmar la especie, determinar la presencia de genes relacionados con la virulencia y genes que codifican antígenos somáticos de los serogrupos epidémicos O1 y O139. La detección de estos últimos genes mediante PCR es particularmente útil para distinguir cepas crudas autoaglutinantes o cepas que reaccionan débilmente con el antisuero, en un corto periodo de tiempo²⁹.

Extracción de ADN a partir de un aislamiento bacteriano

Para una extracción rápida de ADN de *V. cholerae*, se debe tomar de 3 a 4 colonias aisladas en placa TSA y se prepara una suspensión de 500ul en agua molecular con disposición pura en un microtubo de 1,5 ml. La suspensión se conserva a 100°C durante 10 minutos. Se procede a enfriar y realice una breve centrifugación (1-2 min a 12 000 rpm) para precipitar los restos celulares. Luego se transfieren 200 µl del sobrenadante que contiene ADN a un nuevo microtubo estéril y se utilizan como plantilla en la reacción de PCR. Se debe seguir el mismo procedimiento para las cepas de referencia utilizadas como controles positivos²⁹.

PCR Multiplex para identificación y caracterización de *V. cholerae*

En esta reacción se amplifica un fragmento específico para *V. cholerae*, amplificando para *V. cholerae* un específico fragmento que contiene una región del operón rRNA, de las regiones espaciadoras intergénicas (IRSs) localizadas entre 16S y 23S del rDNA . Para la detección de la toxina CT se amplifica un fragmento que contenga el gen *ctxA* que esta codificada para la toxina de la subunidad A. También se amplifica el fragmento del gen *tcpA* que codifica a la proteína estructural, siendo el alelo específico del Biotipo El Tor, determinada como proteína polimórfica²⁹.

Cuadro. 4 PCR- Multiplex *V. cholerae* *ctxA* - *tcpA*

Reactivo	Volumen (ul)	Concentración
H ₂ O	9,25	
Buffer Tris HCl 10X	2,5	1X
Cl ₂ MG 50 mM	1	2mM
dNTP (mix) 2.5 mM	2	0.2mM
primer VC-F2 10uM	2	0.8uM
primer VC-mR1 10uM	2	0.8uM
primer CT 94-F 10uM	1	0.4uM
primer CT 614-R 10 uM	1	0.4uM
primer TCP 72-F	1	0,4uM
primer TCP 477-R	1	0,4uM
Taq DNA polimerasa 5U/µl	0,25	1.25U
ADN	2	
Vol Final (µl)	25	
Condiciones de ciclado	Temperatura	Tiempo
Etapas 1	94°C	2 min
Etapas 2	94°C	45 seg Por 30 ciclos
Etapas 3	60°C	45 seg Por 30 ciclos

Etapa 4	72°C	45 seg	Por 30 ciclos
Etapa 5	72°C	10 min	
Etapa 6	14°C		
Gel de agarosa al 2 %			
Tamaño del fragmento esperado	300 pb	Vc-m (16s-23s)	
	451 pb	<i>tcpA</i> El Tor	
	564 pb	<i>ctxA</i>	

PCR Multiplex en la identificación de genes que determinan antígenos de *V. cholerae* O1 y O139.

El antígeno O de *V. cholerae* es vigilado mediante genes del locus *rfb*, con 22 kb para *V.c-O1* y 35 kb en *V.c-O139*, a su vez una diferenciación en secuencia de ADN por los serogrupos dada la región específica para O139 de 13 kb, agregando el uso de primers específicos que definen claramente diferentes serogrupos²⁹.

Cuadro. 5 PCR- Multiplex O1 y O139

Reactivo	Volumen (ul)	Concentración	
H ₂ O dest	13,6		
Buffer Tris HCl 10X	2,5	1X	
Cl ₂ MG 50 mM	0,75	1.5mM	
dNTP (mix) 2.5 mM	2	0.2mM	
primer VC01-F2	1	0.4uM	
primer VC01-R2	1	0.4uM	
primer VC0139-F2	1	0.4uM	
primer VC0139-R2	1	0.4uM	
Taq DNA polimerasa 5U/μl	0,15	0.75U	
ADN	2		
Vol Final (μl)	25		
Condiciones de ciclado	Temperatura	Tiempo	
Etapa 1	94°C	2 min	
Etapa 2	94°C	1 min	Por 30 ciclos
Etapa 3	52°C	1 min	Por 30 ciclos
Etapa 4	72°C	90 seg	Por 30 ciclos
Etapa 5	72°C	10 min	
Gel de agarosa al 2 %			
Tamaño del fragmento esperado	647 pb	O1	
	741 pb	O139	

Tratamiento

Hidratación: existen diferentes técnicas de hidratación, pero es importante reconocer el grado de deshidratación para poder elegir el método correcto de gestión de líquidos. En el 80% de los casos, la administración de una solución de rehidratación oral es eficaz y suficiente junto con soluciones que contengan glucosa y electrolitos. La hidratación intravenosa está indicada en casos de deshidratación severa y en aquellos que no toleran la hidratación oral³².

La primera fase de rehidratación debe completarse en un plazo de 2 a 4 horas para proceder con la hidratación oportuna. Las soluciones de hidratación intravenosa recomendadas incluyen la sustitución del bicarbonato por lactato de Ringer; no se recomienda la solución salina normal³².

Tratamiento antimicrobiano: en el caso del cólera se da el uso de antibioticoterapia específica (cuadro 6), el cual favorece reduciendo el período de excreción del microorganismo, Disminuye rápidamente el volumen de las evacuaciones y reducen la necesidad de infundir grandes volúmenes de soluciones intravenosas, cortan la cadena de transmisión secundaria del padecimiento³³.

Cuadro. 6 Antibacterianos para el tratamiento del cólera.

Edad	Antibacteriano	Dosis
< de 5 años	Eritromicina, suspensión	30 mg/kg de peso/día durante 3 días
5 - 9 años	Doxiciclina, cápsulas 100 mg	Una Cápsula (DOSIS ÚNICA)
10 - 14 años	Doxiciclina, cápsulas 100 mg	Dos Cápsulas (DOSIS ÚNICA)
> de 15 años	Doxiciclina, cápsulas 100 mg	Tres Cápsulas (DOSIS ÚNICA)

Fuente: NOM-016-SSA2-1994 "Para la vigilancia, prevención, control, manejo y tratamiento del Cólera"

Medidas de prevención y control

Los ríos y arroyos siguen siendo una fuente vital de agua para beber, para uso doméstico y para otros fines en muchos países en desarrollo. A nivel mundial, más de 144 millones de personas dependen directamente de las aguas superficiales para obtener agua potable, y el 58% de estas personas viven en el África subsahariana. Las malas prácticas sanitarias en los

países de la región tienen el potencial de contaminar las aguas superficiales con heces origen tanto humano como animal. Se disponen medidas para ayudar a la prevención contra el cólera como es mantener el suministro de agua potable junto a una adecuada disposición de evacuaciones, supervisar en las áreas afectas los tipos diarreicos con el propósito de hallar cualquier brote para intervenir inmediatamente³⁴.

Medidas internacionales

Notificar periódicamente sobre las situaciones del cólera en el país a la OMS y a los países vecinos por medio del Centro Nacional de Enlace del RSI. Si existe una sospecha o confirmación de infección por *V. cholerae* O1 o O139, se debe notificar inmediatamente a todos los niveles del Ministerio de Salud, así como al Centro Nacional de Enlace del Reglamento Sanitario Internacional (CNE/RSI), ya que este corresponde a un evento de notificación internacional³⁵.

La OMS en conjunto con el RSI establecen que las personas que llegan de viajes internacionales donde se encontraba el foco de infección por cólera y manifiesten diferente sintomatología debido a la enfermedad se realizaran inmediatamente el examen fecal en conjunto con la implementación con programas de vigilancia epidemiológica y cooperación entre países vecinos, para que comunidades fronterizas tengan acceso a información en tiempo actual y puedan implementar oportunamente medidas de prevención³⁵.

Medidas comunitarias

La rápida propagación del cólera en todo el país hace que sea importante reconocer los signos y síntomas claves de la enfermedad, como la deshidratación asociada con diarrea y vómitos. Para promover hábitos higiénicos, se debe iniciar con un correcto lavado de manos precedido de agua y jabón después de realizar sus necesidades básicas, especialmente antes de cocinar. El gel antiséptico 70-80% es gran ayuda si no se dispone de agua en el momento. En áreas sin agua potable, se debe informar a la gente que el agua cristalina se puede desinfectar agregando 3 gotas de cloro líquido al 3,5% por cada litro de agua (generalmente la concentración de cloro comercial que se usa para blanquear ropa). Si el agua está turbia se recomienda hervirla durante 1 minuto³⁵.

Almacenar el agua en un recipiente con tapa de boca estrecha, reduciendo la posibilidad de contaminación, recoger el agua por medio de cucharones o vasos o vectores, al igual que comer alimentos cocinados cuando estén calientes y no preparados en lugares públicos. Las frutas, verduras y hortalizas comestibles se deben lavar con agua apta para consumo humano. Realizar la desinfección de superficies contaminadas con heces y/o vómitos con un paño humedecido con lejía líquida al 3,5% durante al menos 30 minutos³⁵.

Medidas en establecimientos de salud

Las medidas para el cuidado van dirigidas a romper la cadena de infección, previniendo la propagación de los microorganismos a otros sitios, en el caso de pacientes con cólera, el tipo de aislamiento que corresponde es tipo entérico, el cual se utiliza para evitar infecciones que se transmiten por medio de heces o vómitos a partir del contacto indirecto o directo con el paciente. Es esencial el cumplimiento estricto de los 5 momentos higiénicos de manos establecidas por la OMS, así como las recomendaciones de prevención y control en infecciones asociadas a la atención en salud³⁵.

El tratamiento adecuado y el almacenamiento seguro del agua en las viviendas siguen siendo cuestiones problemáticas, sobre las cuales, conforme al plan de acción de siete puntos que la OMS y el UNICEF han puesto en marcha en fechas recientes, se requiere toda una labor de promoción, generalización y apoyo mediante marcos normativos eficaces. Tanto para la prevención de la enfermedad de países con cólera endémico como para viajeros que visitan regiones con cólera endémico y epidémico, existen varias opciones de vacunas orales nuevas y mejoradas, el abastecimiento mundial de vacunas anticoléricas también está en aumento junto a la campaña de vacunación disminuyendo el riesgo de cólera en el mundo^{25,36}.

Vacunas

El brote de la séptima pandemia de cólera en la década de 1960 y la propagación por Asia y África provocaron un mayor interés y financiación internacional para la investigación del cólera, lo que condujo al desarrollo de las primeras vacunas orales contra el cólera en las décadas de 1980 y 1990³⁷.

