



Comité
Asesor de
Vacunas

MANUAL DE VACUNAS EN LÍNEA DE LA AEP

Publicado en *Comité Asesor de Vacunas de la AEP* (<https://vacunasaep.org>)

20. Cólera

SECCIÓN IV. Vacunas de la A a la Z

Actualizado en enero de 2018

Capítulo 20 - Cólera

1. [Puntos clave](#)
2. [Introducción](#)
3. [Epidemiología de la enfermedad](#)
4. [Tipos de vacunas, composición y presentación](#)
5. [Inmunogenicidad, eficacia y efectividad](#)
6. [Vías de administración](#)
7. [Indicaciones y esquemas de vacunación](#)
8. [Administración con otras vacunas y otros productos](#)
9. [Efectos adversos](#)
10. [Precauciones y contraindicaciones](#)
11. [Observaciones](#)
12. [Bibliografía](#)
13. [Enlaces de interés](#)
14. Tablas incluidas en el capítulo

Sugerencia para la citación: Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Cólera. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; ene/2018. [consultado el dd/mmm/aaaa]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-20>



1. Puntos clave

- La vacuna frente al cólera, actualmente disponible en España, es una vacuna inactivada de bacterias muertas *Vibrio cholerae* O1, a la que se añade la subunidad B de la toxina colérica recombinante.
- Es una vacuna bien tolerada. Se administra por vía oral y cada dosis tiene dos componentes: un sobre granulado de bicarbonato y un vial con el contenido vacunal.
- En niños de 2-6 años: 3 dosis con intervalos de una semana. Revacunación a los 6 meses para estas edades.
- En niños mayores de 6 años y adultos: 2 dosis con un intervalo de una semana. Revacunación antes de transcurrir 2 años.
- Está indicada en los viajeros a zonas endémicas o epidémicas. La vacuna que se comercializa en Europa es monovalente para el serogrupo O1, pero existen otras vacunas bivalentes con los serogrupos O1 y O139. Estados Unidos ha aprobado en 2016 una vacuna frente al cólera, viva atenuada, de una sola dosis, para mayores de 18 años.



2. Introducción

El cólera es una enfermedad diarreica aguda causada por el consumo de alimentos o de agua contaminados con el bacilo *Vibrio cholerae*. Constituye una amenaza mundial para la salud pública y es un indicador de inequidad y falta de desarrollo social. Las estimaciones de la OMS indican que cada año se producen en el mundo entre 1,3 y 4 millones de casos de cólera, y entre 20 000 y 140 000 defunciones por esta causa.

La enfermedad está producida por una bacteria de la familia *Vibrionaceae*, en forma de coma y gramnegativa, que pertenece al grupo con antígeno O1 de la especie *Vibrio cholerae*, tanto del biotipo clásico, como El Tor. Los serotipos implicados son Ogawa e Inaba. Se conocen más de 200 serogrupos del *Vibrio cholerae*, según el polisacárido del antígeno O de la membrana externa, pero solo los serogrupos O1 y O139 tienen verdadera importancia. El serogrupo O139 únicamente se ha aislado muy esporádicamente en los últimos años. Ambos serogrupos producen un cuadro clínico semejante.

Durante el siglo XIX, el cólera se propagó ampliamente por el mundo, desde su reservorio original en el delta del Ganges, en la India, a través del comercio marítimo. Se han sucedido seis pandemias que

ocasionaron la muerte de millones de personas en todos los continentes. La actual pandemia (la séptima) se inició en el sur de Asia, en 1961 y llegó a África en 1971 y a América en 1991. En la actualidad, el cólera es endémico en muchos países y las epidemias siguen asolando a los más desfavorecidos. Esta séptima pandemia está causada por el serogrupo O1, biotipo El Tor.



