

Notas para una historia del cólera en Cuba durante los siglos XIX, XX y XXI

Notes for a history of cholera in Cuba during XIX, XX and XXI Centuries

María del Carmen Batlle Almodóvar y Félix Orlando Dickinson Meneses.

Resumen

Entre las llamadas enfermedades olvidadas que todavía constituyen un importante problema de salud en muchas regiones del mundo se destaca el cólera. **Propósitos:** Resumir la historia del cólera en Cuba desde el siglo XIX hasta el siglo XXI y particularizar las principales acciones de enfrentamiento a esta enfermedad. **Métodos:** Para la realización de este trabajo, utilizamos el método histórico-lógico. Se realizó un análisis deductivo-inductivo de las fuentes disponibles sobre la historia general y particular del cólera a través de una búsqueda bibliográfica en la literatura nacional e internacional. **Resultados más relevantes:** En Cuba hubo tres epidemias de cólera durante el gobierno colonial. No se reportaron de casos de cólera importado o autóctono durante el siglo XX. En el presente siglo XXI ocurrieron dos brotes: en Manzanillo (julio de 2012) y otro en La Habana (enero de 2013) y ambos se controlaron rápida y efectivamente. Cuba desarrolla con éxito un candidato de vacuna oral contra el cólera con una cepa genéticamente atenuada. **Conclusiones:** A partir de las experiencias pasadas y presentes con el cólera en Cuba, resulta imprescindible mantener un grupo de medidas: vigilancia de la enfermedad, la bacteria y las condiciones que favorecen su aparición. Priorizar y garantizar el consumo de agua y alimentos seguros y una higiene medioambiental adecuada. La educación constante en hábitos de higiene correctos de los trabajadores de la salud, la educación y el pueblo. La disponibilidad de antibióticos eficaces y de vacunas efectivas en las cantidades suficientes constituye recursos adicionales de extraordinaria utilidad.

Palabras clave: Cólera- Cuba- *Vibrio Cholerae*- Historia -Prevención y control- Vacunas.

Abstract

Among the neglected diseases which are still a major health problem in many regions of the world cholera stands. **Purpose:** To summarize the history of cholera in Cuba since the nineteenth century to twenty-first century and particularize the main actions to fight this disease. **Methods:** To perform this work it was used the historical-logical method. A deductive-inductive analysis of the available sources on general and particular history of cholera in Cuba through a national and international literature search was made. **Main results:** In Cuba there were three cholera epidemics during colonial rule. There were no reported imported or indigenous

cholera cases during twentieth century. In the present century there were two outbreaks, in the city of Manzanillo (July 2012) and another in Havana (January 2013). Both were quickly and effectively controlled. Cuba is developing successfully a genetically attenuated candidate oral vaccine against cholera. **Conclusions:** From the past and recent experiences of cholera in Cuba is essential keep the surveillance of the disease, the bacterium and the conditions that favor its appearance. Should be prioritized and guaranteed safe water and food consumption as well as proper environmental hygiene. The constant education in proper hygiene habits of health and education workers as well as the people. The availability of effective antibiotics and effective oral vaccines sufficient amount is extremely useful additional resources.

Keywords: Cholera - Cuba - *Vibrio cholerae* - History- Prevention and control - Vaccines.

Introducción

Después de la primera mitad del siglo XX y a partir de la llamada transición epidemiológica, se pensaba que las enfermedades no transmisibles constituirían los principales problemas de salud en el mundo, pero como consecuencia de la globalización, el cambio climático y otros factores, se produjo la emergencia y re-emergencia de muchas enfermedades transmisibles, algunas de las cuales constituyen en la actualidad una importante causa de muerte a escala global. Entre estas enfermedades está el cólera, causado por *Vibrio cholerae*, que afecta el intestino, y se caracteriza por un comienzo agudo de diarrea acuosa y profusa sin dolor, vómitos ocasionales, deshidratación rápida y colapso circulatorio. En muchos casos, cuando no es tratada oportunamente, puede conducir a la muerte. [1]

