

TRABAJOS ORIGINALES

Evolución del Cólera en Chimbote 1991-1994

Elizabeth Flores Coronel y Carlos Velásquez Rondón**

RESUMEN

Con el propósito de evaluar el Cólera en 1991 y 1994, presentamos nuestra experiencia en el Hospital «Eleazar Guzmán Barrón» de Chimbote. El estudio retrospectivo encuentra 2268 casos (1991) y 714 (1994). La Insuficiencia Renal Aguda disminuyó de 24% a 8%, la letalidad de 11.6% a 0.1%, la principal causa de muerte fue la Uremia 50% y 100%. Se hospitalizaron 30%; predomina en adultos, es agresivo en ancianos; prevalece en población urbanomarginal. Disminuyó la procedencia rural de 33% a 13%. El 70% utilizó rehidratación oral antes de ir al hospital. El tiempo de enfermedad fue menor de 12 horas en 70.8%. Retención nitrogenada importante en 23%, en el alta nitrógeno ureico y creatinina en el 99% fue normal. Coprocultivos y seroaglutinaciones aislaron: 1991 *Vibrio Cholerae* 01 Biotipo El Tor Serotipo Inaba, 1994 Serotipo Ogawa. Hay deficiencia en el Saneamiento Básico y Control del Agua en Chimbote.

SUMMARY

We evaluation retrospectively the epidemic outbreak of cholera in Chimbote. There were 2268 cases in 1991 and 714 in 1994 attended at «Eleazar Guzman Barron» Hospital. The mortality rate was 11.6% in 1991 compared with only 0.1% in 1994. The incidence rate of acute renal failure decreased that 24% to 8%. The 30% of the patients required hospitalization. 23% had greater level of mean serum urea and creatinine. Age was the most important variable in the risk of developing complications. The rate of patients who resided in rural areas decreased that 33% to 13%. The 70% had rehydration therapy before to go the hospital. The time of illness was minor to 12 hours in 70%. Cultures and agglutination test isolated *Vibrio cholerae* 01 biotype El Tor serotype Inaba in 1991, serotype Ogawa in 1994. The most important risk factors were drinking wate and eating foods under inadequate sanitary conditions, and lack of knowledge about microbiological transmission, increased the risk to be sick with cholera.

* Servicio de Medicina del Hospital Regional «Eleazar Guzmán Barrón» de Chimbote

INTRODUCCION

Hasta no hace mucho, el Cólera era raro en la América, sin embargo, el Cólera epidémico apareció en el Perú en Enero de 1991 y se diseminó rápidamente a través de América Latina. Apareciendo casi simultáneamente en diversas ciudades de la Costa Peruana entre ellas Chimbote y Chancay (5,14,19,24).

El Instituto Nacional de Salud comprobó el ingreso de la VII pandemia del Cólera en América a través del Perú. El Ministerio de Salud, Dirección de Epidemiología notifica que se había identificado *Vibrio Cholerae* 01 Biotipo El Tor Serotipo Inaba como agente causal del brote epidémico del Cólera (5,7,14,22,24).

Chimbote fue una de las ciudades donde se instala el primer brote epidémico del Cólera 1991, debido a que reúne las condiciones ecológicas que incluyen reservorios probables, bajo nivel socioeconómico y salubridad deficiente. Todo esto hace que Chimbote se convierta en una zona potencialmente endémica del Cólera. Para evaluar esta posibilidad hemos decidido estudiar los siguientes objetivos:

- 1.- Establecer como evolucionó el Cólera desde 1991 a 1994.
- 2.- Estudiar los cambios clínico-epidemiológicos que encontramos en el manejo y control del Cólera a nivel Institucional y comunidad
- 3.- Evaluar las medidas que se tomaron para controlar la epidemia del Cólera en Chimbote.

MATERIAL Y METODOS

El presente estudio en el seguimiento de los brotes epidémicos del Cólera entre 1991 y 1994.

Se revisó las Historias Clínicas de todos los pacientes hospitalizados en el servicio de Emergencia del Hospital Eleazar Guzmán Barrón - Chimbote que tuvieron diagnóstico clínico de Cólera y el libro de registro de pacientes en el servicio de Emergencia. Toda la información obtenida sobre datos generales, epidemiológicos, clínicos, de laboratorio, terapéutica etc. fueron recogidos en una ficha clínica.