3. Epidemiología de la enfermedad

La enfermedad del cólera puede presentarse de forma endémica, epidémica o como casos esporádicos (generalmente importados). Se consideran endémicas las zonas en las que, en 3 de los últimos 5 años, se han producido casos confirmados de transmisión local (se excluyen los casos importados). Y se consideran brotes y epidemias de cólera cuando se produce, al menos, un caso confirmado de transmisión local en una zona donde habitualmente no hay cólera o se eleva el número de casos por encima de lo esperado.

El acceso insuficiente a fuentes de agua salubre y la ausencia de instalaciones de saneamiento son factores de riesgo fundamentales en esta enfermedad. En la actualidad, las zonas de riesgo características son las barriadas periurbanas, sin infraestructuras básicas, así como los campos de personas desplazadas, con dificultades para adquirir los requisitos mínimos de agua salubre y saneamiento.

Una gran proporción de las personas infectadas por *V. cholerae* no presentan síntomas, aunque la bacteria se elimina en sus heces durante un periodo variable, de 1 a 10 días tras la infección, lo que permite el retorno al medio ambiente, con el consiguiente riesgo de infección de otras personas. Las personas sintomáticas suelen presentar síntomas leves o moderados, y una pequeña proporción presenta diarrea acuosa aguda con deshidratación grave, que puede ser mortal si no se trata.

Los reservorios de *V. cholerae* son habitualmente el ser humano y las fuentes de agua salada y caliente, como los estuarios y zonas costeras. Se cree que el calentamiento del planeta crea un ambiente favorable para el crecimiento de la bacteria.

Todas las regiones del mundo notifican sus casos de cólera a la OMS, de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005), aprobado en la Asamblea 58.^a (WHA-58-3). El número de casos de cólera notificados a la OMS es elevado en los últimos años. Durante 2015 se notificaron 172 454 casos en 42 países (1304 casos mortales). En Yemen, durante el 2017 y 2018, se ha producido la mayor epidemia de la historia reciente, con más de 1 millón de casos. Haití, República Dominicana y Cuba (en menor medida) siguen notificando casos en el continente americano. Y Kenia y Tanzania presentan varios brotes epidémicos durante 2017 y 2018. El número de casos importados y notificados por países diferentes de los de adquisición de la enfermedad suele ser bajo (89 casos en 2015 y 47 en 2016). Los casos banales suelen contabilizarse como diarrea del viajero.

Zambia lleva a cabo durante el 2018 una campaña de vacunación destinada a 1 millón de personas.

Las fuentes de infección más frecuentes son:

- Agua de bebida contaminada con materias fecales.
- Alimentos contaminados durante o después de su preparación.

- Productos de origen marino pescados o mariscados en aguas contaminadas con heces y consumidos crudos o insuficientemente cocinados.
- Frutas y legumbres cultivadas en superficies poco profundas y abonadas con estiércol o regadas con aguas residuales humanas (a veces biocultivos ecológicos).

En nuestro país, en los años 70 se produjeron tres epidemias de cólera, que afectaron a Zaragoza, Barcelona, Valencia y Murcia (año 1971); Galicia (1975); Málaga y Barcelona (1979). En todas las ocasiones se trató de epidemias con una amplia distribución y una incidencia de 200-300 casos. Desde entonces no se ha producido ningún brote y los casos detectados han sido todos importados. En la actualidad, debido a la elevada cobertura de los sistemas de agua potable y saneamiento, el cólera no supone una amenaza en nuestro medio.

En España, las medidas de prevención se orientan a los viajeros con riesgo de enfermar, que son aquellos que visitan áreas endémico-epidémicas y mantienen un estrecho contacto con la población autóctona, especialmente los trabajadores sanitarios y de ayuda en emergencias en campos de refugiados, ya que pueden consumir alimentos crudos o insuficientemente cocinados, mariscos y agua no potabilizada u otros alimentos contaminados; incluso el viajero vacunado debe ser prudente con respecto a los alimentos y bebidas que consuma. Las medidas que impidan o comprometan el movimiento de las personas, alimentos u otros bienes no están epidemiológicamente justificadas y nunca se ha probado que fueran efectivas para controlar el cólera.



