

***Vibrio cholerae* toxigénico O1, linaje séptima pandemia y de la tercera transferencia a América Latina**

Toxigenic *Vibrio cholerae* O1, seventh pandemic lineage and third transfer to Latin America

Eladio Radhamés Pérez Antonio^{1,2} <https://orcid.org/0000-0002-9366-0643>

Yocastia de Jesús Arámbales^{1,2} <https://orcid.org/0000-0002-4329-6206>

Ronald Eduardo Skewes Ramm³ <https://orcid.org/0000-0003-0039-7768>

Isaac Miguel Sánchez⁴ <https://orcid.org/0000-0002-6833-0714>

Yorlin Melina Suárez Piña^{1,2*} <https://orcid.org/0000-0003-2548-8914>

Laura Michelle Santana Rodríguez² <https://orcid.org/0000-0001-8505-3037>

¹Viceministerio de Salud Colectiva, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS). Santo Domingo, República Dominicana.

²Instituto Tecnológico de Santo Domingo (INTEC). Santo Domingo, República Dominicana.

³Dirección de Epidemiología, MISPAS. Santo Domingo, República Dominicana.

⁴Laboratorio Nacional de Salud Pública Dr. Fernando Alberto Defilló, MISPAS. Santo Domingo, República Dominicana.

*Autor para la correspondencia. yorlin.suarez@ministeriodesalud.gob.do

RESUMEN

Introducción: El cólera es una enfermedad infecciosa causada por la bacteria *Vibrio cholerae*, que contamina el agua y los alimentos. Se caracteriza por diarrea aguda, acuosa y profusa, de color blanco, riciforme (parece agua de arroz), náuseas y vómitos.

Objetivo: Describir las manifestaciones clínicas, resultados bacteriológicos y secuencia genómica del primer caso de cólera reportado en República Dominicana en cuatro años, de origen importado, que marcó el inicio de un brote en 2022.

Presentación del caso: Paciente femenina, haitiana, de 35 años de edad, que tras asistir al funeral de su padre en Haití (fallecido por causas desconocidas) y mientras regresaba a su residencia en República Dominicana, comenzó a sentir síntomas como cólicos, calambres abdominales y diarrea fétida, riciforme, durante más de un día. Fue ingresada en el hospital, se medicó con solución salina al 0,9 % por vía endovenosa 1000 mL, ciprofloxacino 500 mg, paracetamol 1000 mg, difenhidramina 25 mg, doxiciclina 300 mg, omeprazol 40 mg y lactato Ringer 100 mL por siete días. El informe bacteriológico reportó *Vibrio cholerae* serogrupo O1, serotipo Ogawa, resistente al ácido nalidíxico y trimetoprim-sulfametoxazol. La secuenciación genómica evidenció la cepa VC0006A, correspondiente a la séptima pandemia de la tercera transferencia de América Latina.

Conclusiones: Los síntomas presentados por la paciente fueron los típicos del cólera. Los resultados de la secuenciación genómica confirmaron la enfermedad por *Vibrio cholerae* toxigénico O1 linaje séptima pandemia y de la tercera transferencia a América Latina. Esta es la primera secuenciación genómica que se realiza a este microorganismo en la República Dominicana. Es indispensable continuar la vigilancia epidemiológica con el uso de métodos moleculares de identificación rápida, establecer buenos sistemas de eliminación de desechos y continuar la administración de vacunas anticoléricas orales inactivadas que se utilizan en la actualidad en todo el mundo y se han empezado a utilizar también por primera vez en nuestro país.

Palabras clave: Cólera; *Vibrio cholerae*; diarrea; monitoreo epidemiológico; brotes de enfermedades; genómica; República Dominicana.

ABSTRACT

Introduction: Cholera is an infectious disease caused by the *Vibrio cholerae* bacterium, which contaminates water and food. It is characterized by acute, watery,

and profuse diarrhea with a white, rice-water appearance, accompanied by nausea and vomiting.

Objective: To describe the clinical manifestations, bacteriological findings, and genomic sequence of the first reported cholera case in the Dominican Republic in four years. This imported case marked the beginning of a cholera outbreak in 2022.