Los criterios de inclusión para los pacientes con diarrea aguda secundaria al Cólera fueron:

- 1.- Cuadro Clínico: Paciente que inicia bruscamente un cuadro de diarrea acuosa abundante y frecuente asociado a vómitos con deshidratación rápida, pudiendo estar acompañado de calambres y algunos con alza térmica.
- 2.- Confirmación del caso sospechoso en cuyas heces se identifican el *Vibrio Cholerae* 01 por

Laboratorio.

- 3.- Evaluación Clínica del paciente considerándolo al momento del ingreso como deshidratado con o sin estado de shock.
- 4.- Respuesta a la hidratación rápida con soluciones electrolíticas establecidas.

El análisis de datos se realizó por el método de proporciones porcentuales.

Todos los pacientes fueron manejados en el Servicio de Emergencia, y los que presentaban cuadros más severos quedaron hospitalizados en este servicio hasta su alta correspondiente. No existió una unidad exclusivamente para pacientes con Cólera en este último rebrote como la unidad establecida en 1991.

Las medidas para controlar el Cólera se basaron en 2 aspectos fundamentales:

- 1.- Medidas orientadas en la atención del paciente bajo los siguientes criterios:
 - Gratuidad en la atención.
 - Organización y reforzamiento de los servicios de Salud Hospitalario.
 - Organización y normatización de la atención de casos en los servicios de Salud Periféricos y en la comunidad.
 - Organización de la logística.
- 2.- Medidas orientadas a controlar la epidemia, con enfoque multisectorial haciendo énfasis en:
 - Promover la Información y Educación Sanitaria en la población a través de los medios de comunicación masiva.
 - Promover la clorinización del agua, y vigilancia del abastecimiento de agua a la población.
 - Participación de la comunidad para tener un adecuado tratamiento de basurales y excretas.
 - Medidas a mediano y corto plazo como letrización en áreas rurales y urbano marginales, habilitación de redes de agua potable y desagüe.
 - Construcción de plantas de tratamiento de aguas servidas.

DISCUSION

La epidemia del Cólera en 1991 nos sorprendió por su brusca aparición, pero los brotes sucesivos fueron rápidamente enfrentados, debido a la experiencia ganada.

En el Hospital Eleazar Guzmán Barrón-Chimbote en el material que estudiamos encontramos variaciones significativas en la evolución clínica y epidemiológica. Así notamos en el Cuadro N°1 que en 1991 atendimos a 2268 pacientes y sólo

Tabla 1. Complicaciones

	AÑO 1991										AÑO 1994									
	Atendidos		Mayor Complicación		Hemodia- lizados		Defunciones		Causa de defunción		Atendidos		Mayor complicación		Hemodia- lizados		Defunciones		Causa de defunción	
	Nº	%	I R A		Nº	%	Nº	%	Uremia		Nº	%	I R A		Nº	%	Nº	%	Uremia	
Hospitaliz.	713	32.4	206	24	06	03	24	11.6	12	50	243	33.5	57	08	0	0	01	0.1	01	100
Ambulatoria	1555	68.6									471	66.5								
Total																				
Atendidos	2268	100									714	100								

se atendió 714 en 1994. Esta diferencia significativa indica, que la población en su mayoría ya conoce la enfermedad del Cólera y las formas de evitarlo, debido en parte a la instrucción sanitaria que se les dió a través de los medios de comunicación masiva. Entonces reconocimos que el primer frente de batalla de una epidemia se libra en el uso adecuado de los medios de comunicación masiva (4,6,12,16,22,25), que nos permitió modificar comportamientos individuales, lo que se tradujo en reacción positiva de la población frente al Cólera.

La educación sanitaria que se impartió tuvo en cuenta los hábitos y costumbres de la población. El personal de nuestro hospital hizo una difusión de toda la información técnica y científica brindando innumerables conferencias no solo dentro del centro de salud sino también a nivel de Centros Periféricos de salud y de la comunidad, haciendo hincapié que el Cólera no es solo problema del sector salud sino de todos los sectores y la población en general (13,17,19,27,31).