4. Tipos de vacunas, composición y presentación

Actualmente se dispone de cuatro vacunas frente al cólera, todas ellas se administran por vía oral. Tres de ellas se encuentran precalificadas por la OMS: Dukoral, Shanchol y Euvichol. Las tres requieren dos dosis para lograr una protección plena. Además, en 2016 se ha aprobado en EE. UU. una vacuna viva atenuada frente al cólera, Vaxchora, de una sola dosis y por el momento para mayores de 18 años. Dukoral y Vaxchora son monovalentes frente al serogrupo O1 y Sanchol y Euvichol son bivalentes frente a O1 y O139.

El preparado disponible en España (tabla 20.1) es una vacuna inactivada de bacterias muertas, junto a la subunidad B de la toxina colérica (recombinante), para administración oral con neutralización del jugo gástrico (Dukoral - Valneva Sweden AB) para niños a partir de los 2 años de edad y adultos, frente al serogrupo O1 solamente y siempre que vayan a viajar o residir en países endémicos o con epidemia. Este preparado se conoce también como vacuna WC-rBS.

La toxina lábil al calor (LC) del *E. coli* enterotoxigénico (ECET) es estructural, funcional e inmunológicamente similar a la toxina colérica recombinante de la vacuna TCB_r. Estas dos toxinas presentan reactividad inmunológica cruzada. Ello implica que la vacuna puede proteger de los cuadros diarreicos producidos por ECET productoras de LC, que constituyen una proporción variable dentro de las diarreas del viajero.

Debe conservarse en frío entre +2 °C y +8 °C. No congelar. Tras la mezcla de componentes se debe ingerir la vacuna en un máximo de 2 horas.

Tabla 20.1. Vacuna contra el cólera disponible en España.

Vacuna (Laboratorio)	Composición	Presentación (dosis)	Conservación (validez)
DUKORAL (Valneva Sweden AB)	(Vial suspensión 3 ml): - <i>Vibrio cholerae</i> bacterias muertas de las cepas: · <i>V. cholerae</i> O1 Inaba biot.clásico (inactivada por calor) 25 x 10 ⁹ (preinactivación) · <i>V. cholerae</i> O1 Inaba biot.elTor (inactivada con formalina) 25 x 10 ⁹ (preinactivación) · <i>V. cholerae</i> O1 Ogawa biot.clásico (inactivada por calor) 25 x 10 ⁹ (preinactivación) · <i>V. cholerae</i> O1 Ogawa biot.clásico (inactivada con formalina) 25 x 10 ⁹ (preinactivación) - Subunidad B (no tóxica) de la toxina colérica recombinante (TCBr) producida por <i>V. cholerae</i> O1 Inaba biot. clásico cepa 213. - Dihidrógeno-fosfato de Na monohidrato 1,7 mg - Hidrogeno fostato disódico dihidratado 9,4 mg - Cloruro de Na 26 mg (Granulado efervescente en sobre), tampón para evitar que la acidez gástrica destruya la subunidad B: - Bicarbonato-Na 3600 mg - Carbonato-Na anhidro 400 mg - Sacarina-Na 30 mg - Citrato-Na 6 mg (1 dosis = 1,1 g de sodio)	Vial con suspensión de 3 ml (blanquecino) Granulado efervescente (blanco) en sobre: a) para añadir a 150 ml de agua fría, en caso de adultos o niños mayores de 6 años edad b) para añadir a 150 ml de agua fría, desechando la mitad hasta dejar solamente 75 ml (con el fin de que los niños de este grupo de edad tomen la mitad del bicarbonato). Después añadir el vial completo. Esta mezcla se usa, tras la reconstitución, en un máximo de 2 horas	+2 °C / +8 °C No congelar (3 años)