Case presentation: A 35-year-old Haitian female patient developed symptoms, including abdominal cramps, colic, and foul-smelling rice-water diarrhea, for more than a day after attending her father's funeral in Haiti (cause of death unknown) and while returning to her residence in the Dominican Republic. She was hospitalized and treated with intravenous 0.9% saline solution 1000 mL, ciprofloxacin 500 mg, paracetamol 1000 mg, diphenhydramine 25 mg, doxycycline 300 mg, omeprazole 40 mg, and Ringer's lactate 100 mL over seven days. Bacteriological analysis identified *Vibrio cholerae* serogroup O1, serotype Ogawa, resistant to nalidixic acid and trimethoprim-sulfamethoxazole. Genomic sequencing revealed strain VC0006A, corresponding to the seventh pandemic lineage and the third introduction into Latin America.

Conclusions: The symptoms presented by the patient were those typical of cholera. The results of the genomic sequencing confirmed cholera disease caused by toxigenic *Vibrio cholerae* O1, seventh pandemic lineage and third introduction into Latin America. This represents the first genomic sequencing of this microorganism conducted in the Dominican Republic. Continued epidemiological surveillance using rapid molecular identification methods is essential, along with the establishment of effective waste disposal systems and the ongoing administration of inactivated oral cholera vaccines, which are used globally and have recently been introduced for the first time in our country.

Keywords: Cholera; *Vibrio cholerae*; diarrhea; epidemiological monitoring; disease outbreaks; genomics; Dominican Republic.

Recibido: 02/06/2023

Aprobado: 19/07/2023

Introducción

El cólera es una enfermedad bacteriana intestinal, caracterizada por diarrea aguda, acuosa, profusa, indolora y blanquecina, riciforme (parece agua de arroz), náuseas y vómitos. Es causado por la ingestión de alimentos o agua contaminados con *Vibrio cholerae*, bacteria gramnegativa, anaeróbica, facultativa y móvil.^(1,2)

Se trata de un bacilo perteneciente a la familia *Vibrionaceae*. La mayoría de las cepas pertenecen a los serogrupos O1 y O139.⁽³⁾ *V. cholerae* O1 se clasifica en los biotipos Clásico y El Tor y en tres serotipos, Ogawa, Inaba e Hikojima. Esta bacteria es responsable de la endemicidad y de eventos epidémicos en varias partes del mundo.^(1,2,3)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la carga mundial del cólera se estima en 1,3 a 4,0 millones de casos con 21 000 a 143 000 muertes cada año.⁽⁴⁾ La primera pandemia de cólera documentada ocurrió en 1817 en India. Desde entonces y hasta la fecha, ha habido siete pandemias de cólera, todas causadas por *V. cholerae* serogrupo O1.

No existen registros documentados de cólera en la isla Hispaniola hasta la introducción de la enfermedad en Haití en octubre de 2010,⁽¹⁾ donde se confirmó la presencia de *V. cholerae* serogrupo O1, biotipo El Tor, serotipo Ogawa, como agente etiológico de un brote de diarrea y vómitos detectado en los departamentos del Centro y Artibonite. El 15 de noviembre de 2010 se confirmó el primer caso de cólera en República Dominicana, en un paciente residente en el municipio de Higüey, provincia La Altagracia, quien regresaba de Haití.^(1,3)

Durante los dos primeros años de la epidemia, se notificaron más de 50 000 casos, con una tasa de letalidad inferior al 2 %. La epidemia en el país fue catalogada como de baja intensidad, pues solo afectó al 0,2 % de la población total. El 2 de octubre de 2022 se confirmó un caso de cólera en Puerto Príncipe y un caso sospechoso en Cité de Soleil en Haití, por lo que las autoridades sanitarias dominicanas

activaron sus planes de respuesta con el fin de prevenir y controlar posibles casos y brotes de cólera en el territorio dominicano.⁽¹⁾

El objetivo de este reporte es describir las manifestaciones clínicas, resultados bacteriológicos y secuencia genómica del primer caso de cólera reportado en República Dominicana en cuatro años, de origen importado, que marcó el inicio de un brote en 2022.