Esta enfermedad ha sido llamada de muchas formas a lo largo del tiempo: cólera morbo, cólera morbo pestilencial, enfermedad negra, cólera maligno, cólera morbo indiano, cólera asiático, cólera gangético, peste del Ganges y tifus asiático, estas últimas cinco denominaciones en referencia a su origen asiático. Desde finales del siglo XIX este término se aplicaba a cualquier enfermedad diarreica, [2] aunque más recientemente la palabra cólera se ha adoptado para denominar a la enfermedad causada por *V. cholerae*. Sobre el posible origen de esta palabra, lo más aceptado es que derive del idioma griego, en el que su significado original etimológico es 'bilioso', proveniente del vocablo χολή (*kholē*), "bilis". Ya desde Hipócrates la palabra, χολέρα (*kholérā*) significaba "enfermedad que cursa con vómitos o diarreas biliosos". [2]

El cólera es originario del sudeste de Asia, principalmente en la región del Delta del Ganges, donde ha constituido importante una causa de enfermedad y muerte desde tiempos inmemorables. Su impacto social en Bengala fue lo suficiente importante como para reconocer a una diosa del cólera- Oladevi o Oola Beebee- que requería de un culto propiciatorio para proteger a los pueblos de la enfermedad. [3]

Una de las principales características de esta enfermedad es que puede causar brotes, epidemias y pandemias, que han azotado durante siglos a la humanidad y causado una alta morbilidad y mortalidad. Aunque existen discrepancias históricas sobre la fecha de inicio, duración y número de pandemias, existen registros confiables de que al menos han ocurrido siete. [4]

La primera pandemia de cólera se inicia en el subcontinente Indio y se documenta en 1817, [4] aunque para algunos autores abarca de 1811 a 1825. [5] La segunda, también iniciada en esta región (1826), afecta en 1830 a las principales ciudades de Europa y también a Centroamérica. Se inicia en Cuba el 25 de febrero de 1833. [6, 7] La tercera pandemia, que para algunos dura de 1852 a 1860 y para otros entre 1848 y 1850, [5] afecta nuevamente al continente americano. En 1854 azota Londres, donde John Snow- pionero de la Epidemiología- realiza su famoso estudio de la epidemia en Broad Street, y evidencia la relación entre la enfermedad

y la ingestión de agua contaminada, aún antes de conocerse la existencia de la bacteria. [4] Esta pandemia también afecta a Cuba. [5, 6]

La cuarta pandemia (1863-1875), recorre casi todos los países de América y llega a Cuba en 1867 por tercera y última vez. [5, 6] Durante la quinta pandemia (1881-1896) el genial médico alemán Robert Koch (1843-1910) descubre el agente etiológico del cólera (*V. cholerae*) en Calcuta (1884). [8] La sexta pandemia (1899-1923) ocurre durante la primera guerra mundial, y no afecta al continente Americano. [5]

La séptima pandemia (1961) comienza en Sulawesi (islas Célebes, Indonesia) [9] y de ahí se extiende a otros países. Es causada por *V. cholerae* serogrupo O1 El Tor. En 1970, invade el sur de Europa y África Occidental, donde ahora es endémico. En 1991 afecta a Perú y de ahí se propaga a casi todos los países de la Suramérica. [1, 4]

En 1992 se describe un nuevo serogrupo no-O1 de *V. cholerae* que es designado O139 Bengal, y es causante de brotes inusuales de cólera en la India y Bangladesh, [10] donde coexiste y pudiera ser la causa de la próxima (octava) pandemia. [11]

Es notable que esta enfermedad haya sobrevivido la transición de un mundo antiguo a uno moderno, con el establecimiento de forma una endémica en muchas regiones, y continúe provocando brotes y epidemias localizadas en algunas regiones del planeta. [4, 10, 11, 12] Con todos estos elementos, consideramos útil y necesario hacer una síntesis de la presencia del cólera en Cuba que abarque desde el siglo XIX hasta nuestros días.

Métodos:

Para la realización de este trabajo, utilizamos el método histórico-lógico. Se realizó un análisis deductivo-inductivo de las fuentes disponibles sobre la historia general y particular del cólera a través de una búsqueda bibliográfica en la literatura nacional e internacional.