Hay cuatro vacunas contra el cólera disponibles en todo el mundo, todas ellas orales, donde la OMS ha manifestado 3 que son aprobadas como son: Shanchol, Dukoral, y Euvichol-Plus. Los tres medicamentos requieren dos dosis para una protección total, además, fue aprobado en Estados Unidos en 2016 Vaxchora, de una sola dosis. Dukoral y Vaxchora son monovalentes para el serogrupo O1, y Sanchol y Euvichol-Plus son bivalentes para O1 y O139³⁷.

Cuadro. 7 Vacunas contra el cólera con Dukoral y Vaxchora.

Dukoral		
Edad de administración (vía)	N.º de dosis (intervalo)	Dosis de refuerzo
2 a 6 años edad (oral)	3 dosis de 75 ml (con intervalos de 1 semana entre ellas)	Cada 6 meses, una dosis de 75 ml
>de 6 años y adultos (oral)	2 dosis de 150 ml (con intervalo de 1 semana entre ellas)	Cada 2 años una dosis de 150 ml
Vaxchora		
2 a 6 años edad (oral)	1 dosis de 50 ml	No se ha estudiado
>de 6 años y adultos (oral)	1 dosis de 100 ml	No se ha estudiado

Fuente: Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Cólera. Manual

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

El presente trabajo de investigación se desarrolló cumpliendo los siguientes criterios metodológicos:

Tipo de la investigación

Según el enfoque

El trabajo investigativo se basó en un enfoque cualitativo, ya que no se fundamentó en la medición de fenómenos ni en el uso de la estadística. Por lo tanto, se centró en la recopilación de información a partir de diversas fuentes bibliográficas sobre *V. cholerae*, su caracterización clínica y el diagnóstico de laboratorio.

Según el nivel

De tipo descriptivo, ya que se analizó y detalló la caracterización clínica y las pruebas diagnósticas de laboratorio necesarias para la detección del *V. cholerae*. Esto se llevó a cabo mediante la búsqueda de información en diversas bases de datos, incluyendo libros, artículos científicos y revistas actualizadas y relevantes.

Según el diseño

De diseño documental-no experimental pues no se manipuló variables en la investigación, por lo tanto, se revisó literatura actualizada de fuentes de primera mano, libros digitales, casos clínicos, metaanálisis y repositorios de distintas bases de datos que permitieron armar un compendio de toda la información que sirve para la propuesta de este tema se extrae de varias fuentes bibliográficas, actualizadas y de relevancia con carácter científico en donde hagan mención al *Vibrio cholerae*, caracterización clínica y diagnóstico de laboratorio.

Según la secuencia temporal

De corte transversal debido a que el trabajo se ejecutó en un solo momento, sin grupos controles obteniendo una recopilación general de la información.

Según la cronología de hechos

De tipo retrospectivo, dado que el estudio se inició después de los eventos en cuestión. Los datos de varios estudios están registrados en diversos artículos científicos, revistas y

publicaciones reconocidas asociadas a *V. cholerae*, específicamente en cuanto a su caracterización clínica y diagnóstico de laboratorio.

Técnicas de recolección de Datos

Al ser un trabajo de revisión bibliográfica se aplicó la observación como técnica para el compilado de información de bases científicas como: Google Académico, Redalyc, Elsevier, PubMed y otras, tomando en cuenta que la información sea relevante con respecto a las manifestaciones y pruebas que deben aplicarse al determinar *V. cholerae*.

Población

La población de estudio quedó conformada por 65 artículos científicos en los que se abordó el tema de “*Vibrio cholerae*, caracterización clínica y diagnóstico de laboratorio”, reportados en publicaciones de revistas indexadas en bases regionales y de impacto mundial entre las que se ubican Google académico (16), Pubmed (14), ASM (11), Redalyc (7), Elsevier (9), Scielo (5), MPDI (3).

Muestra

En base a criterios de selección la muestra fue de 32 artículos de la población total elegidos con base al cumplimiento de los objetivos específicos de la investigación, y que se encuentran disponibles en las bases de datos seleccionadas con relación al tema en estudio: Google académico (10), Pubmed (5), ASM (6), Redalyc (3), Elsevier (5), Scielo (2), MPDI (1)

Criterios de inclusión:

- Artículos que han sido publicados en los últimos 10 años
- Artículos con información actualizada y relevante acerca del *V. cholerae*, caracterización clínica y diagnóstico de laboratorio.
- Artículos científicos en idioma español, inglés, referentes al tema.

Criterio de exclusión:

- Artículos cuyos contenidos demuestren información mal documentada o incompleta.

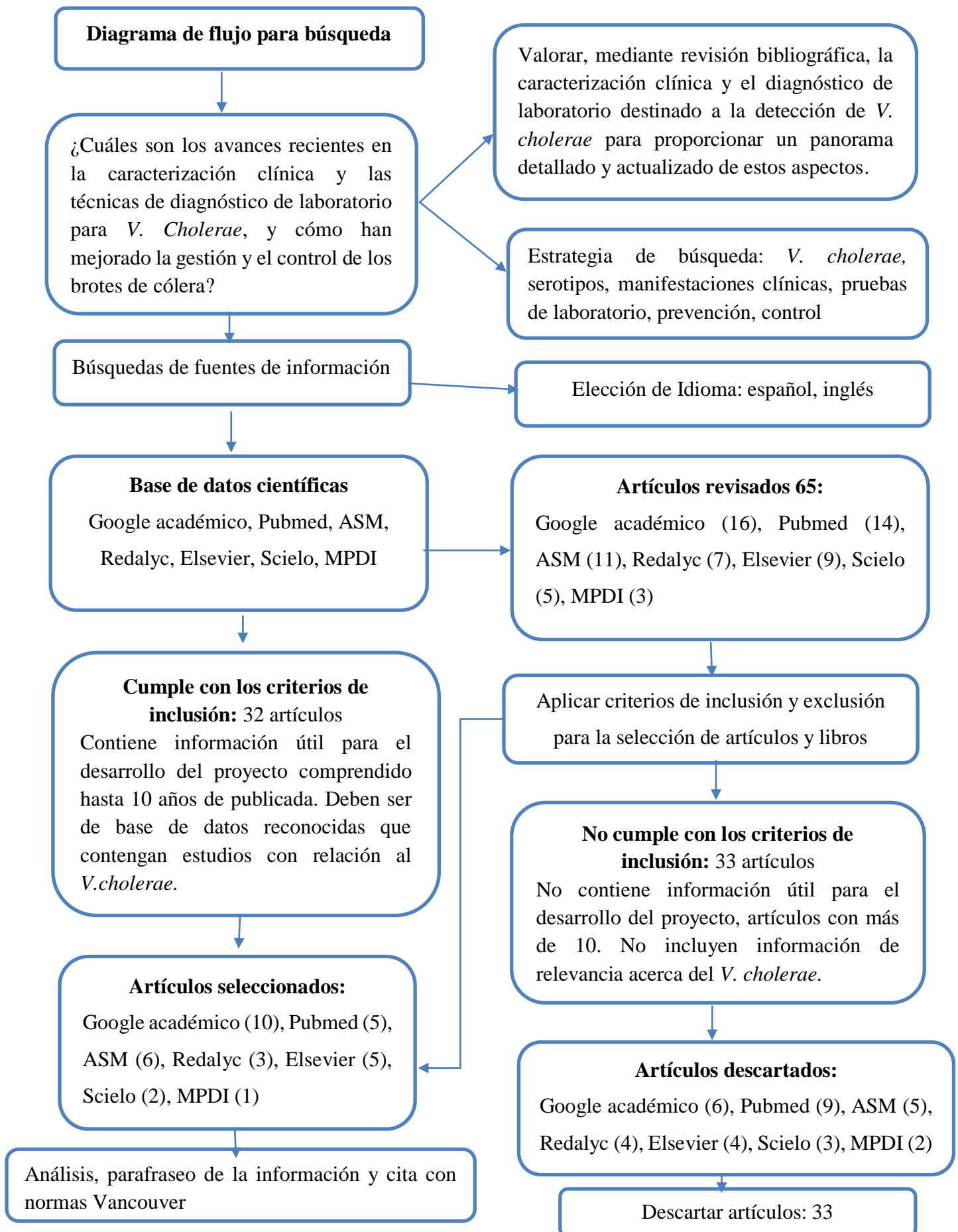
- Artículos científicos que tienen más de 10 años de haber sido publicados.
- Se excluye artículos científicos referentes a otras patologías que no tienen relación con el tema y que carecen de respaldo científico.

Técnicas y procedimientos

- **Métodos teóricos:** el presente trabajo se basó en un método teórico, de modo que, las técnicas utilizadas para la recolección de datos fueron la búsqueda bibliográfica para la elaboración del marco referencial referente a *V. cholerae*, caracterización clínica y diagnóstico de laboratorio.
- **Técnicas y procedimientos:** La recopilación de datos de literatura científica fue útil para el posterior análisis y selección de artículos que contenían información útil y relevante para el desarrollo de la investigación posterior a ello analizada y argumentada.

Consideraciones éticas

Por tratarse de una investigación de revisión bibliográfica no se tomará en cuenta las consideraciones éticas. Pero se cumple con todas las normas de anti-plagio y de fundamentos éticos como bioéticos establecidos, que protegen la propiedad intelectual de los autores, usando citas de la información recolectada. Los resultados científicos serán empleados con fines no maleficentes, además se realiza una síntesis y comprobación de la información. Describiendo las estrategias de búsqueda bibliográficas, para identificar los documentos o artículos que contienen información útil.



Los artículos seleccionados se observan en (Anexo 7)

CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para el desarrollo de este capítulo, se analizaron 32 artículos sobre *V. cholerae*, seleccionados según criterios de inclusión basados en los objetivos planteados. Los resultados de estos estudios se evaluaron y clasificaron en diversas bases científicas, con el fin de concluir con fundamentos científicos sólidos.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas asociadas a cada fase de la enfermedad causada por *V. cholerae* para optimizar su tratamiento.