En el mismo cuadro encontramos que sólo el 30% de los casos requirieron hospitalizarse, y que la gran mayoría solo requirió de tratamiento ambulatorio. La incidencia de la Insuficiencia Renal Aguda (IRA) fue de 24% en 1991, y de 8% en 1994, que creemos fue el resultado del conocimiento de la enfermedad por la población y el uso adecuado de sales de rehidratación oral en la comunidad; evitando complicaciones, consecuencia de las grandes pérdidas de fluidos isotónicos y alcalinos. La hipovolemia y la hipoperfusión renal fueron el insulto fisiopatológico más importante de la IRA intrínseca, los mismos que se recuperan en 99.9% en 1994, resultado del manejo agresivo, adecuado y oportuno de la rehidratación (3,25).

Carpenter demuestra en un estudio que utilizando una terapia agresiva en pacientes con Cólera ninguno desarrolla IRA (6).

Disminuyó considerablemente la letalidad de 11.6% en 1991 a 0.1% en 1994; datos que guarda relación con los indicados por Cieza Javier quien reporta: hace 100 años el 50% de europeos afectados por Cólera fallecieron; la introducción de la rehidratación oral fue el cambio fundamental para disminuir la tasa de letalidad en esta enfermedad. En Bahgladesh 1981 la letalidad fue del 12% en pacientes hospitalizados, pero en 1989 gracias al empleo de esquemas adecuados de rehidratación las muertes se redujeron al 0.4% (9,14,19).

Queda demostrado que siendo la recuperación de la volemia fundamental, es importante la rehidratación endovenosa en emergencia y una posterior rehidratación oral de mantenimiento para la posición de las cuantiosas pérdidas digestivas de agua y electrolitos, evitando la hipovolemia que significa el mayor riesgo de muerte, ya que un segundo riesgo es la Necrosis Tubular Aguda por efecto de la hipoperfusión renal sostenida y el riesgo de morir por IRA (6,8,10,19,21,30).

Persiste como causa de muerte la Uremia, el mismo que no se puede controlar por falta de insumos para apoyo dialítico.

En el Cuadro N° 2 observamos que en 1991 y 1994 el mayor porcentaje de pacientes proceden de zonas urbanomarginales con 53% y 62% respectivamente. Poblaciones que se caracterizan por un bajo nivel cultural, además de la situación precaria que adolecen, viven en hacinamiento, marginalidad, deficiencias higiénicas sanitarias, escasos recursos económicos, pobre saneamiento ambiental sin agua ni desagüe y con pobre sistemas de eliminación de excretas, características de la mayor parte de la población del puerto de Chimbote, en quienes sus condiciones de vida siguen siendo las indicadas (1,5,7,14,15,20, 23,24, 28,29,32).

Según informes dado por el Jefe de SEDA-

Tabla 2. Procedencia

	1991		1994	
	Nº	%	Nº	%
Urbana	100	14	60	25
Urbanomarginal	378	53	151	62
Rural	235	33	32	13
Total	713	100	243	100

Chimbote Dr. Héctor Calderón T. las medidas a largo y corto plazo como letrización en zonas rurales y urbanomarginales, plantas de tratamientos de agua servidas y eliminación de basuras quedó sólo en proyectos. Por lo tanto las medidas orientadas a controlar el Cólera parcialmente se cumplieron por parte del Gobierno Local y autoridades competentes; no existe control en el expendio de alimentos en la vía pública, el sistema de abastecimiento de agua por tanques sistemas a los pueblos jóvenes no está garantizado.

Llama la atención la disminución de pacientes con procedencia rural en 1991 33% y en 1994 13%. Esto explica la buena capacitación del personal de salud a nivel rural y de Unidades de Rehidratación Comunal, en el uso adecuado y oportuno de las soluciones de rehidratación oral; solo transfieren a nuestro hospital pacientes con severo compromiso hemodinámico (5,8,11,14,15,19,21,25,26,29).