Cólera en Cuba, Siglo XIX

Un año después de hacer su primera aparición en América (1832), el cólera invade el suelo cubano. Francisco Calcagno, médico italiano establecido en el territorio de Güines, prevé la llegada de este azote en su pormenorizado folleto: *Aviso sobre el cólera morbo pestilencial y modo de precaverse de la invasión*. [13] El prestigioso científico cubano Tomás Romay, conocedor de los importantes contenidos del referido Informe, promueve la publicación de un resumen de los mismos en el Diario de La Habana- que es la denominación con la que entonces circulaba en Cuba el Papel Periódico de la Habana -bajo la responsabilidad de la Sociedad Económica de Amigos del País, institución que nucleaba en su seno –desde su

fundación –a las figuras más representativas de la cultura cubana en aquellos tiempos. [14]

Los médicos que enfrentan la pandemia en el país, no descartan la posibilidad de estudiar el origen de la enfermedad y sus características, con el fin de aliviar y/o erradicar el mal que había dejado miles de muertos tras su paso por la Isla. Nicolás J. Gutiérrez y Agustín Encinosa de Abreu tienen a su cargo la elaboración del informe sobre el cólera morbo en La Habana, y es el que más trasciende. [15]

Los brotes de la mencionada epidemia se repiten en la década de 1850 y posteriormente en la de 1860, coincidiendo esta última con la gestación y los primeros años de lucha del pueblo cubano contra el régimen colonial hispano: la cruenta Guerra de los Diez Años. Los citados brotes epidémicos afectan tanto a la capital de la Isla como a otras zonas del país, tales como: Matanzas, Trinidad y Puerto Príncipe.

Importantes científicos, como el sabio cubano Carlos J. Finlay, realizan diversas investigaciones acerca de las enfermedades infectocontagiosas, - como el cólera morbo y la fiebre amarilla- por estas fechas; en algunos de estos casos los resultados son excelentes. A Carlos J. Finlay, por sus relevantes planteamientos con relación a determinados aspectos referidos a la higiene y transmisión de enfermedades, se le recuerda y reconoce como el “Padre de la Epidemiología Latinoamericana”. [16]

Finlay afirmaba ya en los lejanos días de 1868- cuando estudiaba detenidamente cómo se propagaba el cólera por la aristocrática barriada habanera de El Cerro- que esta enfermedad se transmitía por medio de una sustancia específica contenida en las evacuaciones intestinales, los vómitos y el suero de la sangre de enfermos de cólera. Así mismo planteaba el notable erudito, que la Zanja Real y el río Almendares constituían poderosos vehículos de propagación del cólera morbo en la Ciudad de la Habana. El referido científico trató de utilizar las páginas del Diario de la Marina, para alertar a la población cubana de la época sobre el peligro que la amenazaba, gestión que fue anulada por la censura. [16]

Años más tarde-cuando en la Real Academia de Ciencias Físicas y Naturales surgen debates sobre la relación existente entre las aguas fluviales, la contaminación y la propagación de algunas enfermedades, y salen a la luz los criterios a los cuales el sabio cubano había arribado en 1870, sobre el cólera y su vinculación con las aguas. [16]

El primer epidemiólogo de América Latina, Carlos J. Finlay, se suma en aquellos momentos a los puntos de vista sostenidos por el científico inglés John Snow. [16] En los Anales de la Real Academia de Ciencias Físicas y Naturales en 1873, el sabio Finlay afirmaba lo siguiente:

¿Quién dudará que el cólera puede ser propagado por las aguas corrientes y que éstas deban ser su principal conducto cuando, como en el Cerro sucede, ellas se distribuyen por canales descubiertos, convertidos como

es notorio en receptáculo de basuras e inmundicias, comunicándose a veces con los sumideros y letrinas...? [17]

Este eminente científico cubano en repetidas ocasiones muestra su gran preocupación por la transmisión de enfermedades como el cólera, a través de las aguas contaminadas; si se hubiesen tenido en cuenta sus importantes criterios, muy probablemente se habría evitado muchas muertes.

Para hacer honor a la verdad, debe subrayarse que en el siglo XIX la Epidemiología era todavía una disciplina desconocida a nivel mundial; por tanto, no recibían mucho crédito en el ámbito científico las ideas que defendían en tal sentido. Si a esto se añade, que el gobierno colonial no manifestó nunca un interés especial en la salubridad de la Isla, es lógico que no hubiera oídos receptivos para los planteamientos de hombres como Finlay, u otros defensores de la Higiene como medida preventiva contra diversas enfermedades. [18]

Siglos XX y XXI

Durante la primera mitad del Siglo XX, la salud en Cuba se caracterizó por la gran desatención de los gobiernos de turno. A pesar del abandono de la salud de la población imperante durante este período, no hemos encontrado reportes de casos de cólera importado o autóctono en las fuentes bibliográficas a las que hemos accedido. Tampoco de brotes o epidemias de trascendencia en Cuba. [19]

A partir de 1959 se produce un cambio importante en la Salud Pública cubana, caracterizado por la voluntad política del gobierno revolucionario de transformar positivamente la crítica situación encontrada. Las acciones de salud implementadas disminuyen de forma importante muchas enfermedades transmisibles, entre ellas la poliomielitis, el paludismo, el tétanos neonatal y otras.