Autor y año	Población	Manifestaciones clínicas	%	Fases de la enfermedad	%	Tratamiento	%
Jafet, 2024 ³⁸	165	Diarrea leve (98) Diarrea acuosa (67) Deshidratación (28) Pérdida de peso corporal (20) Vómitos (15) Desequilibrio electrolítico (11)	59,4% 44,6% 19,9% 12,1% 9% 6,7%	Periodo leve (98) Periodo moderado (43) Periodo severo (24)	59,4% 26% 14,5%	Hidratación oral (55) Tetraciclina (34) Doxicilina (19) Ciprofloxacina (20) Vacunas (92)	33,3% 20,6% 11,5% 12,1% 55,8%
Chowdhury, 2022 ³⁹	58	Diarrea leve (24) Diarrea acuosa (34) Deshidratación (45) Vómitos (23) Shock hipovolémico (17) Desequilibrio electrolítico (9)	41,4% 58,6% 77,6% 39,7% 29,3% 15,5%	Periodo moderado (24) Periodo severo (34)	41,4% 58,6%	Hidratación oral (48) Ciprofloxacina (34)	82,8% 58,6%
Chen, 2015 ⁴⁰	83	Diarrea leve (18) Diarrea acuosa (65) Deshidratación (57) Dolor abdominal (23) Shock hipovolémico (19)	21,7% 78,3% 68,7% 27,7% 22,9%	Periodo leve (14) Periodo moderado (24) Periodo severo (45)	16,9% 28,9% 54,2%	Hidratación oral (47) Tetraciclinas (54) Vacunas (24)	56,6% 65,0% 28,9%
Martins, 2024 ⁴¹	130	Diarrea leve (51) Diarrea acuosa (79) Deshidratación (87) Vómitos (60) Dolor abdominal (20) Desequilibrio electrolítico (64)	41,5% 60,8% 66,9% 46,1% 15,4% 49,2%	Periodo asintomático (13) Periodo leve (44) Periodo moderado (65) Periodo severo (8)	10,8% 33,8% 50% 6,2%	Hidratación oral (98) Eritromicina (75)	75,4% 57,7%
Cho, 2021 ⁴²	177	Diarrea leve (57) Diarrea acuosa (120) Deshidratación (139)	32,2% 67,8% 78,5%	Periodo leve (32) Periodo moderado (54) Periodo severo (91)	18% 30,5% 51,4%	Hidratación oral (160) Tetraciclina (90)	90,4% 50,8%

		Vómitos (90)	50,8%				
		Calambres musculares (34)	19,2%				
Breen, 2021 ⁴³	92	Diarrea leve (44)	47,8%	Periodo leve (15)	16%	Hidratación oral (73)	79,3%
		Diarrea acuosa (48)	52,2%	Periodo moderado (64)	69,6%	Doxicilina (8)	8,7%
		Deshidratación (38)	41,3%	Periodo severo (13)	14,1%	Tetraciclina (6)	6,5%
		Desequilibrio electrolítico (39)	42,4%				
Qin, 2020 ⁴⁴	48	Diarrea leve (14)	29,2%	Periodo moderado (14)	29,2%	Hidratación oral (34)	70,8%
		Diarrea acuosa (34)	70,8%	Periodo severo (34)	70,8%	Tetraciclina (19)	39,6%
		Deshidratación (22)	45,8%			Eritromicina (29)	60,4%
		Vómitos (13)	27%				
Dunmire, 2022 ⁴⁵	20	Diarrea leve (7)	35%	Periodo leve (7)	35%	Hidratación oral (13)	65%
		Diarrea acuosa (13)	65%	Periodo moderado (14)	70%	Ciprofloxacina (9)	45%
		Deshidratación (14)	70%			Vacunas (7)	35%
		Vómitos (8)	40%				
Dupke, 2016 ⁴⁶	109	Diarrea leve (44)	44,4%	Periodo asintomático (3)	2,8%	Hidratación oral (100)	91,7%
		Diarrea acuosa (65)	59,6%	Periodo leve (25)	22,9%	Tetraciclina (19)	17,4%
		Vómitos (24)	22%	Periodo moderado (67)	61,5%	Eritromicina (23)	21,1%
		Calambres musculares (27)	24,8%	Periodo severo (14)	12,8%	Vacunas (39)	35,8%
		Deshidratación (55)	50,5%				
Moura, 2018 ⁴⁷	110	Diarrea leve (58)	52,7%	Periodo moderado (58)	52,7%	Hidratación oral (70)	63,6%
		Diarrea acuosa (52)	47,3%	Periodo severo (52)	47,3%	Doxicilina (33)	30%
		Deshidratación (47)	42,7%			Eritromicina (12)	10,9%
		Shock hipovolémico (24)	21,8%				
		Desequilibrio electrolítico (39)	26,4%				

Autores: Capusay H; Lema L. 2024

Análisis e interpretación

En la tabla 1 se exponen las manifestaciones clínicas más frecuentes en base al periodo de la enfermedad y su tratamiento, en un compendio de 10 artículos seleccionados determinados por cada autor se detallan los cuadros clínicos precedido por la diarrea acuosa con 78,3%, diarrea leve 59,4%, vómitos 50,8%, desequilibrio electrolítico 49,2%, shock hipovolémico 29,3%, dolor abdominal 27,7%, calambres musculares 24,8% y pérdida de peso corporal 12,1%, sintomatologías primordiales para determinar la presencia de *V.cholerae* en humanos.

Adicional se desglosa a la población en periodos latentes de la enfermedad como el severo 70,8%, moderado 69,6%, leve, 59,4% y asintomático 10,8%, en donde los pacientes manifiestan su estado de salud categorizados en fases claves para mitigar su propagación pudiendo afectarse a sí mismos o a la población por ello el tratamiento idóneo determinado por las diferentes literaturas expresan como principal la hidratación oral 91,7%, tetraciclina 50,8%, eritromicina 60,4%, ciprofloxacina 58,65, doxicilina 30% y vacunas 55,8%, todos estos parámetros van en conjunto para mitigar la salubridad de una epidemia o posible pandemia con el pasar de los años.

Discusión

Con respecto a Jafet et al.³⁸ con un 59,4% manifiesta que dependiendo del periodo de la enfermedad destaca a la diarrea leve como parámetro de alerta en la vigilancia del cólera a esto Moura et al.⁴⁷ comparte el 52,7% de su población en fase asintomática y leve en la determinación del *V.cholerae* el cual es idóneo comenzar hidratación y tratamiento por ciprofloxacina para mitigar su propagación, sin embargo Chen et al.⁴⁰ describen por medio de sus estudios el 21,7% de las deposiciones leves son mínimas comparado con el 78,3% que presentan diarrea acuosa en fase severa 54,2% detonante principal y Qin et al.⁴⁴ destaca el mejor antibiótico es eritromicina con el 60,4% para tratar infecciones bacterianas.

A esto se une Chowdhury et al.³⁹, manifestando al vómito con 50,8% caracterizado en la población principalmente por periodos de 4-5 emesis que provocaron deshidratación instantánea de igual forma Breen et al.⁴³ aporta un 49,2% con sus estudios al determinar que los pacientes padecían de un desequilibrio electrolítico afectando su cuadro clínico donde

los adultos y niños eran los que tenían mayor contagio de ahí que Dupke et al⁴⁶ enfatiza en la hidratación oportuna y primordial 91,7% ante cualquier sintomatología por cólera.

Otro planteamiento dirigido por Martins et al.⁴¹, expone que las personas experimentaban malestar abdominal y diarrea leve, sin antecedentes de viajes predominantes a *V.cholerae* por ingesta de agua o mariscos contaminados, precedidos de un 52,7% en fase moderada de enfermedad. En cuanto a Cho et al.⁴², destaco en su población la manifestación de diarreas acuosas dicho en otro termino semejante al agua de arroz donde la deshidratación fue inmediata llegando a una fase severa de la enfermedad y por ende el uso inmediato de tetraciclina 50,8% en los pacientes convalecientes de uso eficaz acortando la replicación de la bacteria e inhibiendo la producción de proteínas dado por *V.cholerae*.

De modo que Dunmire et al.⁴⁵, al igual que los autores mencionados anteriormente destacan la sintomatología del *V. cholerae* con presencia de dolor abdominal, diarrea leve a severa en compañía de vómitos, factores predisponentes para contagio de cólera sin embargo enfatiza que el cambio climático y el aumento de las temperaturas de la superficie del mar, favorecen la proliferación de *V. cholerae* en el fitoplancton y el zooplancton, lo que lleva a un aumento de las concentraciones de estos microorganismos en los mariscos que se alimentan por filtración. Finalmente exponen como manera segura a este contagio la recomendación del uso de vacunas anticoléricas determinado por los organismos internacionales de salud.

Tabla 2. Principales pruebas de laboratorio utilizadas para la detección de *V. cholerae*

Autor/año	Población	PRUEBAS DE LABORATORIO									
		Inmunocromatográficas		Microbiológicas		Serológicas		Bioquímicas		Moleculares	
Dunmire, 2022 ⁴⁵	80	CVC (12) CS (8)	15% 10%	TCBS (45)	56,3%	_____	—	Oxidasa (10) PHM (22)	12,5% 27,5%	PCR (14)	17,5%
Dupke, 2016 ⁴⁶	109	CC (49)	44,9%	TCBS (25)	22,9%	AL (29)	26,6%	_____	—	PCR (35)	32,1%
Rodríguez, 2023 ⁴⁹	100	_____	—	TCBS (68)	68%	AT (12)	12%	Oxidasa (34) PHM (19)	34% 19%	PCR (20)	20%
Greig, 2018 ⁵⁰	836	CC (227)	27,2%	TCBS (480)	57,4%	AL (100) AT (110)	11,9% 13,2%	Oxidasa(222) PHM (278) VP (38)	26,6% 33,2% 4,5%	PCR (129)	15,4%
Lesmana, 2017 ⁵¹	650	CC (127) CVC (138)	19,5% 21,2%	TCBS (35)	5,4%	_____	—	PHM (290)	44,6%	PCR (250)	38,5%
Phopin, 2024 ⁵²	79	_____	—	TCBS (57)	72,2%	AT (36) AL (24)	45,6% 30,4 %	_____	—	PCR (22)	27,8%
Zhang, 2024 ⁵³	331	_____	—	TCBS (172)	51,9%	_____	—	Oxidasa (172)	51,9%	PCR (159)	48%
Amato, 2022 ⁵⁴	178	CS (98)	55,1%	TCBS (80)	44,9%	_____	—	PHM (87)	48,9%	PCR (98)	55,1%
Bhandari, 2021 ⁵⁵	40	_____	—	TCBS (23)	57,5%	AT (17)	42,5%	Oxidasa (19)	47,5%	PCR (17)	42,5%
Pal, 2019 ⁵⁶	71	CS (47)	66,1%	TCBS (24)	33,8%	_____	—	Oxidasa (12)	16,9%	_____	—
Nelson, 2020 ⁵⁷	78	CVC (29)	37,1%	TCBS (49)	62,8%	_____	—	VP(23)	29,5%	_____	—

Pérez, 2015 ⁵⁸	84	—	—	TCBS (21)	25%	—	—	—	—	PCR (53)	63%
Bolaños, 2016 ⁵⁹	137	—	—	TCBS (77)	56,2%	—	—	Oxidasa (23)	16,8%	PCR (60)	43,8%
Muzembo, 2021 ⁶⁰	110	CC (36)	32,7%	TCBS (30)	27,3%	AL (37)	33,6%	PHM (47)	42,7%	PCR (44)	40%

Autores: Capusay H; Lema L. 2024

* Certum cólera (CC); Crystal *V. Choleare* (CVC); Cholera smart (CS); Tiosulfato-citrato y sales biliares (TCBS); Aglutinación en lámina (AL); Aglutinación en tubo (AT); Prueba hilo mucoide (PHM); Voges-Proskauer (VP); Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Análisis e interpretación

Dado el análisis de 14 autores en la tabla 2 se destacan diferentes tipos de diagnóstico sobre *V.cholerae*, las siguientes pruebas de laboratorio diseñadas y categorizadas según su rapidez y viabilidad están diseñadas desde la simple hasta la más compleja como son las pruebas inmunocromatográficas que determinan la prevalencia del antígeno *V.cholerae* O1 presente en el organismo humano siendo un inmunoensayo cualitativo y dando resultados positivos, negativos o inválidos en un lapso mínimo de tiempo 10 a 15 minutos entre ellas se destacan el Certum cólera 44.9%, Cholera Smart 66,1%, Crystal *V.Choleare* 37,1%.