Presentación del caso

Antecedentes y enfermedad actual

Se presenta una paciente de 35 años de edad, de origen haitiano, sin antecedentes patológicos conocidos. A través de un traductor refirió su reciente llegada desde Haití a la provincia de La Altagracia, República Dominicana, en transporte privado, tras lo cual comenzó a sentir dolor tipo cólico, irradiado a la espalda, de 12 horas de evolución y heces diarreicas fétidas de cantidad no especificada.

Exploración física

La paciente fue ingresada en el hospital de la provincia y en el examen físico se reportó debilidad marcada, piel pálida e hipotérmica, mucosa oral seca, signo del pliegue positivo, ojos hundidos y sudoración. Sus heces de gran volumen tenían el aspecto característico del agua de arroz, de color blanquecino, acompañadas de secreciones mucosas.

Se realizó el diagnóstico de enfermedad diarreica aguda, caso probable de cólera, según lo establecido en el protocolo de vigilancia epidemiológica de República Dominicana, por lo que se puso en funcionamiento el protocolo de notificación a las autoridades del Ministerio de Salud Pública.⁽¹⁾

Pruebas complementarias y tratamiento

La paciente se mantuvo en posición decúbito supino, con canalización de la vía central en la arteria subclavia izquierda, mientras se monitorearon los cambios hemodinámicos. A su llegada al hospital, se medicó por vía endovenosa con solución salina al 0,9 % 1000 mL, infusión endovenosa de ciprofloxacino 500 mg, paracetamol 1000 mg, comprimidos orales de difenhidramina 25 mg y doxiciclina 300 mg, además de administración endovenosa de omeprazol 40 mg vial 10 mL y Ringer lactato 100 mL. En la medida que la paciente evolucionaba se fue añadiendo la medicación según la sintomatología, durante el tiempo total de hospitalización de 13 días.

Los estudios de imagen realizados fueron radiografía de tórax pósterio anterior (PA) y ecografía abdominal, las cuales no presentaron hallazgos patológicos. En el laboratorio, la muestra de heces reportó quistes de *Entamoeba histolytica*, mientras que en el análisis de orina se reportó infección de vías urinarias. Además, se realizaron otros estudios que se reportan más adelante en el informe bacteriológico y secuenciación genómica.

Evolución

La paciente desarrolló insuficiencia renal aguda (IRA) como complicación en la terapia de hemodiálisis debida al cólera, consecuencia de desequilibrio hidroelectrolítico tipo hiponatremia como diagnóstico de egreso. Fue transfundida con un paquete globular por anemia moderada. Durante la hospitalización desarrolló también un desbalance hidroelectrolítico tipo hipopotasemia e infección de vías urinarias, ambas condiciones tratadas adecuadamente.

La paciente fue dada de alta a los 13 días, sin evidencia de evacuaciones diarreicas los últimos tres días y notable mejoría del estado clínico de ingreso, por lo que se decidió tratamiento ambulatorio y seguimiento vía consulta y diálisis a requerimiento. Sus signos vitales de egreso fueron: tensión arterial 120/80 mmHg, frecuencia cardiaca 78 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 20 respiros por minuto y saturación parcial de oxígeno del 98%.

Resultados bacteriológicos y de la secuenciación del genoma

Las muestras fueron enviadas al Laboratorio Nacional de Salud Pública Dr. Defilló (LNSPDD) y al Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud-Centro Nacional de Referencia en Inocuidad Microbiológica de Alimentos para su análisis. En el antibiograma se ensayaron los siguientes antibióticos, leídos y comparados con los puntos de corte del *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* ED3-2016-2 (<https://clsi.org/>). Se reportó como resultado *V. cholerae* serogrupo O1, serotipo Ogawa, resistente (R) al ácido nalidíxico (NA) y al trimetoprim-sulfametoxazol (TZP) (tabla).