En 1961 y como consecuencia de la séptima pandemia, la Organización Mundial para la Salud (OMS) alerta oportunamente sobre el peligro de la introducción de este terrible azote en el continente americano, e insta a tomar las medidas higiénico-sanitarias necesarias. [20] A pesar de esto, en 1991, la enfermedad llega a Perú y se inicia la primera epidemia de cólera en América Latina del siglo XX. La misma se expande a otros países de la región de Latinoamérica, causando miles de casos de cólera, con la excepción de Uruguay y los países isleños del Caribe (entre ellos Cuba). [20, 21]

A partir de estos hechos, el Ministro de Salud Pública de Cuba, crea una Comisión Nacional- presidida por él- y encargada de dirigir, ejecutar y controlar todas las acciones de prevención, fomento y de control del cólera con el objetivo de evitar la introducción de la enfermedad en el país. [22] En esta ocasión se evita la entrada de la enfermedad en Cuba.

Transcurrida la primera década del siglo XXI, el 24 de octubre de 2010 la OPS alerta sobre la confirmación de los primeros casos de cólera en Haití, después de

más de 200 años sin reportarse casos en este país. [23] Los mismos se originan desde el 19 de octubre de 2010 en comunidades de la Comuna de Mirebalais-Departamento Centro- con deplorables condiciones higiénicas y además en las cercanías del río Gravelot (afluente del río Artibonite), donde también existía una base o campamento de la MINUSTAH, con militares nepaleses, que al parecer vertía residuales líquidos al mismo, lo cual se señala por expertos de la Brigada Médica Cubana en Haití como posible la fuente de contaminación. [24] En octubre de ese mismo año se confirma el aislamiento de *Vibrio cholerae* O1 biotipo El Tor, serotipo Ogawa en muestras de pacientes hospitalizados. Esta epidemia ulteriormente se extiende a todo el país en noviembre, para luego alcanzar a la cercana República Dominicana [23].

Ante esta nueva amenaza, la OPS recomienda a los estados miembros de la Región redoblar los esfuerzos de vigilancia y, actualizar los planes de preparación y respuesta. A tenor de esta recomendación, el Ministerio de Salud Pública de Cuba (Minsap) revitaliza inmediatamente el Plan Nacional de Prevención y Enfrentamiento al cólera con el objetivo de reducir al mínimo, el riesgo de introducción de la enfermedad en el país.

A pesar de esto, en el mes de julio de 2012, se detectó un brote de diarreas en la provincia cubana de Granma. Los primeros municipios afectados fueron Niquero y Manzanillo. Luego el brote se extendió a toda la provincia y se confirmó la circulación del agente causal del cólera [25]. Gracias a las rápidas y efectivas medidas de control implementadas en esa región del país, se logra controlar el brote durante el mes de agosto.

La OPS/OMS ha notificado que, de acuerdo a la última información proporcionada por el Centro Nacional de Enlace para el Reglamento Sanitario Internacional de Cuba, el total de casos registrados desde la semana epidemiológica (SE) número 27 del 2012 hasta la SE número 34 de 2013 es de 678 incluyendo tres defunciones. Los casos han registrado en las provincias de Camagüey, Granma, Guantánamo, La Habana y Santiago de Cuba, así como también en otros municipios asociados a estas provincias. De acuerdo a lo informado, los casos registrados en La Habana en agosto del 2013 estuvieron vinculados a dos centros de venta de alimentos, en donde se comprobó la presencia de portadores asintomáticos entre los manipuladores de alimentos. En estos centros se adoptaron las medidas sanitarias correspondientes [26].