Adicionalmente para mayor determinación ante un brote epidémico o pandémico se encuentran pruebas específicas para su interpretación como análisis microbiológicos que sobresale el agar Tiosulfato-citrato sales biliares (TCBS) con un 72,2%, aplicado en la población siendo un medio altamente selectivo determinante para vibrios, reflejando colonias amarillas (+) para *V.cholerae*, a su vez se tiende a realizar las pruebas serológicas como son aglutinación en lámina 33,6 % y aglutinación en tubo 45,6 % que utilizan antisueros dirigidos hacia antígenos tipo específicos.

Los resultados positivos del cultivo se emplean en las pruebas bioquímicas como oxidasa 51,9% tomando una colonia y suspendiéndola con el reactivo tetrametil-p-fenilendiamina al 1%, similar a la prueba hilo mucoide 48,9%, la prueba de Voges-Proskauer refiere 29,5% determinante de la sensibilidad de los vibriones desarrollando un color rojo en un periodo de 15 minutos, finalmente la determinación molecular dirigido por PCR 63% el cual amplifica un fragmento del gen *tcpA* codificando a la proteína estructural, alelo específico del Biotipo El Tor²⁹,

Discusión

Dunmire et al⁴⁵, refiere la siembra en agar tiosulfato citrato sales biliares (TCBS) población en estudio 56,3%, es altamente selectivo para las especies de *Vibrio*, que aparecen colonias de color amarillo brillante, de igual modo Phopin et al⁵² con sus estudios 72,2% de pacientes han sido sometidos a este examen y explica que el amarillo es debido a la fermentación de la sacarosa y produce bordes lineales, a esto se une Pérez et al⁵⁸, de la misma manera enfatiza que el medio se enriquecen en agua de peptona alcalina utilizado para el aislamiento de *V. cholerae* a partir de muestras fecales caracterizado por su pH alcalino que favorece el

crecimiento y va de la mano del Voges-Proskauer en sus estudios con un promedio de 29,5% permite diferenciar a los biotipos tanto clásico como El Tor sin embargo los estudios para los biotipos clásicos son frecuentemente (-), mediante que los de El Tor son (+).

Con respecto a las pruebas bioquímicas Zhang et al⁵³ argumenta que las colonias aisladas se realizan principalmente las pruebas de la oxidasa 51,9% y de la cuerda esta va a determinarse por la formación de un cordón al levantar el asa de la siembra, acorde con Greig et al⁵⁰, quien afirma que la prueba oxidasa se utiliza para diferenciar *Vibrio* de otros géneros bacterianos, como *Aeromonas*. Al igual que la prueba de String o prueba de la cuerda 33,2% donde la suspensión de la siembra muestra una viscosidad de hilo mucoide,

Desde otro punto de vista Rodríguez et al⁴⁹, destaca a las pruebas serológicas donde los anticuerpos presentes en suero van a producir una respuesta frente a los antígenos de las bacterias, produciendo aglutinación espesa y fácilmente visible, igualmente Bhandari et al⁵⁵, manifiesta que las cepas aglutinantes con el antisuero polivalente de *V. cholerae* son identificadas como *V. cholerae* O1, cepa epidémica responsable de la enfermedad del cólera. Al mismo tiempo Muzembo et al⁶⁰, evidencia a los aislados de *V. cholerae* se aglutinan con antisueros elevados a anticuerpos O1 (Ogawa e Inaba) y O139 (Bengal) para determinación de los serogrupos.

Una recopilación de estudios de 12 autores destaca la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) multiplex como método eficaz para la detección de *V. cholerae* reduciendo el tiempo de detección de días a horas < 3 horas. En particular, Nelson et al.⁵⁷ justifica el uso ya que codifica un fragmento específico en una región del operón rRNA, correspondiente a las regiones espaciadoras intergénicas (IRSs), Amato et al.⁵⁴ explica que existe una alternativa rápida identificativa de *V. cholerae* mediante la amplificación selectiva de fragmentos de ADN que codifican la producción de la toxina (genes *ctxAB*) o genes involucrados en la biosíntesis del antígeno O.

Finalmente, los sistemas inmunocromatográficos, como Certum cólera referenciado por Pal et al.⁵⁶, Crystal VC-O1 por Bolaños et al.⁵⁹, y Cholera smart por Lesmana et al.⁶¹, ofrecen un diagnóstico en poco tiempo. Estas ya que no requieren instrumental complejo ni personal técnico altamente calificado, y funcionan satisfactoriamente facilitando a los trabajadores de salud comunitarios la detección de la transmisión del cólera en las comunidades.

Tabla 3. Importancia de las medidas preventivas emitidas por organismos de salud internacionales en la prevención y control de la propagación del cólera a nivel mundial.

MEDIDAS PREVENTIVAS																	
Autor /año	País	Organismo de salud	Población	Prevención primaria							Prevención secundaria			Prevención terciaria			
				Promoción de la salud			Protección específica				Detección oportuna		Tratamiento	Rehabilitación			
				Campañas de prevención	Actualización de los brotes	Consumo y uso de agua segura	Higiene de manos	Higiene de los alimentos	Eliminación de excretas	Exámenes de laboratorio	Vacunas	Rehidratación	Antibióticos	Vigilancia diarrea /vomito	Atención de especialistas	Alertar a la comunidad	
Guillaume, 2018 ⁶¹	Haití	PIH/ZL	70%	9,3	70	34.8	28	30	19	30	17.3	23.1	9.7	35,9	20	45.3	%
Das M, 2020 ⁶²	India	OMS	86%	28	89	35.3	22,1	24,1	23,1	70	49,8	30,4	34,6	15,7	21	63,1	%
Ganesan, 2020 ⁶³	África	OMS	81%	67	78	24,3	30,9	21,3	25	49,8	37	25,9	49,8	46,8	35,2	82	%
Berhe, 2024 ⁶⁴	Etiopia	OMS	89%	29	75	30,4	35	30,6	28,2	23.1	18,9	24	38.5	37	29,3	58.2	%

Buliva, 2023 ⁶⁵	Somalia	OMS	80%	31.3	70	23,8	22.6	18,2	19	21.2	34	25.3	23.4	18.9	17,7	53,9	%
Lopez, 2015 ⁶⁶	Filipinas	OMS	92%	78.7	80	78	60,8	68,9	49	40,6	63,1	70,8	56	59,4	48,7	64,8	%
Martins, 2024 ⁴¹	Brasil	OMS	89%	70,5	55.8	42.9	59	57,8	59,3	52,1	47	65,1	39,2	49,8	53,2	62,1	%
Kheder, 2023 ⁶⁷	Malawi	UNICEF	87%	65.3	87	49,7	30,7	43,3	34,7	43,2	34	39,9	22,1	54	41,2	59,5	%
Tarh, 2020 ⁶⁸	Nigeria	OMS NCDC	83%	38,9	73	29.3	35,2	38,5	40,1	45,8	41,2	40,5	30,8	49,2	44,4	61,2	%

Población: porcentaje de población censada con referencia a los habitantes de cada país.

Autores: Capusay H; Lema L. 2024

* Sistemas nacionales de vigilancia de Haití (PIH/ZL); Organización Mundial de la Salud (OMS); Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF); Centro nacional de control de enfermedades (NCDC);

Análisis e interpretación

En la tabla 3 se menciona las medidas más importantes para prevenir el cólera sin embargo el nivel más bajo recae en la India con el 22,1% de la población, al igual que Somalia 22,6% tienen una deficiencia de higiene en la manipulación de los alimentos. Algunos países mencionados por la OMS India, África, Etiopia, Somalia, Filipinas, Brasil, Nigeria, no tienen medidas de salubridad teniendo un bajo índice de consumo y uso de agua segura < 35,5% de la nación carece de estos servicios indispensables para prevenir y mitigar la propagación del cólera. Del total de países en estudio, la población de Etiopia tiene la cifra mínima con referencia a vacunas anticoléricas con 18,9%

A esto se une Haití solo un 23,1% de la población tras padecer sintomatologías como vómitos, diarrea, desequilibrio electrolítico tienen los servicios de rehidratación oral o intravenosa debido a la deficiencia económica del país o falta de acceso a los servicios hospitalarios. El seguimiento por manifestaciones clínicas a los pacientes y alerta a la comunidad ante un brote por cólera es menor al 65% en los países antes mencionados.

Discusión

Con relación a Guillaume et al.⁶¹ explican que los sistemas nacionales de vigilancia en Haití, así como PIH/ZL, implementan estrategias similares a las descritas por Ganesan et al.⁶³ en África, bajo la dirección de la OMS, para minimizar el impacto devastador de las epidemias. Estas estrategias incluyen campañas de educación pública sobre higiene, charlas comunitarias, distribución de suministros como soluciones de rehidratación oral y kits de higiene, y la desinfección de los hogares de los pacientes. Además, se trabaja en mejorar la infraestructura local de agua y saneamiento mediante la construcción o rehabilitación de sistemas de agua, saneamiento e higiene en clínicas, hospitales y escuelas. Este mismo enfoque ha sido implementado en Brasil por la OMS, considerado por Martins et al.⁴¹

Así mismo, el Centro Nacional para el Control de Enfermedades, National Rural Health Mission (NRHM) y la OMS en India implementaron una hoja de ruta que contenga los brotes de manera inmediata para dar respuesta a la alerta y vigilancia del cólera expresado por Das et al.⁶², mientras que en Etiopia según la mención de Berhe et al.⁶⁴, se detectó un total de 224 casos de cólera mediante un sistema de vigilancia activa, la ausencia de vacunas orales contra el cólera (OCV), la inaccesibilidad al agua potable, la baja cobertura de letrinas, el uso

inadecuado y la ausencia de pruebas de diagnóstico rápido de laboratorio del cólera en la zona son barreras para abordar el brote.

Otro rasgo de Buliva et al.⁶⁵ destacan la colaboración entre la OMS y los Ministerios de Salud de Somalia y Nigeria, señalada también por Tarh⁶⁴, en la implementación de intervenciones preventivas. Estas intervenciones incluyen la vacunación contra el cólera, la distribución de materiales de comunicación de riesgos y el fortalecimiento de las actividades de agua, saneamiento e higiene en puntos críticos. De manera similar, López et al.⁶⁶ mencionan que en Filipinas, debido al acceso deficiente a servicios sanitarios, se ha puesto en marcha la implementación del Programa para el Monitoreo de Enfermedades Emergentes (ProMED).