Tabla - Resultados del antibiograma realizado a *V. cholerae*

Antibióticos probados	Interpretación
Ampicilina (AMP)	Intermedio (I)
Amoxicilina/Acido clavulánico (AMC)	Sensible (S)
Ácido Nalidíxico (NAL)	Resistente (R)
Ciprofloxacina (CIP)	Sensible (S)
Trimetoprima-Sulfametoxazol (SXT)	Resistente (R)
Tetraciclina (TCY)	Sensible (S)
Piperacilina Tazobactam (TZP)	Sensible (S)
Cefotaxima (CTX)	Sensible (S)
Cefuroxima (CXM)	Sensible (S)
Cefepime (FEP)	Intermedio (I)
Ceftazidima (CAZ)	Sensible (S)

Los resultados de la secuenciación confirmaron la identificación de *V. cholerae* por identidad de nucleótido promedio (ANI) y tipificación de secuencia multilocus perteneciente al tipo de secuencia 69 (ST69). Los *softwares* utilizados permitieron identificar genes de virulencia por identificación de resistencia a antibióticos mediante la herramienta de exploración y anotación (ABRIcate) e identificación de

resistencia a antimicrobianos mediante ensamblaje (ARIBA) a través de los cuales se identificaron los siguientes factores de virulencia bacteriana (VFDB):

- Genes de la toxina del cólera *ctxA*, *ctxB*;
- Toxinas adicionales *hlyA*, *ace*, *zot*, *rtxA* (y *rtxBCD*);
- Colonización intestinal/genos de adhesión *tcpA* (y *tcpBCDEFHIJQRST*);
- Gen de adhesión intestinal *ompU*;
- Reguladores transcripcionales *toxR*, *toxT*;
- Biopelículas/gen de unión a superficie *mshA* (y *mshBCDEFGHIJKMN*);
- Genes de colonización intestinal *acfA*, *acfB*, *acfD*;
- Etiqueta A de mucinasa;
- Hemaglutinina *hapA*;
- Neuraminidasa/sialidasa *nanH*.

Usando ARIBA con variantes de BD *ctxB*:

La muestra presentó la variante *ctxB7* (característica del sublinaje LAT-3 de *V. cholerae*).

Por ABRicate y ARIBA con RESFinder se identificaron determinantes de resistencia a la estreptomicina (*aph(3')-1b* y *aph(6)-Id*), sulfametoxazol (*sul2*), trimetoprima (*dfrA 1*), cloranfenicol (*catB9*) y florfenicol (*floR*). Además, se identificó un gen que codifica para metalo β -lactamasa (*varG*) y para mecanismos de resistencia a quinolonas (una mutación puntual D476N en *parE* y *mrsA*).

Los análisis indicaron que la cepa VC0006A aislada de la paciente correspondía al linaje pandémico 7PET (fig. 1) y al sublinaje LAT3 (fig. 2).