Presentación y reconstitución

Presentada como vacuna oral en vial con suspensión de 3 ml (blanquecina), para mezclarla con el granulado efervescente (blanco), que se presenta en un sobre (contiene tampón bicarbonatado, para neutralización de la acidez gástrica). El granulado efervescente se añade siempre a 150 ml de agua potable fría y se remueve hasta su disolución; en el caso de los niños de 2 a 6 años de edad, se deberá desechar la mitad del líquido (75 ml), de forma que el vial completo se añade sobre la cantidad de bicarbonato reducida a la mitad. En los niños mayores de 6 años y adultos el sobre de bicarbonato se vierte sobre 150 ml de agua y el vial se añade a esta solución completa. Esta mezcla, tras la reconstitución, debe ser utilizada antes de 2 horas.

5. Inmunogenicidad, eficacia y efectividad

La vacuna confiere, tras la primovacuna, y a partir del 8.º día, una protección elevada (95 %), pero de corta duración (6 meses), contra *Vibrio cholerae* O1 clásico, menor (65 %) contra *Vibrio cholerae* El Tor O1, y no protege contra la cepa *V. cholerae* O139. En contraposición a estos trabajos de EE. UU. y Canadá, un estudio de Indonesia no demuestra protección convincente en población expuesta a cólera durante largo tiempo tras la vacunación. La protección alcanzada es eficaz a partir del 8.º día posingesta de la primovacuna y se mantiene, al menos, dos años en mayores de 6 años y adultos y 6 meses en niños de 2-6 años.

Durante el año 2017 se han enviado más de 11 millones de dosis de vacunas anticoléricas orales con la ayuda de la OMS, dirigidas a campañas masivas de vacunación, en zonas donde se han producido brotes (a las poblaciones más vulnerables) y en zonas donde la enfermedad es altamente endémica. El uso de las vacunas anticoléricas orales ha demostrado la eficacia y la viabilidad de las campañas de vacunación anticolérica como instrumento de salud pública que protege a las poblaciones en riesgo de padecer la enfermedad.

La protección de Dukoral frente a la diarrea del viajero por ECET ha sido evaluada en tres estudios españoles llevados a cabo en diez centros de vacunación internacional que ponen de manifiesto una reducción de la incidencia global de diarrea entre los viajeros vacunados frente al cólera, con una efectividad vacunal entre el 35 y el 57 %, dependiendo del nivel de riesgo de los viajeros.



6. Vías de administración

La única vía de administración es la oral. No disolver en zumos, leche, ni bebidas que contengan gas carbónico. No se deben ingerir alimentos ni bebidas una hora antes y una hora después, ni tomar por vía oral ningún medicamento en el mismo intervalo.



7. Indicaciones y esquemas de vacunación

No está incluida en los calendarios de vacunación sistemáticos ya que se considera una vacuna específica para viajeros. Se indica en los niños viajeros mayores de 2 años y en los adultos que se desplazan a zonas endémicas o epidémicas. Esta recomendación se debe enfatizar cuando se prevea que los viajeros estarán en entornos poco saludables en materia de agua y saneamiento, en situaciones más desfavorecidas y en estancias largas.

También se propone como indicación la llamada “diarrea del viajero” producida por ECET, dada su reactividad cruzada.

Con independencia de la vacunación frente al cólera, los viajeros que se dirijan a las zonas consideradas de riesgo para la enfermedad deben aplicar las recomendaciones habituales sobre el consumo de agua y alimentos seguros, la higiene de manos y las medidas de educación sanitaria sobre los cuidados ante diversos síntomas en estos viajes, como la diarrea, los vómitos, etc.

Primovacuna

- Para niños entre 2-6 años de edad el esquema es de 3 dosis por vía oral con un intervalo entre cada

dosis de una semana, induce protección, siendo eficaz tras la primera semana de la administración.

- Para niños mayores de 6 años y adultos la primovacuna será con 2 dosis, separadas por un intervalo de una semana.

Si transcurren más de 6 semanas entre alguna de las 3 o 2 dosis a administrar, según la edad, hay que comenzar de nuevo la pauta completa.