Por otra parte, Kheder⁶⁷, da a conocer que, a principios de 2023, Malawi informó que estaba experimentando el brote de cólera más mortífero de su historia es ahí donde UNICEF, gestiona las reservas mundiales de vacunas anticoléricas orales, campañas de inmunización masiva, más de 100 millones de dosis de vacunas orales contra el cólera, centradas en zonas afectadas por brotes, particularmente regiones altamente endémicas descritas como “zonas críticas”.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES

- De acuerdo a la información recopilada las manifestaciones clínicas vigentes en la enfermedad de *V. cholerae* bacteria gramnegativa, presentes en el medio acuático destaca como principal factor de alerta a la diarrea acuosa con un 78,3% (semejante al agua de arroz) en un intervalo mayor a 3-5 deposiciones al día con aspecto lechoso, los vómitos característicos del cólera 50,8% estos proliferan rápidamente en deshidratación 78,5%, desequilibrio electrolítico 49,2%, shock hipovolémico 29,3% y la muerte si no se tratan de manera oportuna, la fase asintomática 10,8% o leve 59,4% no tiene mayor complicación sin son tratados oportunamente, comparada a la fase moderada de la enfermedad 69,6% que es necesario la terapia inmediata de rehidratación oral e intravenosa la cual reduce drásticamente la mortalidad de los casos tratados. En la fase severa 70,8% es riguroso ser examinado por personal médico especialista que permitan determinar la correcta administración de antibióticos, ya sea tetraciclina 50,8%, eritromicina 60,4%, ciprofloxacina 58,6% o doxicilina 30% que son aptos para el tratamiento inmediato tanto en adultos, niños, mujeres o personas embarazadas
- La presente investigación ha demostrado que el estándar de oro para la identificación de *V. cholerae* en la actualidad es el cultivo en agar tiosulfato citrato sales biliares (TCBS) 72,2% y el transporte en el medio Cary Blair, dando resultados colonias color amarillo brillante debido a la fermentación de la sacarosa, seguido de la PCR 63% un método rápido y eficiente que amplifica ácidos nucleicos a partir del ADN extraído de muestras de fecales. Adicionalmente, se emplean pruebas bioquímicas como la oxidasa 51,9% reflejando positivo con color púrpura determinante del género *Vibrio*, la prueba de la cuerda 48,9% que al aplicar el desoxicolato de sodio permite la formación mucoide positivo para el género y la seroaglutinación 45,6% para diferenciar entre *V. cholerae* O1 de O139, así como la Voges-Proskauer que diferencia entre los biotipos Clásico y El Tor siendo positivo con color rojo debido a la oxidación que produce la acetoina con relación al diacetilo. Por último los inmunoensayos cromatográficos que destaca el Cholera Smart 66,1% permitiendo la detección cualitativa de *V. cholerae* O1 y O139 en heces humanas, ayudando al

diagnóstico de infección por cólera mediante el uso de anticuerpos específicos para estos antígenos.

- Dado que la transmisión del cólera es por vía fecal-oral, sigue siendo una amenaza para la salud pública a nivel mundial y más en países con problemas de salubridad Haití, India, África, Etiopia, Somalia, Filipinas, Brasil, Nigeria, entre otros tienen una gran deficiencia en el consumo de agua segura menor al 35,5% de la población, cualquier sector que presente casos positivos de sospecha está en su total obligación de implementar medidas preventivas tanto para la comunidad como para países vecinos expuestos a un contagio sin embargo solo se aplica menor al 65% estos llamados, que vienen acompañados de los organismos de promoción y cuidados de la salud como es el caso de la Organización Mundial de La salud (OMS), el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), Ministerios de salud pública de cada país u otras entidades gubernamentales que se sumen a la lucha de prevención y control de la propagación del cólera, todo esto se desglosa en los siguientes acápite a cumplirse y hacer eco a la enfermedad para emitir charlas preventivas, exponer los casos positivos ante una propagación, incentivar a la comunidad a educarse y tener higiene tanto en su cuerpo como en su alimentos que es tan decadente en la India con 22,1% sumado otros países con cifras parecidas y principalmente cuidando el medio ambiente, iniciar hidratación oportuna ante una diarrea severa acortando la enfermedad y evitando su diseminación en la población. Preparar al sistema de salud ante una eventual epidemia por *V.cholerae* e incentivar y adquirir por medio de fondos económicos del estado o ayuda de los organismos vacunas contra el cólera para mitigar su propagación en la población.

BIBLIOGRAFÍA

1. Motta J, Forero C, Arango Á, Hernández L, Sánchez M. Bacteriemia por *Vibrio cholerae* (no-O1/no O139): reporte de caso. Acta méd. Perú [Internet]. 2020 Jul [citado 22 Mayo 2024]; 37(3): 341-345. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172020000300341&lng=es. <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2020.373.993>.
2. Guerrero BM, Reyes GU, Soria SF, et al. Cólera. Enf Infecc Microbiol [Internet]. 2022 [citado 22 Mayo 2024]; 42(1):21-28. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2022/ei221d.pdf>
3. Ilic I, Ilic M. Global Patterns of Trends in Cholera Mortality. Trop Med Infect Dis [Internet]. 2023 [citado 22 Mayo 2024]; 8(3):169. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36977170/>
4. Weekly epidemiological record (WER). Cholera [Internet]. 2023 [citado 22 Mayo 2024]; 98(38):431–452 Disponible en: <https://reliefweb.int/report/world/weekly-epidemiological-record-wer-22-september-2023-vol-98-no-38-pp-431-452-enfr>
5. Bahamonde H, Stuardo Á. La epidemia de cólera en América Latina: Reemergencia y morbimortalidad [Internet]. 2013 [citado 22 Mayo 2024]; 33(1):40–6. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v33n1/a06v33n1.pdf>
6. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Cólera en la Región de las Américas. Paho.org. [Internet]. 2024 [citado 22 Mayo 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-colera-region-americas-26-abril-2024>
7. Olivares F, Domínguez I, Dabanch J, Porte L, Ulloa M, Osorio G. Bacteriemia por *Vibrio cholerae* no-O1/no-O139 que porta una región homóloga a la isla de patogenicidad VpaI-7. Revista chilena de infectología [Internet] 2019 [citado 22 Mayo 2024]; 36(3). Disponible en: <https://www.revinf.cl/index.php/revinf/article/view/199>
8. Clemens J, Nair G, Ahmed T, Qadri F, Holmgren J. Cholera. Lancet [Internet]. 2017 [citado 22 Mayo 2024]; 390(10101):1539–49. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28302312/>

9. Organización Mundial de la Salud. Cólera [Internet]. 2023 [citado 22 Mayo 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cholera>
10. Organización Mundial de la Salud. Informe de los Comités Regionales al Consejo Ejecutivo Cólera [Internet]. 2022. [citado 22 Mayo 2024]. Disponible en: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB152/B152_3-sp.
11. INSST. *Vibrio cholerae* (incluido El Tor) [Internet]. Portal INSST. 2022 [citado 14 Junio 2024]. Disponible en: <https://www.insst.es/agentes-biologicos-basebio/bacterias/vibrio-cholerae-incluido-tor>
12. Acha P, Szyfres B. *Vibrio cholerae* noO1 enfermedades que causa en el hombre y en los animales [Internet]. 2017 [citado 14 Junio 2024]. Disponible en: <https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2017/Acha-Zoonosis-Spa.pdf>
13. Rodríguez J, Prado D. Cólera. Microbiología lo esencial y lo práctico [Internet]. 2015. [citado 22 Mayo 2024]: 64-66. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51601/MicrobiologiaPractico_spa.pdf
14. Domman D, Quilici ML, Dorman MJ, Njamkepo E, Mutreja A, Mather A, et al. Integrated view of *Vibrio cholerae* in the Americas. Science [Internet]. 2017 Nov. [citado 22 Mayo 2024]: 10;358(6364):789–93. Disponible en: <https://doi.org/10.1126/science.aao2136>
15. Ceccarelli D, Colwell R. *Vibrio* ecology, pathogenesis, and evolution. Frontiers in Microbiology [Internet]. 2014 May. [citado 22 Mayo 2024]: 28(5):256. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24904566/>
16. González L, Casanova M, Pérez J. Cólera: historia y actualidad. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2011 Dic [citado 22 Mayo 2024]; 15(4): 280-294. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942011000400025&lng=es. citado 22 Mayo 2024
17. Organización Panamericana de la Salud. La situación del cólera en las Américas- Situación del cólera en el Ecuador [Internet]. 2016 [citado 22 Mayo 2024]. Disponible en: https://www3.paho.org/spanish/sha/BE_v12n1.pdf
18. Who R. Multi-country outbreak of cholera [Internet]. 2024 Abr. [citado 14 Junio 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-cholera--external-situation-report--13---17-april-2024>

19. Moura J, Müller J, Gemelli T. *Vibrio Cholerae*: Enfermedad, manifestaciones clínicas y microbiología. Journal of Epidemiology and Infection Control [Internet]. 2018. [citado 14 Junio 2024]; 8(4) Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/5704/570463739014/>
20. Lewnard J, Antillón M, Gonsalves G, Miller A, Ko A, Pitzer V. “Strategies to Prevent Cholera Introduction during International Personnel Deployments: A Computational Modeling Analysis Based on the 2010”. PLoS Medicine [Internet]. 2016 Jun [citado 14 Junio 2024]; 26; 13(1): e1001947. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001947>
21. Harris J, Larocque R, Qadri F, Ryan E, Calderwood S. Cholera. Lancet [Internet]. 2015 [citado 14 Junio 2024]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22748592/>
22. Harris J, Larocque R. Cholera and ABO blood group: Understanding an ancient association. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2016 [citado 14 Junio 2024]; 95(2):263–264. Disponible en: <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/95/2/article-p263.xml>
23. Cholera. Medscape.com. [Internet]. 2023 [citado 14 Junio 2024]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/962643-overview>
24. Fournier J-M, Quilici M-L. Choléra. Presse Med [Internet]. 2015 [citado 14 Junio 2024]; 36(4):727. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17336031/>
25. Guerrero B, Reyes G, Soria S. Cólera. Enf Infec Microbiol [Internet]. 2022 [citado 14 Junio 2024]; 42(1):21-28. Disponible en: <https://www.amimc.org/wp-content/uploads/2022/11/2.-EIM1-2022.pdf>
26. Huapaya B. Fortalecimiento de la vigilancia de laboratorio: *Vibrio cholerae* fenómeno el niño Perú. Bol. Inst. Nac. Salud [Internet]. 2016 Nov. [citado 14 Junio 2024]; 12(11-12):19-20. Disponible en: <http://repositorio.ins.gob.pe/handle/INS/692>
27. Laboratorio OPS. Diagnóstico de *Vibrio cholerae* en el laboratorio [Internet]. 2016. [citado 14 Junio 2024]. Disponible en: https://www3.paho.org/spanish/sha/BE_v12n1.pdf
28. Universidad Nacional Autónoma de México. Microbiología. Identificación de *Vibrio cholerae* en el Laboratorio. [Internet]. 2022. [citado 14 Junio 2024]. Disponible en: <https://www.studocu.com/es-mx/document/universidad-nacional-autonoma-de->