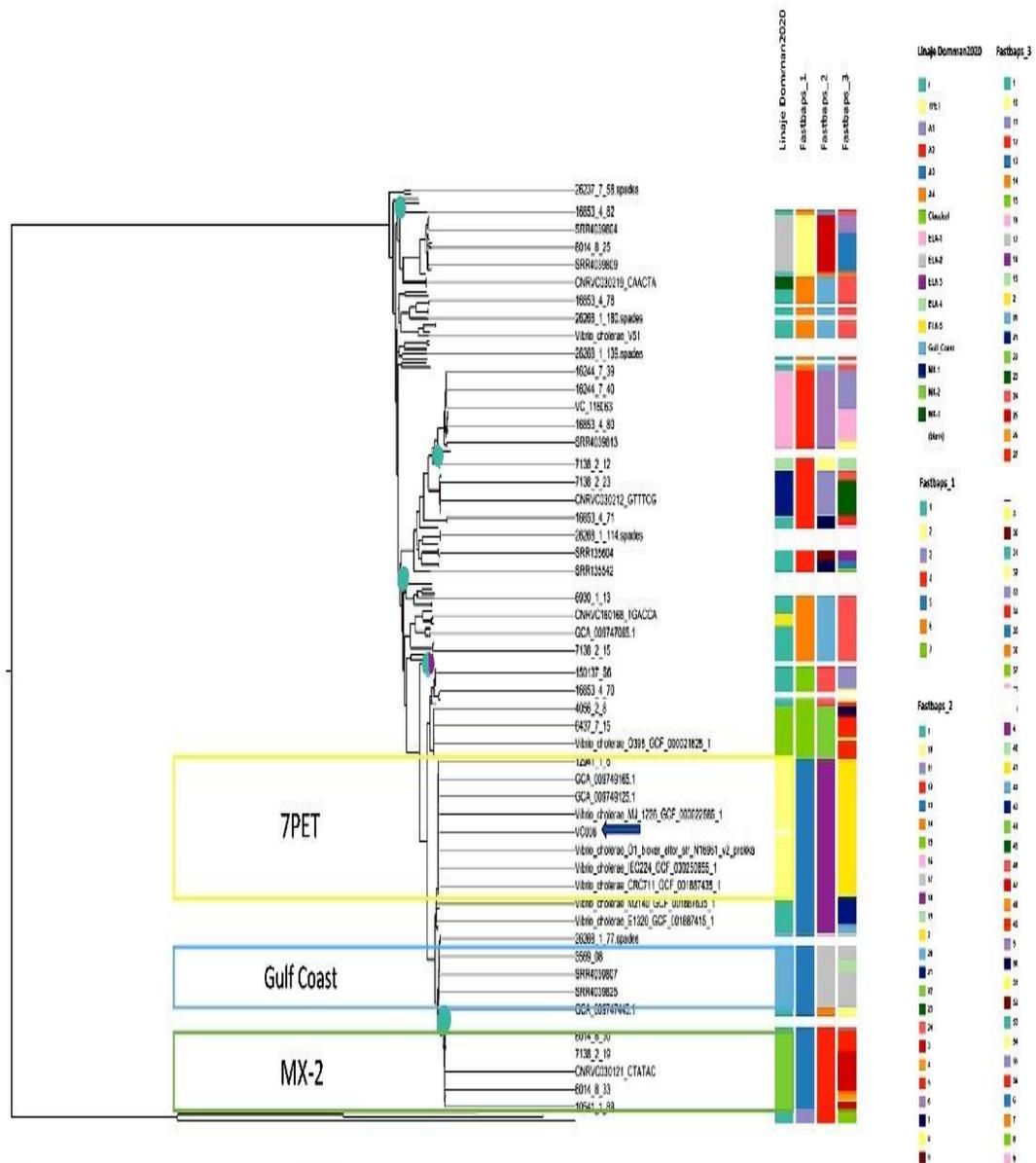


Fig. 1 - Árbol de máxima verosimilitud con el linaje 7PET de la cepa aislada de la paciente, construido a partir de las SNV obtenidas del alineamiento de genes core de 389 genomas de *V. cholerae*, más un grupo externo de tres especies de *Vibrio* relacionadas (383 secuencias en total) en las que se encuentra el árbol enraizado, utilizando Roary + SNP-sites + IQ-TREE.1000 bootstrap

SNV: Variación en la secuencia de ADN que ocurre cuando se altera un solo nucleótido (adenina, timina, citosina o guanina) en la secuencia del genoma.