La vacunación debe quedar completada con todas las dosis, al menos, una semana antes de la exposición potencial a *V. cholerae* O-1. (Tabla 20.2)

Revacunación

- Para los niños con edades entre 2 y 6 años, que la requieran por exposición, la revacunación se efectuará a los 6 meses.
- Para los niños mayores de 6 años y adultos, la dosis de refuerzo debe administrarse, como única dosis, dentro de los 2 años posteriores a la finalización de la primovacuna. En caso de que hayan transcurrido más de 2 años de la última primovacuna, completa o de recuerdo, se deberá repetir todo un ciclo de vacunación primaria (tabla 20.2).

Tabla 20.2. Pautas de vacunación contra el cólera con Dukoral.

Edad de administración (vía)	N.º de dosis (intervalo)	Dosis de refuerzo
2 a 6 años edad (oral)	3 dosis (con intervalos de 1 semana) mezclando el contenido del vial con el sobre del granulado (disuelto en 150 ml de agua fría y eliminando 75 ml para dejar la mitad del bicarbonato). Disolver, mezclar y beber Dosis 75 ml	Cada 6 meses Una dosis, con mezcla de suspensión del vial y el granulado (disuelto en 150 ml de agua fría y eliminando 75 ml para dejar la mitad del bicarbonato)
Mayores de 6 años y adultos (oral)	2 dosis (con intervalo de 1 semana) mezclando el contenido del vial con el sobre del granulado (disuelto en 150 ml de agua fría). Disolver, mezclar y beber Dosis 150 ml	Cada 2 años Una dosis, con mezcla de suspensión del vial y el granulado (disuelto en 150 ml)

Para viajes a zonas endémicas o epidémicas; esta vacuna se encuentra en la cartera de servicios de Seguridad Social y se dispensa con prescripción médica en las oficinas de farmacia.



8. Administración con otras vacunas y otros productos

Deberá evitarse la administración oral de otras vacunas y medicamentos durante, al menos, una hora

antes y una hora después de la administración de Dukoral. Aunque los resultados preliminares de un estudio clínico no mostraron interacción entre Dukoral y la vacuna oral frente a la fiebre tifoidea (Vivotif), se recomienda tomar dichas vacunas orales en días diferentes o con un intervalo mínimo de 8 horas, si ambas vacunas son tomadas en el mismo día. Tampoco hay interacciones descritas con la vacuna antitifoidea parenteral (Typhim Vi), ni con la vacuna de la fiebre amarilla.

Posibles interferencias con otros fármacos o productos biológicos

En paciente inmunocomprometidos, la protección de los anticuerpos pudiera resultar insuficiente. Debe prestarse especial atención en pacientes en tratamiento con fármacos inmunosupresores o inmunomoduladores y en patologías intestinales que lo requieran.



9. Efectos adversos

En general es bien tolerada. Los acontecimientos adversos más frecuentes fueron gastrointestinales (dolor abdominal, diarreas, náuseas, vómitos), con cifras muy similares entre el grupo ensayo con vacuna oral y el grupo control. En datos de vigilancia poscomercialización se han registrado gastroenteritis, linfadenitis, parestesias, disnea, flatulencia, urticaria, angioedema, prurito, astenia y escalofríos. Poco frecuentes (con incidencias entre 1/1000 y 1/100 dosis) fueron cefaleas y síntomas gastrointestinales; y raras (entre 1/10 000 y 1/1000) fueron anorexia, mareo, vómitos, náuseas, malestar y fiebre.