- mexico/microbiologia-i/identificacion-de-vibrio-cholerae-en-el-laboratorio/65454177
29. WHO- GFN. Diagnóstico de *Vibrio cholerae* y Salmonella spp. Por PCR. [Internet]. 2022. [citado 14 Junio 2024]. Disponible en: <file:///C:/Users/Master/Downloads/ManualTallerGFN2010.pdf>
 30. Crystal Cholera RDT, dipstick, kit/10 [Internet]. 2023. [citado 14 Junio 2024]. Disponible en: <https://supply.unicef.org/s0003373.html>
 31. NHDC. Cholera Smart II. [Internet]. 2022. [citado 14 Junio 2024]. Disponible en: https://nhdiag.com/wp-content/uploads/2020/11/Cholera_O1_Smart_II_insert.pdf
 32. Ilebil J. Cólera: Diagnóstico, tratamiento y prevención. [Internet]. 2022. [citado 14 Junio 2024]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/portal/url/item/951d40f3a5bb42a2e04001011e013c17.pdf>
 33. Solís E, Rodríguez M, Mejía R, Martínez P, Ruiz A. Epidemiología. Manual Para la Vigilancia Epidemiológica del Cólera. [Internet]. 2018. [citado 14 Junio 2024]. Disponible en: https://epidemiologiatlax.wordpress.com/wp-content/uploads/2012/06/manual_ve_colera.pdf
 34. Rehm C, Kolm C, Pleininger S, Heger F, Indra A, Reischer G. *Vibrio Cholera*- An emerging pathogen in Austrian bathing waters? Wien Klin Wochenschr [Internet]. 2023; [citado 14 Junio 2024]; 135(21–22):597–608. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00508-023-02241-0>
 35. Amen F, Badilla A, Caravaca I, Castro R, Chaverri A. Protocolo nacional de vigilancia, atención y control del cólera. [Internet]. 2022. [citado 14 Junio 2024]; Disponible en: <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/handle/10669/90092>
 36. Cólera. Argentina.gob.ar. [Internet]. 2017 [citado 14 Junio 2024]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/glosario/colera>
 37. Comité asesor de vacunas e inmunizaciones. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP. [Internet]. 2024. [citado 14 Junio 2024]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/printpdf/documentos/manual/cap-2>
 38. Rodriguez J, Hashmi M, Kahwaji C. *Vibrio Cholera* Infection. StatPearls-NCBI. [Internet]. 2024. [citado 14 Junio 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526099/>
 39. Chowdhury F, Ross A, Islam M, McMillan N, Qadri F. Diagnosis, management, and future control of cholera. Clinical Microbiology Reviews [Internet]. 2022 Sep [citado

- 14 Junio 2024]; 21;35(3). Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/cmr.00211-21>
40. Chen Y, Tang H, Chao C, Lai C. Clinical Manifestations of Non-O1 *Vibrio cholerae* Infections. PloS One [Internet]. 2015 Jun [citado 14 Junio 2024]; 20;10(1):116-904. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0116904>
41. Martins P, Santos. Potential reemergence of cholera in Brazil. The Lancet Regional Health Americas [Internet]. 2024 Jun [citado 14 Junio 2024]; 1; 34:100-767. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11108963/>
42. Cho J, Liu R, Macbeth J, Hsiao A. La interfaz de *Vibrio cholerae* y el microbioma intestinal. Gut Microbes [Internet]. 2021 Jun [citado 14 Junio 2024]; Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2021.1937015>
43. Breen P, Winters A, Theis K, Withey J. The *Vibrio cholerae* Type Six Secretion System Is Dispensable for Colonization but Affects Pathogenesis and the Structure of Zebrafish Intestinal Microbiome. Infection and Immunity [Internet]. 2021 Aug [citado 14 Junio 2024]. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/iai.00151-21>
44. Qin Z, Yang X, Chen G, Park C, Liu Z. Crosstalks between gut microbiota and *vibrio cholerae*. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology [Internet]. 2020 Oct [citado 14 Junio 2024]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infectionmicrobiology/articles/10.3389/fcimb.2020.582554/full>
45. Dunmire C, Chac D, Chowdhury F, Khan AI, Bhuiyan T, Larocque R. *Vibrio cholerae* Isolation from Frozen Vomitus and Stool Samples. Journal of Clinical Microbiology [Internet]. 2022 Oct [citado 14 Junio 2024]. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.01084-22>
46. Dupke S, Akinsinde K, Grunow R, Iwalokun B, Olukoya D, Oluwadun A. Characterization of *Vibrio cholerae* Strains Isolated from the Nigerian Cholera Outbreak in 2010. Journal of Clinical Microbiology [Internet]. 2016 Oct [citado 14 Junio 2024]. 54(10):21–26. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.01467-16>
47. Moura J, Müller J, Gemelli T. *Vibrio cholerae*: Enfermedad, manifestaciones clínicas y microbiología. Revista De Epidemiología y Control De Infecciones [Internet].

- 2018 Oct [citado 14 Junio 2024]; 8(4):483–488. Disponible en: <https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/11290>
48. Oliva R, Biomodelos preclínicos para vacunas contra *Vibrio cholerae*. VacciMonitor [Internet]. 2015 [citado 14 Junio 2024]; 24(1):4-9. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=203436959002>
49. Rodríguez J, Duarte C, Rodríguez G, Montaña L, Benítez M, Díaz P. Bacteremia by non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae*: Case description and literature review. Biomédica [Internet]. 2023 Sep [citado 14 Junio 2024] 43(3):323–329. Disponible en : <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/6716>
50. Greig D, Schaefer U, Octavia S, Hunter E, Chattaway M, Dallman T. Evaluation of Whole-Genome Sequencing for Identification and Typing of *Vibrio cholerae*. Journal of Clinical Microbiology [Internet]. 2018 Nov [citado 14 Junio 2024]; 56(11):831-839. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.00831-18>
51. Lesmana M, Richie E, Subekti D, Simanjuntak C, Walz S. Comparison of direct-plating and enrichment methods for isolation of *Vibrio cholerae* from diarrhea patients. Journal of Clinical Microbiology [Internet]. 2017 Jul [citado 14 Junio 2024]; 35(7):1856–1858. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.35.7.1856-1858.1997>
52. Phopin K, Luk-In S, Ruankham W, Chatsuwan T, Plongla R, Jongwachirachai P, Duplex PCR-lateral flow immunoassay for rapid and visual screening of Salmonella spp. and *Vibrio cholerae* for food safety assurance and hygiene surveillance. Lebensmittel-Wissenschaft Technologie/Food Science & Technology [Internet]. 2024 Jun [citado 14 Junio 2024]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0023643824006418?via%3Dihub>
53. Zhang Q, Alter T, Strauch E, Eichhorn I, Borowiak M, Deneke C. German coasts harbor non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* with clinical virulence gene profiles. Infection, Genetics and Evolution [Internet]. 2024 Jun [citado 14 Junio 2024]; 1(120):105-587. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134824000388>
54. Amato E, Riess M, Thomas D, Linkevicius M, Pitkänen T, Wołkowicz T. Epidemiological and microbiological investigation of a large increase in vibriosis, northern Europe, 2018. Euro Surveillanc [Internet]. 2022 Jul [citado 14 Junio 2024];

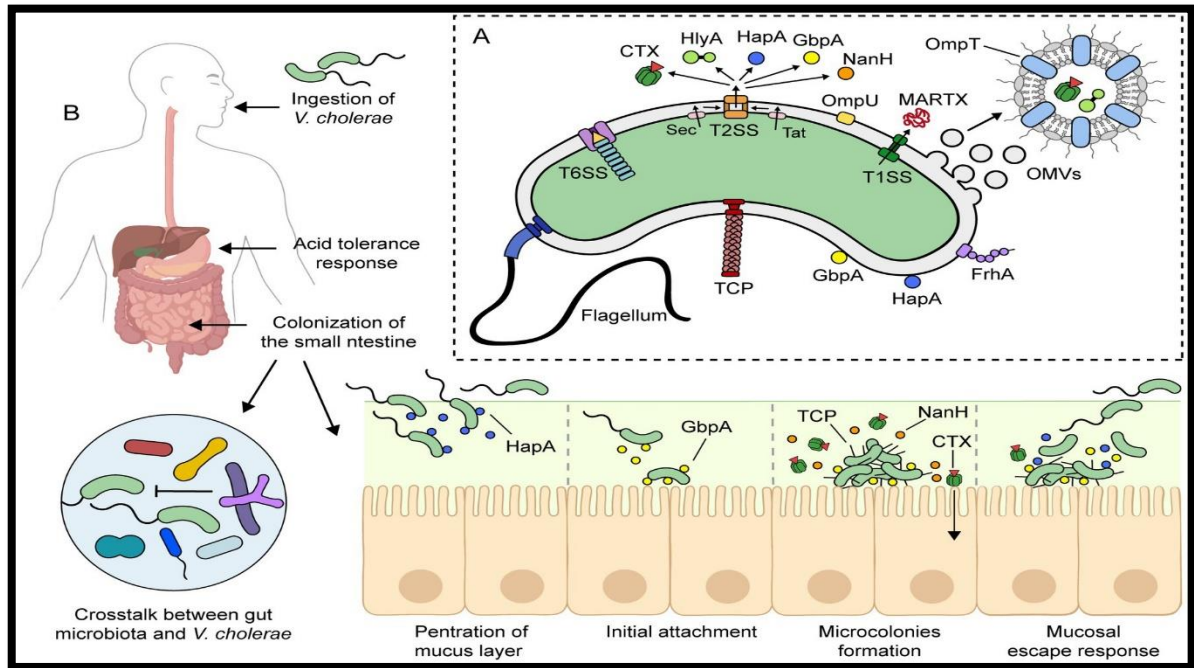
- 27(28):4-12. Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/15607917.ES.2022.27.28.2101088>
55. Bhandari M, Jennison A, Rathnayake I, Huygens F. Evolution, distribution and genetics of atypical *Vibrio cholerae*. Genetics and Evolution [Internet]. 2021 Apr [citado 14 Junio 2024]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S156713482100023X>
56. Pal B, Mohanty A, Biswal B, Nayak S. New Variant of *Vibrio cholerae* O139 in Odisha, India. Journal of Clinical Microbiology [Internet]. 2019 May [citado 14 Junio 2024]; Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.01877-18>
57. Nelson E, Chao D, Andrews J, Alexandrova L, Rodriguez P. Gold standard cholera diagnostics are tarnished by lytic bacteriophage and antibiotics. Journal of Clinical Microbiology [Internet]. 2020 Aug [citado 14 Junio 2024]; 9(54): 228-239. Disponible en : <https://journals.asm.org/doi/epub/10.1128/jcm.00412-20>
58. Cuello M, Otero O, Reyes F, Camacho F, Duranti G, Morales V. Obtención de un diagnosticador rápido de cólera, basado en partículas de látex acopladas a un anticuerpo monoclonal contra lipopolisacárido de *Vibrio cholerae* O1. Vaccimonitor [Internet]. 2015 Abr [citado 14 Junio 2024]; 24(1): 10-20. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2015000100003&lng=es.
59. Bolaños H, Acuña M, Serrano A, Obando X, Mairena H. Desempeño de los sistemas Cholera-SMART y Pathogen-Detection-Kit en el diagnóstico rápido del cólera. Rev Panam Salud Pública [Internet]. 2016 [citado 14 Junio 2024]; 16(4):233–241. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/8196>
60. Muzembo B, Kitahara K, Ohno A, Debnath A, Okamoto K, Miyoshi S. Cholera Rapid Diagnostic Tests for the Detection of *Vibrio cholerae* O1: An Updated Meta-Analysis. Diagnostics [Internet]. 2021 Nov [citado 14 Junio 2024]; 11(11):2095-2300. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/11/11/2095#metrics>
61. Guillaume Y, Ternier R, Vissieres K, Casseus A, Chery M, Ivers L. Respuesta al cólera en Haití: implicaciones para el plan nacional para eliminar el cólera en 2022, The Journal of Infectious Diseases [Internet]. 2018 [citado 14 Junio 2024]; 218(3): S167–S170, Disponible en: https://academic.oup.com/jid/article/218/suppl_3/S167/5103913