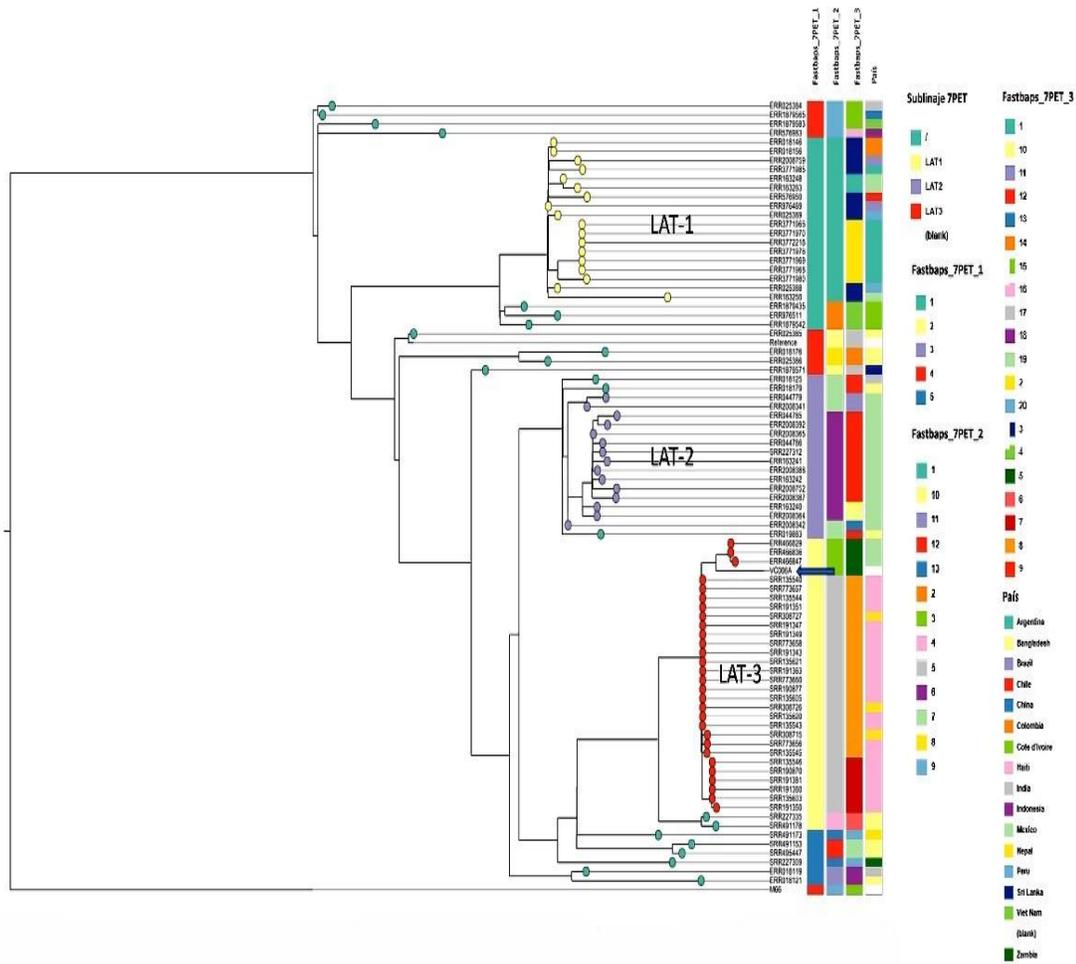


Fig. 2 – Árbol de máxima verosimilitud para el linaje 7PET, sublinaje LAT-3, construido a partir de las SNV de un dataset de 85 genomas y la referencia *V. cholerae* N16961 (Snippy + SNPsites + IQTREE), enraizado en M66 y excluyendo los SNV ubicados en regiones potencialmente recombinantes (Gubbins). 1000 bootstrap

SNV: Variación en la secuencia de ADN que ocurre cuando se altera un solo nucleótido (adenina, timina, citosina o guanina) en la secuencia del genoma. 7PET: Linaje de la séptima pandemia. LAT: Sublinaje de América Latina.

Diagnóstico

El diagnóstico de la paciente fue cólera, basado en los síntomas clínicos y confirmado por pruebas de laboratorio, que demostraron la presencia de *V. cholerae* serogrupo O1, serotipo Ogawa, resistente al ácido nalidíxico (NA) y trimetoprim-sulfametoxazol (TZP). Los resultados de la secuenciación genómica

confirmaron que se trataba de *Vibrio cholerae* toxigénico O1, linaje séptima pandemia (7PET) y de la tercera transferencia a América Latina (LAT-3).

Discusión

El cólera sigue siendo una amenaza para la salud pública en los países de ingresos bajos y medianos. Todavía hay confusión en torno a las relaciones entre los clones pandémicos de *V. cholerae* que circulan a nivel mundial y las poblaciones bacterianas locales.⁽⁴⁾

De los serogrupos existentes, los más relevantes son O1 y O139, pero el serogrupo O1 es el más asociado a epidemias.⁽⁵⁾ La actual séptima pandemia de cólera (7P) se inició en 1961 y se atribuye al segundo linaje.

El resultado de la secuenciación del aislamiento recuperado de la paciente de este caso fue *V. cholerae* O1 toxigénico, perteneciente al linaje pandémico 7PET y al sublinaje LAT-3.