Tabla 3. Edad e Insuficiencia Renal Aguda

Edad en años	1991		1994	
	Nº	%	Nº	%
< 5	2	1	0	0
6 - 14	1	0.5	2	3
15 - 44	57	27.5	7	12
45 - 60	62	30	32	56
> 61	84	41	16	29
Total	206	29	57	100

Tabla 4. Estado clínico al ingreso con IRA

	1991						1994					
	Pacientes con IRA		Algún tipo de Hidratación		Ningún tipo de Hidratación		Pacientes con IRA		Algún tipo de Hidratación		Ningún tipo de Hidratación	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Deshidratación con choque	188	91	135	18.9	68	9.5	13	23	9	16	4	7
Deshidratación sin choque	18	9	501	70.3	9	1.3	44	77	41	72	3	5
Total	206	100		89.2			57	100				

El Cólera es propio de la edad adulta Cuadro Nº 3, demostrado en 1991 y 1994. Su agresividad se mantiene en ancianos mayores de 60 años con 41% en 1991 y 22% en 1994; en quienes el compromiso renal fue más evidente que en adultos jóvenes, pero con manejo adecuado y cuidadoso se logra superar el estado de gravedad. La causa de IRA fue la deshidratación con shock en 91% de pacientes en 1991, en 1994 disminuye al 23% Cuadro Nº 4. Justifican estos resultados el uso adecuado y precoz de las soluciones de rehidratación oral, adquiriéndolos en los establecimientos de Salud persiste la edad avanzada como factor de riesgo para hacer IRA en 78.5% en 1991 y 50% en 1994, Cuadro Nº 5, seguidas por las glomerulopatías secundarias, (1,3,8,10,24,25,29).

Importantes disturbios del medio interno han sido descritos, pero fue la hipovolemia la causa de hemoconcentración que condicionó la retención de productos de desecho nitrogenado, posteriormente fue del tipo de Necrosis Tubular Aguda como lo demuestra la epidemia de 1991. Cuadro Nº 6 y Cuadro Nº 7. En 1994 el 99.9% de pacientes con IRA se logró controlar con solo reponer la volemia seguidos de tratamiento conservador (5,7,18).

El diagnóstico de Cólera es generalmente fácil, descargas profusas de diarrea con características de agua lavado de arroz, calambres y disminución del volumen urinario características inherentes al primer brote epidémico de 1991. Llama la atención en este último rebrote 1994, solo el 10% presentaron estas características; en el 90% fue amarillo verdoso, haciendo pensar la existencia de otra bacteria causante de diarrea aguda semejante al Cólera; así mismo en el 70.8% el tiempo de enfermedad fue menor de 12 horas, solo en 12.7% fue mayor de 24 horas, demostrando que la población se encuentra en alerta frente al Cólera. La estancia hospitalaria fue menor de 24 horas en el 79.4% ratificando que el Cólera requiere de hidratación rápida en menor tiempo posible y luego pasar a la fase de mantenimiento con sales rehidratantes,

Tabla 5. Factores de riesgo para Insuficiencia Renal Aguda

	1991		1994	
	Nº	%	Nº	%
Edad avanzada	84	78.5	16	50
Hipertensión arterial	6	5.6	11	34.4
Diabetes Mellitus	2	2	5	15.6
Otros	15	14.9	0	0
Total	107	100	32	100

Tabla 6. Nitrógeno Ureico en IRA

Nitrógeno ureico mg %	1994					
	Ingreso		Alta		Defunción	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
< - 10	186	77	242	99.6		
11 - 30	37	15				
31 - 60	16	6.6				
61 - 90	3	1				
91 - 120	0	0				
> 121	1	0.4	1*	0.4	1	0.1
Total	243	100	242		1	

* Fallecido

existiendo una buena tolerancia oral; el paciente es dado de alta. Sólo el 7.8% requirió permanecer hospitalizado durante 96 horas, fueron pacientes con severo compromiso hemodinámico y Necrosis Tubular Aguda que requirieron tratamiento más especializado (6,8,11,13,19,29,31,33).

De los coprocultivos realizados en 1991 se aísla *Vibrio Cholerae* 01 en el 48% de pacientes con diagnóstico clínico de Cólera, en 1992 31%, 1993 36% y 1994 33%. Llama la atención la presencia de otras bacterias causantes de diarrea semejante al Cólera con porcentaje muy significativos 1991 24%, 1992 43%, 1993 50% y 1994 47% Cuadro Nº 8. En 1991 se aísla *Vibrio Cholerae* 01 Biotipo El Tor Serotipo Inaba en 48% de coprocultivos posi-

Tabla 7. Creatinina sérica en Insuficiencia Renal Aguda

Creatinina Sérica mg %	1994			
	Ingreso		Alta	
	Nº	%	Nº	%
< 1.5	186	76.5	242	99.6
1.6 - 5	56	23.0		
6 - 10	1	0.4	1*	0.4
Total	243	100	243	100