62. Das M, Singh H, Kumar C, John D, Panda S, Mehendale S. Non-vaccine strategies for cholera prevention and control: India's preparedness for the global roadmap. *Vaccine* [Internet]. 2020 Feb [citado 14 Junio 2024]; 38(1): A167–174. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X19310497?via%3Dihub>
63. Ganesan D, Gupta S, Legros D. Cholera surveillance and estimation of burden of cholera. *Vaccine* [Internet]. 2020 Feb [citado 14 Junio 2024]; 38(1): A13–17. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X19309272>
64. Berhe T, Fikadu Y, Sahle T, Hailegebireal A, Eanga S, Ketema T. Existence of cholera outbreak, challenges, and way forward on public health interventions to control cholera outbreak in Guraghe Zones, southern Ethiopia, 2023. *Frontiers in Public Health* [Internet]. 2024 May [citado 14 Junio 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1355613>
65. Buliva E, Elnossery S, Okwarah P, Tayyab M, Brennan R, Abubakar A. Cholera prevention, control strategies, challenges and World Health Organization initiatives in the Eastern Mediterranean Region: A narrative review. *Heliyon* [Internet]. 2023 May [citado 14 Junio 2024]. Disponible en: [https://www.cell.com/heliyon/fulltext/S2405-8440\(23\)02805-0?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2405844023028050%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/heliyon/fulltext/S2405-8440(23)02805-0?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2405844023028050%3Fshowall%3Dtrue)
66. Lopez A, Macasaet L, Ylade M, Tayag E, Ali M. Epidemiology of cholera in the Philippines. *PLoS Neglected Tropical Diseases* [Internet]. 2015 Jan [citado 14 Junio 2024]; 8(9): e3440-e3450. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003440>
67. Kheder A. El cólera pone en peligro la vida de los niños en todo el mundo. UNICEF [Internet]. 2023. [citado 14 Junio 2024]; Disponible en: <https://www.unicef.org/es/historias/colera-pone-en-peligro-vida-ninos-mundo>
68. Tarh J. *Cholera* Prevention and Control Strategies; A Global Overview. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research* [Internet]. 2020 Jul [citado 14 Junio 2024]; 32(12);27–53. Disponible en: <https://journaljammr.com/index.php/JAMMR/article/view/3735>

69. Ryan SJ, Stewart-Ibarra AM, Ordóñez-Enireb E, Chu W, Finkelstein JL, King CA, et al. Spatiotemporal Variation in Environmental *Vibrio cholerae* in an Estuary in Southern Coastal Ecuador. *International Journal of Environmental Research and Public Health*/International Journal of Environmental Research and Public Health [Internet]. 2018 Mar [citado 14 Junio 2024]; 15(3):486-500. Disponible en : <https://www.mdpi.com/1660-4601/15/3/486>

ANEXOS

Anexo 1. Patogenia de *V.cholerae* toxigénica



Fuente: https://www.frontiersin.org/files/Articles/1155751/fmed-10-1155751-HTML/image_m/fmed-10-1155751-g002.jpg

Anexo 2. Crysta VC diagnóstico rápido

Results Interpretation

Interpretation*	Pinkish red band observed		
	O1	O139	Control
A. <i>Vibrio cholerae</i> O139 detected	-	+	+
B. <i>Vibrio cholerae</i> O1 detected	+	-	+
C. <i>Vibrio cholerae</i> O1 and O139 detected	+	+	+
D. <i>Vibrio cholerae</i> O1 and O139 not detected	-	-	+
E. Invalid results	+ or -	+ or -	-

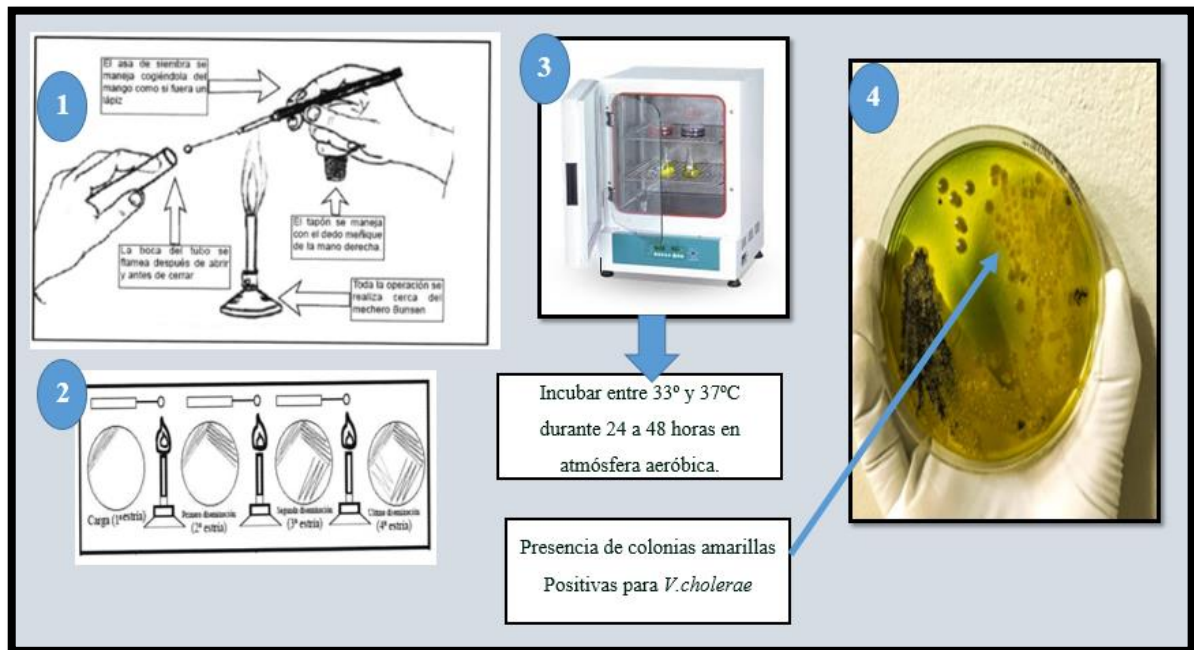
* Control band must appear for the result to be considered valid.

CS 293090-A Effective Date March 30, 2018

Schematic Interpretation of Results

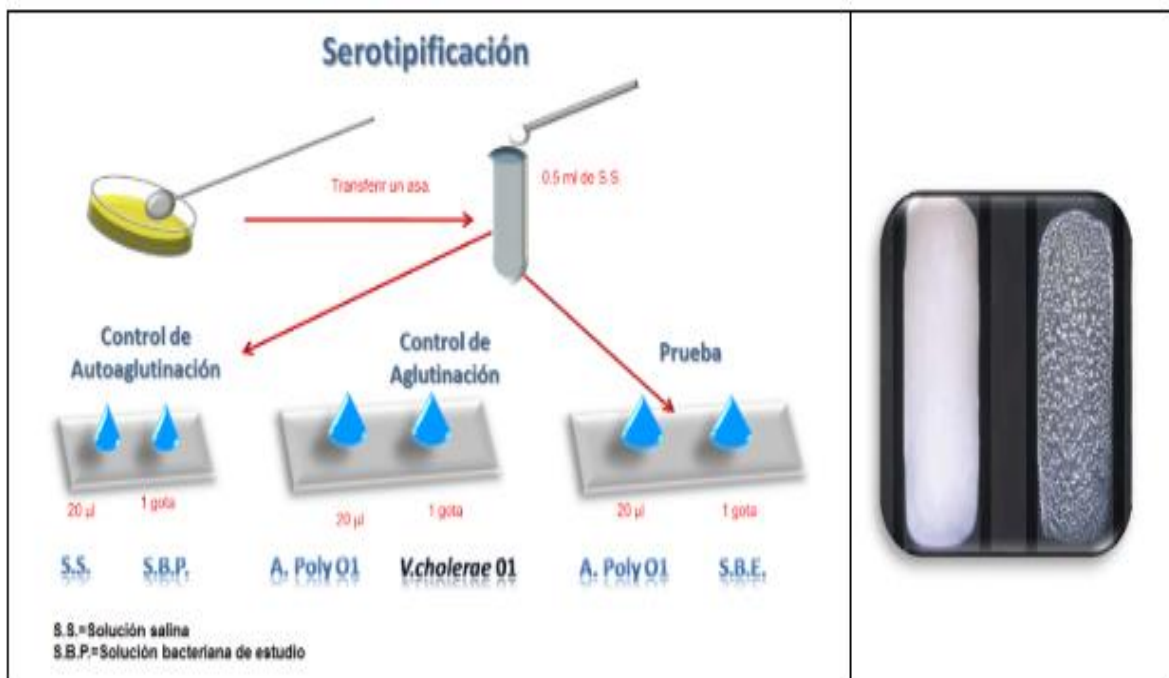
Fuente: Crystal® VC rapid diagnostic test (RDT) procedure

Anexo 3. Cultivo en medio tiosulfato citrato bilis sacarosa (TCBS)