El cólera entró al continente y al país a través de movimientos de población por migración, comercio o turismo. Las epidemias han sido consecuencia de diversas introducciones internacionales.^(4,5)

Las infecciones bacterianas y la aparición de nuevas cepas en cualquier especie siempre han sido un desafío, y el cólera no es la excepción. LAT (transmisión latinoamericana) tiene el sublinaje LAT-1 y lleva la variante El Tor de *ctxB* (*ctxB3*). Otras variantes son el gen *VSP-II* (inserción entre *VC_0510* y *VC_0516*) y la isla genómica *WASA-1*. Los aislamientos LAT-1 más recientes recolectados entre 2004 y 2010 en México albergaron una duplicación truncada de *CTX ϕ* y representan adaptaciones localizadas de esta cepa 7PET.^(2,4)

El segundo clon introducido en América Latina en 1991 se describió como serotipo Ogawa, ribotipo 6a, ET3. Este clon se detectó por primera vez en un pueblo montañoso cerca de la Ciudad de México, en junio de 1991 y se cree que fue importado a través de contrabandistas de coca.

La tercera introducción (LAT-3) involucró la importación de una cepa del sur de Asia a Haití en 2010.^(4,5) El clon haitiano ha sido importado en países vecinos, incluidos Cuba, República Dominicana, Estados Unidos y México.^(3,4) Los linajes exhiben diferentes comportamientos epidemiológicos y pueden ocupar diferentes nichos ecológicos en América Latina. Los linajes locales comparten muchas características con los clones pandémicos, como ser toxigénicos y del serogrupo O1.^(4,5,6,7)

El potencial de un aislamiento de *V. cholerae* para causar enfermedad se comprende mejor mediante el estudio de su genómica, ya sea mediante la secuenciación del genoma completo o un esquema de tipificación basado en la reacción en cadena de la polimerasa, además de considerar los síntomas clínicos, el contexto epidemiológico y los datos de fenotipo y serotipificación.^(8,9,10) De ahí la importancia de este estudio, pues esta es la primera secuenciación genómica que se realiza a este microorganismo en nuestro país.

Con estos antecedentes, un brote de cólera puede aparecer en cualquier parte del territorio de la República Dominicana, por lo tanto, la vigilancia epidemiológica es uno de los instrumentos imprescindibles de la Salud Pública para registrar constantemente la ocurrencia de enfermedades. Esto debe coadyuvarse con la realización de la planificación, ejecución y evaluación de las intervenciones de Salud Pública encaminadas a prevenir y/o controlar los riesgos y daños a la salud, entre ellos, la vacunación con las vacunas existentes y la disponibilidad de utilizar métodos de identificación rápida, de confirmación diagnóstica con inmediatez por métodos moleculares y la secuenciación genómica, con su correspondiente informe en tiempo real para avisar de manera oportuna a las autoridades de salud.

Conclusiones

En cuatro años hasta 2022 no se habían presentado casos de cólera en la República Dominicana. La paciente de este caso, que marcó el inicio de un brote de la enfermedad en 2022, presentó síntomas relacionados con el cólera tales como cólicos, diarrea riciforme y calambres abdominales, que llevaron a la realización de

pruebas diagnósticas por secuenciación genómica. Los resultados confirmaron la enfermedad de cólera por *Vibrio cholerae* toxigénico serogrupo O1, serotipo Ogawa, linaje de la séptima pandemia (7PET) y de la tercera transferencia a América Latina (LAT-3), resistente a ácido nalidíxico (NA) y trimetoprim-sulfametoxazol (TZP). Esta es la primera secuenciación genómica que se realiza a este microorganismo en la República Dominicana. Es indispensable continuar la vigilancia epidemiológica con el uso de métodos moleculares de identificación rápida, establecer buenos sistemas de eliminación de desechos y continuar la administración de vacunas anticoléricas orales inactivadas, que actualmente se utilizan en todo el mundo y se han empezado a utilizar también por primera vez en nuestro país.

Agradecimientos

Los autores deseamos agradecer al Centro Nacional de Referencia en Inocuidad Microbiológica de Alimentos de Costa Rica (CNRIMA) del Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA) por haber realizado la secuenciación genómica de *Vibrio cholerae*, información imprescindible para la caracterización del patógeno y la realización de este estudio.