* Fallecido

tivos; a partir de 1992 hasta 1994 se aísla *Vibrio Cholerae* 01 Biotipo El Tor Serotipo Ogawa con porcentajes de 31%, 36% y 33% respectivamente Cuadro Nº 9. El diagnóstico bacteriológico de Cólera fue esencial para establecer la identidad de la enfermedad y por que es frecuente la Enfermedad Diarreica Aguda por otra Etiología en la mayor parte de lugares donde hay Cólera (2,3,5,7,12,16,22,24,28,33,34).

En una epidemia de Cólera puede observarse un solo serotipo de *Vibrión*, o puede descubrirse más de uno incluso en el mismo individuo; esto se ha interpretado como indicador de infección mixta o bien inestabilidad del serotipo. El serotipo puede alterarse en cultivos, generalmente un Ogawa a Inaba, este último se considera una variante pérdida del primero; prueba concluyente de la presencia de alteraciones en el sero tipo en vivo es el cambio de Ogawa a Inaba en ratas estériles infectadas y en una infección accidental de Laboratorio con una cepa Ogawa en enfermedad diarreica aguda; excluyendo la posibilidad de infección mixta seguida del aislamiento del serotipo Inaba (4,7,19,34).

Con la colaboración y ayuda de la Universidad de Flórida y el auspicio de la OPS/OMS los estudios demostrados resistencia del *Vibrio Cholerae* 01 Biotipo El Tor Serotipo Inaba, cepa aislada en el Perú en 1991, a los factores ambientales (fenotipo) produciendo mutantes no móvi-

Tabla 8. Identificación del *Vibrio Cholerae*

	1991		1992		1993		1994	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<i>Vibrio Cholerae</i>	101	48	95	31	64	36	81	33
Otras bacterias	51	24	130	43	90	50	113	47
Negativos	60	28	80	26	25	14	49	20
Total	212	100	305	100	179	100	243	100

Tabla 9. Bacterias que simulan cuadro clínico de Cólera. Resultados de coprocultivos.

	1991		1992		1993		1994	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Vibrio cholerae 01 El Tor Serotipo INABA	101	48	0	0	0	0	0	0
Vibrio cholerae 01 El Tor Serotipo OGAWA	0	0	95	31	64	36	81	33
Echerichia Coli Enterotoxigenica	30	14.2	75	24.6	47	26.1	57	23.5
Citrobacter	11	5.1	26	9	24	13.4	23	9.5
Enterobacter	5	2.3	17	5.5	17	9.5	20	8.2
Klebsiella	3	1.4	11	3.6	2	1	9	4
Salmonellas	1	0.5	1	0.3	0	0	3	1.4
Yersinia enterocolitica	1	0.5	0	0	0	0	1	0.4
Coprocultivos negativos	60	28	80	26	25	14	49	20
Total	212	24	305	34	179	49	243	43

les espontáneos a alta frecuencia y las cepas del Vibrio Cholerae 01 Biotipo El Tor no causan mutantes (4,7,34).

Existen estudios que ratifican el hallazgo del vibrio cholerae 01 Biotipo El Tor Serotipo Ogawa en el Perú desde el 15 de junio de 1991, la que por técnicas de hibridación en Isoenzimas parece ser la misma que las cepas de Inaba anteriores, estas variaciones serológicas son espontáneas y se produce al término de la curva epidémica del Cólera pudiendo ser en ambos sentidos Ogawa-Inaba-Ogawa y sin poseer expresión antigénica (7).

Desde 1991 encontramos que Echerichia Coli Enterotoxigénica es causante de diarrea aguda parecida al Cólera, así 1991 fue 14.2%, 1992 24.6%, 1993 26% y 1994 23.5%, menores porcentajes otras bacterias datos que concuerdan con los indicados por muchos autores (7,12,34).