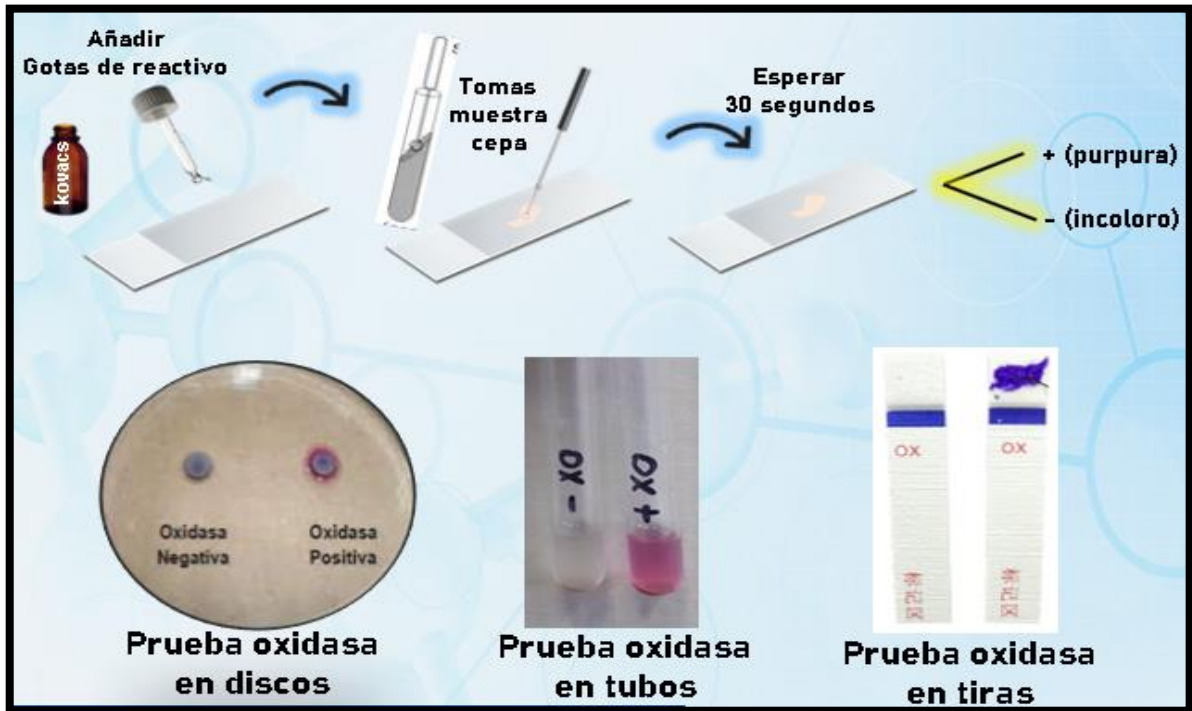
Fuente: <https://www.hospitalcoyhaique.cl/wp-content/uploads/2022/10/APL-1.3- Procedimientos-tecnicas-microbiologia-ED-3.pdf>

Anexo 4. Serotipificación de *Vibrio cholerae*



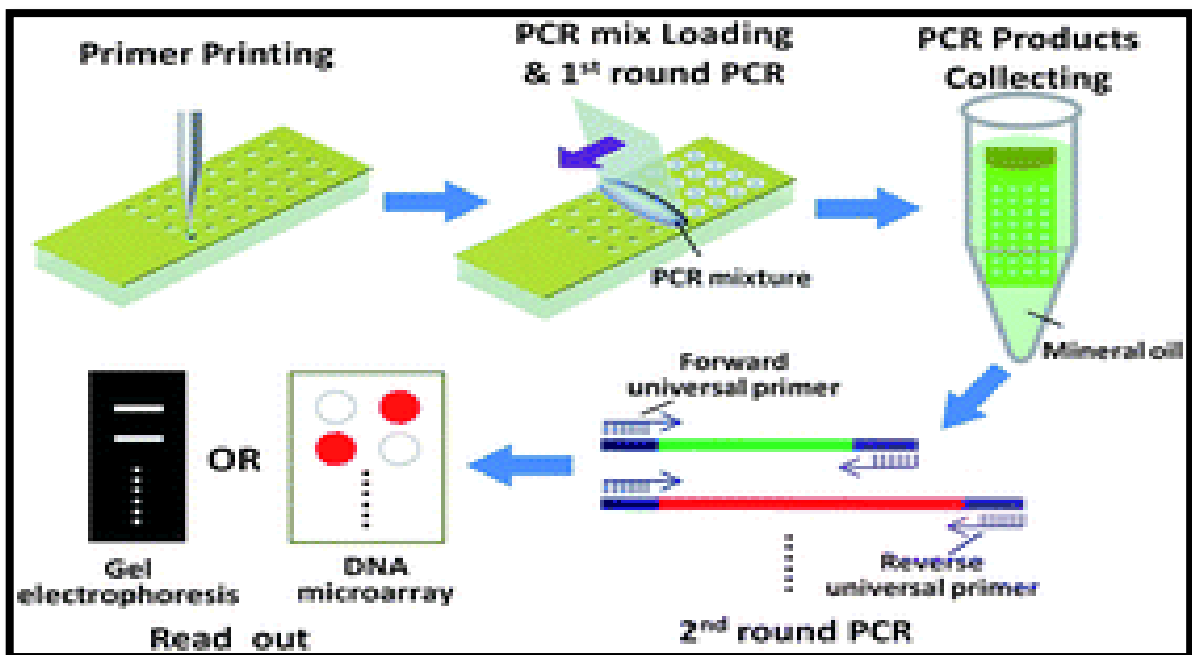
Fuente: <https://images.app.goo.gl/8vzXmeTKLcpUiTK29>

Anexo 5. Procedimiento prueba oxidasa



Fuente: <https://www.javeandinastutorias/posts/la-prueba-de-oxidasa-es-una-prueba-usada-en-microbiolog%C3%ADa-para-determinar-si-una/3142242745996138/>

Anexo 6. Procedimiento PCR Multiplex



Fuente: <https://pubs.rsc.org/en/Content/Image/GA/C1LC20526A>

Anexo 7: Artículos seleccionados

Nº	Año	Autor	Base de datos	Título
1	2024	Jafet et al. ³⁸	Google académico	Infección por <i>Vibrio cholerae</i>
2	2022	Chowdhury et al. ³⁹	Pubmed	Diagnóstico, manejo y control futuro del cólera.
3	2015	Chen et al. ⁴⁰	Google académico	Manifestaciones clínicas de infecciones por <i>Vibrio cholerae</i> no O1
4	2024	Martins et al. ⁴¹	Pubmed	Posible resurgimiento del cólera en Brasil
5	2021	Cho et al. ⁴²	Google académico	La interfaz de <i>Vibrio cholerae</i> y el microbioma intestinal
6	2021	Breen et al. ⁴³	ASM	The <i>Vibrio cholerae</i> Type Six Secretion System Is Dispensable for Colonization but Affects Pathogenesis and the Structure of Zebrafish Intestinal Microbiome
7	2020	Qin et al. ⁴⁴	Google académico	Diafonía entre la microbiota intestinal y <i>Vibrio Cholerae</i>
8	2022	Dunmire et al. ⁴⁵	ASM	<i>Vibrio cholerae</i> Isolation from Frozen Vomitus and Stool Samples
9	2016	Dupke et al. ⁴⁶	ASM	Characterization of <i>Vibrio cholerae</i> Strains Isolated from the Nigerian Cholera Outbreak in 2010
10	2018	Moura et al. ⁴⁷	Redalyc	<i>Vibrio cholerae</i> : enfermedad, manifestaciones clínicas y microbiología.
11	2015	Oliva R ⁴⁸	Redalyc	Biomodelos preclínicos para vacunas contra <i>Vibrio cholerae</i>
12	2023	Rodríguez et al. ⁴⁹	Redalyc	Bacteriemia por <i>Vibrio cholerae</i> no O1/no O139 : descripción de un caso y revisión de la literatura

13	2018	Greig et al. ⁵⁰	ASM	Evaluation of Whole-Genome Sequencing for Identification and Typing of <i>Vibrio cholerae</i> .
14	2017	Lesmana et al. ⁵¹	Pubmed	Comparison of direct-plating and enrichment methods for isolation of <i>Vibrio cholerae</i> from diarrhea patients
15	2024	Phopin et al. ⁵²	Elsevier	Inmunoensayo de flujo lateral de PCR dúplex para la detección rápida y visual de <i>Salmonella</i> y <i>Vibrio cholerae</i> para garantizar la seguridad alimentaria y la vigilancia de la higiene
16	2024	Zhang et al. ⁵³	Elsevier	German coasts harbor non-O1/non-O139 <i>Vibrio cholerae</i> with clinical virulence gene profiles
17	2022	Amato et al. ⁵⁴	Google académico	Investigación epidemiológica y microbiológica de un gran aumento de vibriosis, norte de Europa, 2018
18	2021	Bhandari et al. ⁵⁵	Elsevier	Evolución, distribución y genética de <i>Vibrio cholerae</i> atípico : una revisión
19	2019	Pal et al. ⁵⁶	ASM	Nueva variante de <i>Vibrio cholerae</i> O139 en Odisha, India
20	2020	Nelson et al. ⁵⁷	ASM	Gold Standard Cholera Diagnostics Are Tarnished by Lytic Bacteriophage and Antibiotics
21	2015	Perez et al. ⁵⁸	Scielo	Obtención de un diagnosticador rápido de cólera, basado en partículas de látex acopladas a un anticuerpo monoclonal contra lipopolisacárido de <i>Vibrio cholerae</i> O1

22	2016	Bolaños et al. ⁵⁹	Scielo	Desempeño de los sistemas Cholera-SMART® y Pathogen-Detection-Kit® en el diagnóstico rápido del cólera
23	2021	Muzembo et al. ⁶⁰	MDPI	Pruebas de diagnóstico rápido del cólera para la detección de <i>Vibrio cholerae</i> O1
24	2018	Guillaume et al. ⁶¹	Google académico	Respuesta al cólera en Haití: implicaciones para el plan nacional de eliminación del cólera para 2022
25	2020	Das et al. ⁶²	Elsevier	Non-vaccine strategies for cholera prevention and control: India's preparedness for the global roadmap.
26	2020	Ganesan et al. ⁶³	Elsevier	Cholera surveillance and estimation of burden of cholera. Vaccine
27	2024	Berhe et al. ⁶⁴	Pubmed	Existence of cholera outbreak, challenges, and way forward on public health interventions to control cholera outbreak in Guraghe Zones, southern Ethiopia, 2023
28	2023	Buliva et al. ⁶⁵	Pubmed	Cholera prevention, control strategies, challenges and World Health Organization initiatives in the Eastern Mediterranean Region
29	2015	López et al. ⁶⁶	Google académico	Epidemiología del cólera en Filipinas
30	2023	Kheder et al. ⁶⁷	Google académico	El cólera pone en peligro la vida de los niños en todo el mundo.
31	2020	Tarh, J ⁶⁸	Google académico	Cholera Prevention and Control Strategies; A Global Overview
32	2018	Ryan et al. ⁶⁹	Google académico	Spatiotemporal Variation in Environmental <i>Vibrio cholerae</i> in an Estuary in Southern Coastal Ecuador