La experiencia demuestra que es extremadamente difícil evitar la introducción del cólera en un país, sobre todo cuando la enfermedad existe en los países vecinos o en medio de una pandemia, sin embargo, sí es posible contener su propagación. En Cuba desde el triunfo de la Revolución en 1959, se ha dedicado una especial atención a los problemas relacionados con la salud del pueblo. En consonancia con este principio, se han creado y revitalizado centros de investigación que han alcanzado prestigio mundial y que han contribuido al mejor control y prevención de las enfermedades, a través de la fabricación de medios diagnósticos, medicamentos y el desarrollo de vacunas. [27]

Aunque desde hace varias décadas existen vacunas contra el cólera, su uso aún no forma parte de los programas de lucha contra el cólera en la mayor parte de los países. [21] En la actualidad, dos vacunas orales de células muertas: Dukoral (WC-RBS, Crucell, Suecia) y Shanchol (Shantha Biotechnics Sanofi-Pasteur, India), han sido precalificadas por la OMS para su uso, están licenciadas y disponibles comercialmente. [28, 29]

Desde 1992, los científicos cubanos del Centro Nacional de Investigaciones Científicas y el Instituto Finlay de Cuba, están enfrascados en la obtención de una vacuna eficaz contra el cólera, en beneficio de la población cubana y de otros países en vías de desarrollo. Como resultado del proyecto, se ha desarrollado un nuevo candidato vivo liofilizado de vacuna oral contra el cólera que con dosis única es segura, bien tolerada, e inmunogénica [29].

La actual amenaza existente del cólera obliga a Cuba a incrementar y reforzar no solo la vigilancia clínica, epidemiológica, microbiológica y medioambiental, sino también otras importantes medidas de prevención y control como son el monitoreo de los eventos que incluyan algún caso sospechoso de cólera, el estudio de casos graves y fallecidos de EDA, el control sanitario riguroso de los viajeros que arriben al país, el estudio, monitoreo y mejoramiento de la calidad del agua de consumo y de los alimentos.

Conclusiones

El cólera ha tenido un efecto muy desfavorable para la salud humanidad a lo largo de la historia. Hasta el momento, las estrategias actuales de control no han demostrado ser muy eficaces en las regiones del mundo que llevan la carga mundial de esta enfermedad. Solamente el desarrollo en materia de higiene del agua, de los alimentos y el medioambiente, ha permitido eliminar la enfermedad en los países con altos ingresos económicos donde en otra época esta enfermedad también causó epidemias.

A partir de la pasada y más reciente historia del cólera en Cuba, deben extraerse algunas enseñanzas. Habrá que mantener una rigurosa vigilancia multidisciplinaria de la enfermedad así como de las condiciones que favorecen su aparición y propagación. Deberá priorizarse y garantizarse el consumo de agua y alimentos seguros a toda la población, una higiene medioambiental adecuada y la educación constante en hábitos de higiene correctos como parte de las tareas priorizadas del estado. La disponibilidad de antibióticos eficaces y de vacunas orales efectivas, son otros recursos adicionales de extraordinaria utilidad en el arsenal para la prevención y control de los casos, brotes y epidemias causados por esta temible enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. Morris G. Cholera-Modern Pandemic Disease of Ancient Lineage. EID. 2011; 17(11):2099-2104.
2. Männikkö N. Etymologia Cholera. EID. 2011; 17(11):2104.
3. Bray RS. Armies of pestilence: the impact of disease on history. 1st ed. New York: Lutterworth Press; 1997.
4. Sack DA, Sack RB, Balakrish Nair G, Siddique AK. Cholera. The Lancet. 2004; 363(9404):223-233.
5. Pérez L, Madrigal R. El cólera en Cuba. Apuntes históricos. Rev Méd Electrón. 2010. [citado Ago 19 2012]; 32(6 Supl 1). Disponible en URL:<http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202010/vol6%202010/suplemento1vol62010/tema02.htm>.
6. Delgado García G. El cólera morbo asiático en Cuba. Apuntes históricos y bibliográficos. Cuad Hist Sal Pub. 1993; 78.
7. López JA. Abril 20 de 1833: Presentación del manifiesto sobre la primera epidemia de cólera en La Habana. ACIMED [revista en la Internet]. 2007 [citado Mayo 31 2013]; 15(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352007000400014&lng=es.
8. Koch R. An address on cholera and its bacillus. BMJ. 1894; (2): 453-459.
9. Tanamal ST. Notes on paracholera in Sulawesi (Celebes). Am J Trop Med Hyg. 1959; 8: 72-78.
10. Cholera Working Group International Centres for Diarrhoeal Diseases Research, Bangladesh. Large epidemic of cholera-like disease in Bangladesh caused by *Vibrio cholerae* O139 synonym Bengal. The Lancet. 1993; 342:387-390.
11. Faruque SM, Chowdhury N, Kamruzzaman M, Ahmad QS, Faruque ASG, Salam MA, et al. Reemergence of epidemic *Vibrio cholerae* O139, Bangladesh. EID. 2003; 9:1116-1122.
12. Jenson D, Szabo V, the Duke FHI Haiti Humanities Laboratory Student Research Team 1. Cholera in Haiti and Other Caribbean Regions, 19th Century. EID. 2011; 17(11): 2130-2135.
13. Colectivo de autores. Cuba en la Mano. 1^{ra} ed. La Habana: Ucar García y Compañía; 1940.
14. López J. Tomás Romay y el origen de la Ciencia en Cuba. 1^{ra} ed. La Habana: Academia de Ciencias; 1964.
15. Pruna PM. Ciencia y científicos en Cuba Colonial. 1^{ra} ed. La Habana: Academia de Ciencias; 2001.
16. Toledo GJ. Doctor Carlos J. Finlay y de Barré. Primer Epidemiólogo de América latina. Revista Cubana de Higiene y Epidemiología. 1998; 36(3):200-210.
17. Finlay Barrés, C.J., Transmisión del cólera por medio de aguas corrientes cargadas de principios específicos, Anales de la Real Academia de Ciencias Médicas, Físicas y Naturales de La Habana. 1873; X: 150-170.
18. López J. Finlay y la verdad científica. 1^{ra} ed. La Habana: Ed. Científico-Técnica; 1987.
19. Más PI. Epidemiología y Salud Pública. Una experiencia cubana. Tesis para optar por el grado científico de Doctor en Ciencias, Instituto Pedro Kourí. La Habana; 2008.