Conclusiones

1. La evolución del Cólera desde su instalación 1991 hasta 1994 fue favorable llegamos a dominar al Cólera desde el punto de vista clínico. Con el desarrollo de programas operativas, conocimiento profundo de la Enfermedad por el personal de salud quienes consideraron al Cólera como una Emergencia; aprendimos que el tratamiento oportuno, adecuado y agresivo en la reposición de las pérdidas es la clave para disminuir las complicaciones y la letalidad. Los resultados óptimos lo demuestra la disminución de la mortalidad al 0.1%, resultando

de la normatización, organización salud-comunidad, logística, educación sanitaria salud-comunidad, logística, educación sanitaria y gratuidad en la atención.

2. No se puede erradicar el Cólera en Chimbote, a pesar de ser una de las enfermedades contagiosas más fáciles de controlar. No existe buenas facilidades sanitarias para el tratamiento de aguas servidas, ni abastecimiento de agua de consumo excelente y las medidas orientadas a controlar la epidemia con enfoque multisectorial solo quedó en proyectos.
3. Los medios de comunicación masiva son buenas armas de lucha contra el Cólera; ellos facilitan la educación sanitaria continua de la población.
4. La epidemia del Cólera no es un problema eminentemente médico, sino que requiere de un manejo racional de recursos con participación multisectorial en relación estrecha con el Ministerio de Salud; mientras no se cumpla con estos requisitos el futuro del Cólera en Chimbote es una incógnita; la prevalencia de esta enfermedad en nuestro medio se mantiene y prevalecerá por muchos años.
5. El aislamiento de Vibrio Cholerae 01 Biotipo El Tor Serotipo Ogawa desde 1992 parece indicarnos la presencia de infecciones mixtas al aislarse en 1991 el Serotipo Inaba; o, bien nos indica inestabilidad del serotipo pudiendo alterarse en el cultivo ocurriendo un cambio de Ogawa a Inaba, y existir desde el comienzo de la epidemia en 1991 el Vibrio Cholerae 01 Biotipo El Tor Serotipo Ogawa.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. AHRTAG. Diálogo sobre la Diarrea. Boletín Internacional sobre el Control de Enfermedad Diarreica. Nº 34 pág. 5 1990.
2. BRADFORDA KAY, BRADLEY SACK, WILLIAM SPIRA, et al.: Vibrio Cholerae 01 Aislado en 5 personas con diarrea en Lima. The Lancet, January 28, 1984.
3. BRENNER, B.: Nefrología. Azoemia Aguda Pre-Renal. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana S.A. 1988.
4. FREEMAN: Tratado Microbiología de Burrous. México Editorial Interamericana 2da. Edic. 1984 549-59.
5. CABEZAS César, HUAYANAY L.: El Cólera: Aspectos Clínicos, Epidemiológicos y de control Lima-Perú 1era. Edic. 1991.
6. CARPENTER CH J. GRRENOUGH.: Oral Rehidratation Therapy the Role of Polimeric Substrates. No. England J. Med. 319 (20) 134-648, 1988.
7. CARRILLO C.: Instituto Nacional de Salud y la Epidemia del Cólera. Lima-Perú. Revista Médica Herediana 2(2): 1991 pág. 89-93;
8. CIEZA Javier, GAMARRA Giuliana, TORRESCésar, et al.: Expansión Endovenosa Rápida del Cloruro de Sodio al 0.9% en pacientes adultos Moderada y severamente deshidratados. Servicio de Nefrología Departamento de Medicina Universidad Peruana Cayetano Heredia. Revista Médica Herediana. 2(2): 1991 pág. 57-63.
9. CIEZA Javier, GAMARRA Giuliana, TORRES César.: Letalidad y Riesgo de IRA por Cólera en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima-Perú Revista Médica Herediana 2(2): 1991 pág. 75-78.
10. CIEZA Javier, GUTIERREZ Ricardo, ESTREMADOIRO Luis, et al.: Insuficiencia Renal Aguda secundaria al Cólera: Aspectos Epidemiológicos. Servicio de Nefrología Hospital Nacional Cayetano Heredia. Revista Médica Herediana. 3(4): 1992 pág. 140-147.