También expresamos nuestro agradecimiento a las Dras. María Sol Haim y Josefina Campos (Unidad Operativa Centro Nacional de Genómica y Bioinformática, ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán. Buenos Aires, Argentina), al Dr. Francisco Duarte-Martínez (coordinador del CNRIMA) y a la Dra. Estela Cordero-Laurent (INCIENSA. Tres Ríos, Cartago, Costa Rica).

Referencias bibliográficas

1. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (República Dominicana). Dirección de Epidemiología (DIEPI). Protocolos y procedimientos. Departamento de Epidemiología. Protocolo de vigilancia de cólera. Santo Domingo: DIEPI; 2023

- [acceso 13/01/2023]. Disponible en: https://epidemiologia.gob.do/media/0vjdl0et/10-1-3-protocolo_vigilancia-colera_vs3.pdf
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Cólera. Ginebra: OMS; 2024 [acceso 13/01/2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cholera>
3. Ramamurthy T, Pragasam AK, Taylor-Brown A, Will RC, Vasudevan K, Das B, et al. *Vibrio cholerae* O139 genomes provide a clue to why it may have failed to usher in the eighth cholera pandemic. *Nat Commun.* 2022;13:3864. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-31391-4>
4. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Cólera – situación en Haití – actualización. Washington DC: OPS; 2010 [acceso 15/01/2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/17-noviembre-2010-colera-situacion-haiti-actualizacion>
5. Domman D, Quilici ML, Dorman MJ, Njamkepo E, Mutreja A, Mather AE, et al. Integrated view of *Vibrio cholerae* in the Americas. *Science.* 2017;358(6364):789-93. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.aao2136>
6. Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS, República Dominicana). Cólera en República Dominicana: lecciones aprendidas a un año de la epidemia. Santo Domingo: MISPAS; 2012 [18/01/2023]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/4281/colera_rd_msp_ops_2012_2.pdf
7. Burki T. “Things have gone seriously wrong”: global cholera surges. *Lancet.* 2023 [acceso 16/03/2023];401(10377):633-4. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2823%2900386-0>
8. Fagbamila IO, Abdulkarim MA, Aworh MK, Uba B, Balogun MS, Nguku P, et al. Cholera outbreak in some communities in North-East Nigeria, 2019: an unmatched case-control study. *BMC Pub Health.* 2023;23(1):446. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-023-15332-4>

9. Kumar P, Yadav P, Ingole KV, Jaiswal RK, Khalid NS, Deshmukh DG, *et al.* Emergence of Haitian variant genotype and altered drug susceptibility in *Vibrio cholerae* O1 El Tor-associated cholera outbreaks in Solapur, India. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;55(3):105853. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.11.010>
10. Weill FX, Domman D, Njamkepo E, Almesbahi AA, Naji M, Nasher SS, *et al.* Genomic insights into the 2016–2017 cholera epidemic in Yemen. *Nature.* 2019;565(7738):230-3. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-018-0818-3>

Conflicto de intereses

Eladio Radhamés Pérez Antonio es Viceministro de Salud Colectiva en el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS). Los demás autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Eladio Radhamés Pérez Antonio.

Curación de datos: Isaac Miguel Sánchez.

Análisis formal: Yocastia de Jesús Arámbales.

Adquisición de fondos: Eladio Radhamés Pérez Antonio.

Investigación: Yorlin Melina Suárez Piña.

Metodología: Yocastia de Jesús Arámbales.

Administración del proyecto: Eladio Radhamés Pérez Antonio.

Recursos: Eladio Radhamés Pérez Antonio, Isaac Miguel Sánchez, Ronald Eduardo Skewes Ramm.

Software: Isaac Miguel Sánchez.

Supervisión: Yocastia de Jesús Arámbales, Ronald Eduardo Skewes Ramm.

Validación: Isaac Miguel Sánchez.

Visualización: Ronald Eduardo Skewes Ramm.

Redacción – borrador original: Yorlin Melina Suárez Piña, Laura Michelle Santana Rodríguez.

Redacción – revisión y edición: Laura Michelle Santana Rodríguez.