20. World Health Organization. Epidemiología del Cólera. [Citado Julio 17 2011]. Disponible en: <http://www.maph49.galeon.com/colera/colera49.htm>.
21. Ryan ET. The Cholera Pandemic, Still with Us after Half a Century: Time to Rethink. Plos Negl Trop Dis. 2011 [citado Nov 2012]; 5(1). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3026764/>.
22. González LM, Casanova MC, Pérez J. Cólera: historia y actualidad. Rev Ciencias Médicas. 2011 Dic [citado Nov 20 2012]; 15(4):280-294. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942011000400025&lng=es.
23. Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica: Cólera. 27 de octubre de 2010. Disponible en: <http://newpaho.org/hq/documents/2010/alerta-epi-2010-27octubre-brote-colera.pdf>.
24. Somarriba L, Llanes RA, Sánchez M de J. Cólera en Haití. Lecciones aprendidas por la Brigada Médica Cubana. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2013.
25. Gallardo Y, Gallardo R. Prevention and promotion is the cornerstone in the effort to eradicate cholera in primary care. Medwave. 2013 [citado Oct 23 2013]; 13(9):e5819. Disponible en: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Enfoques/ProbSP/5819>.
26. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica. Cólera. 26 de sept 2013. [citado Oct 23 2013]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=23164&Itemid.
27. Alvarez M, Artiles L, Otero J, Cabrera N. Priority Setting in Health Research in Cuba, 2010. MEDICC Review. 2010 [citado Abr 23 2013]; 12(4). Disponible en: <http://www.medicc.org/mediccreview/index.php?issue=14&id=165&a=va>.
28. Mahalanabis D, Ramamurthy T, Nair GB, Ghosh A, Shaikh S, Sen B, et al. Randomized placebo controlled human volunteer trial of a live oral cholera vaccine VA1.3 for safety and immune response. Vaccine. 2009; 27:4850-6.
29. García HM, Thompson R, Valera R, Fando R, Fumane J, Jani I, et al. A single dose of live-attenuated 638 *Vibrio cholerae* oral vaccine is safe and immunogenic in adult volunteers in Mozambique. Vaccinemonitor. 2011; 20(3):1-8.

Autores:

MSc. María del Carmen Batlle Almodóvar

Investigadora Agregada.

Profesora Asistente.

Academia de Ciencias de Cuba

E-mail: mariadelcarmen@academiaciencias.cu

Dr.C. Félix Orlando Dickinson Meneses

Especialista de II Grado en Epidemiología.

Investigador y Profesor Auxiliar.

Instituto Pedro Kourí,

E-mail: dickinson@ipk.sld.cu

Teléfono: 255-3211

Presentado: 20 de junio de 2013

Aprobado para publicación: 29 de enero de 2014