11. CUTING W.: Patofisiología de la Diarrea. Mecanismo de la Diarrea y su importancia. Diálogo sobre la Diarrea Nº 34 pág. 4-5, 1990.
12. EPSTEIN Franklin: Mecanismos of Disease Diarrea Inducid by Enterotoxigenic E. Coli N. England J. of Medicine 1989.
13. GONZALES DEL CARPIO D.: El Hospital Bajo la Furia del Cólera. Revista Médica Herediana. 2(2): 1991, pág. 54-56.
14. GOTUZZO Eduardo: El Cólera en el Perú. Revista Médica Herediana. 2(3): 1991 pág. 105-107.
15. GOTUZZO Eduardo, SEAS Carlos, CABEZAS César, et al.: Estudio de transmisión Familiar en pacientes con Cólera en Lima. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Revista Médica Herediana 2(3): 1991 pág. 117-120.
16. GUTIERREZ Luis: El Cólera - Cólera Ascático-Cólera Epidémico. Historia Natural de su Enfermedad. Actualidades en Medicinas. CECSDAC Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Trujillo 1era. Edic. 1991.
17. HUAYANAY Leandro, CABEZAS César: Métodos de Control de Cólera. Revista Médica Herediana. 2(2): 1991 pág. 75-78.
18. JOHNSTON Jeffrey, MARTIN Deborah, PERDUE James, et al.: Cholera on a Gulf Coast oil Rig. New England J. of Medicine 309 (9): 1983 pág. 526-526.
19. MINISTERIO DE SALUD DEL PERU: Protocolo de manejo médico de los casos de Cólera en Establecimientos Hospitalarios. Lima-Perú 1991.
20. MC FARLAND: Cólera en Luciana. Jama 256 (22) 1986.
21. MIYAHIRA Juan, ACOSTA Raúl, ZENITA Susana, et al.: Insuficiencia Renal Aguda en el Hospital Nacional Cayetano Heredia la Epidemia del Cólera. Revista Médica Herediana 2(2): 1991 pág. 64-69.
22. MUJICA O., SEMINARIO L., TAUXE R., et al.: Investigación Epidemiológica del Cólera en el Perú: Lecciones para un continente en riesgo. Dirección General de Epidemiología. Ministerio de Salud del Perú. Revista Médica Herediana 2 (3): 1991 pág. 121-125.
23. OPS.: Situación del Cólera en las Américas. Boletín Epidemiológico 12 (1) pág. 1-8 1991.
24. OPS.: La Epidemia del Cólera en el Perú. Boletín Epidemiológico. 12 (1) pág. 2-7 1991.
25. OPS.: Diagnóstico y Tratamiento de Casos de Cólera. Diagnóstico de Cólera en Laboratorio. Salud Ambiental, Prevención y Control del Cólera 12 (1): 14-17, 17-18-24 1991.
26. OPS/OMS.: Pautas para el Control del Cólera. DOC. WHO/CDD/SER/80.4 Rev. 2 1991.
27. OPS/OMS.: Programa Control de Enfermedades diarreicas, Módulo: «Prevención de la Diarrea, Programa HPM/CDD, OPS. Washington, D.C. EUA, 1987.
28. PELCAZARK, REID, CHAN.: Cólera. Microbiología. Editorial Mv. Graw Hill. 4ta. Edic. Pág. 533 1990.
29. RODRIGUEZ Francisco, MIRANDA Hernán.: Algunas características clínico epidemiológicas del Cólera en el Hospital Regional Docente de Trujillo. Unidad de Medicina Tropical. Libro de Resúmenes. Aporte al V Congreso Panamericano de Infectología y al II Congreso Peruano de Enfermedades Infecciones y Tropicales. Lima-Perú 1991.
30. SILVA Homero, LOPEZ Fausto, ALVARADO Ana, et al.: Insuficiencia Renal Aguda durante una epidemia de Cólera. Experiencia del Servicio de Nefrología del Hospital Dos de Mayo. Revista Médica Herediana 2(2): 1991 pág. 70-74.
31. SMIT Abel.: Análisis del Costo - Beneficio de la Lucha contra el Cólera Crónica de la OMS 1973 pág. 439-442.
32. SWERLON David, ALLEN Ries: El Cólera en las Américas. Guía para el Clínico. Jama 1992 227 (11): 1992 pág. 1495.
33. VIDAL Layseca: El Cólera en el Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Revista Médica Herediana. 2(2): 52-53, 1991.
34. VILLA J. GASCON J. GENE A, et al.: Características Epidemiológicas, Clínicas y Microbiológicas de E. Coli Enterotoxigénica como causante de Diarrea Aguda. Enf. Infec. Microbiolog. Clín. 10 (3): 1992 pág. 148-151