10. Precauciones y contraindicaciones

Precauciones

Se destacan las siguientes:

- Enfermedad febril aguda.
- Enfermedad gastrointestinal aguda.
- Tratamiento con dietas bajas en sodio, pues hay que tener presente que una dosis del preparado vacunal aporta 1,1 g de sodio.
- La vacuna es lábil al ácido del jugo gástrico y hay que tenerlo en cuenta en relación con ciertas bebidas. Debe evitarse la administración, una hora antes y una hora después, con otras vacunas y fármacos, así como con bebidas y alimentos.
- En el embarazo podría administrarse tras valorar individualmente el beneficio-riesgo, ya que es una vacuna bacteriana inactivada, aunque no hay estudios específicos al caso. La lactancia materna no es un inconveniente, en caso de ser necesaria la vacunación.
- En pacientes infectados por el VIH la vacunación podría elevar transitoriamente la carga viral. En caso de inmunosupresión avanzada, es posible que solo induzca bajos niveles protectores. La vacuna puede no conferir protección completa.

Contraindicaciones

Se contraindica en casos de hipersensibilidad grave a los principios activos o a alguno de los excipientes o al formaldehído. Son excipientes de la suspensión: dihidrogenofosfato de sodio dihidrato, hidrógeno fosfato disódico dihidrato, cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables; y excipientes del granulado: bicarbonato de sodio, ácido cítrico, carbonato de sodio anhidro, sacarina sódica, citrato de sodio, aroma de frambuesa.

Se debe posponer la administración de Dukoral en personas con enfermedad gastrointestinal aguda o con enfermedad febril aguda.

No debe administrarse a menores de 2 años de edad.



11. Observaciones

Actuación en casos especiales

La OMS ha dispuesto que queden almacenadas millones de dosis de la vacuna, para poblaciones de alto riesgo, ante posibles situaciones de alerta que requieran una intervención precoz como respuesta, que podrán ser gestionadas por el Grupo Consultivo dentro de la Secretaría de la OMS.

En 2014 se revitalizó el Grupo Especial Mundial para el Control del Cólera (GTFCC) dentro del seno de la OMS. El GTFCC es una red con, al menos, 50 asociados que intervienen en el control mundial de la enfermedad y entre los que hay instituciones académicas, organizaciones no gubernamentales y organizaciones de las Naciones Unidas. Durante el año 2018 se llevarán a cabo numerosas campañas de vacunación que requieren millones de dosis y una correcta coordinación.

Situaciones de riesgo

Ante la sospecha de un cuadro clínico compatible en un niño o un adulto, aunque no proceda de viajes o estancias en países con áreas endémicas, debe solicitarse coprocultivo específico para *V. cholerae*, valorándose la presencia de genes de la toxina.

En caso de *V. cholerae* serogrupo O1 u O139, se notificará urgentemente a las autoridades sanitarias a los efectos del Reglamento Sanitario Internacional, ya que es de declaración urgente con datos epidemiológicos básicos (DEB), procediéndose a:

- Hospitalización, si lo requiere, para su rápido tratamiento con sales de rehidratación oral (SRO) o en su caso intravenoso, bajo nivel de aislamiento con precauciones estándar del paciente (atención a heces y vómitos), cursándose coprocultivos del enfermo y de los convivientes cercanos. Las cepas actuales tienen buena sensibilidad a azitromicina, eritromicina y doxiciclina. El zinc por vía oral puede reducir la duración de la diarrea en los niños.
- Atención especial a la eliminación de sus vómitos y deposiciones, desinfectándolas con hipoclorito sódico (lejía al 40 %) antes de su vertido a la red de alcantarillado.
- Vigilancia de los contactos próximos durante 5 días. No está indicada en ellos la vacunación.

- Se prestará especial atención a los alimentos de todo tipo y aguas para evitar otros casos, realizando los estudios microbiológicos de aguas y alimentos sospechosos.
- Desinsectación domiciliaria.

Se colaborará en la iniciación de una investigación meticulosa para dilucidar la forma de transmisión (tiempo, lugar, persona), a fin de planificar adecuadamente las medidas de control necesarias.

Es conveniente insistir, a las personas que viajan a zonas endémicas, sobre la necesidad de acudir a su médico si se presenta diarrea al regreso.

Vacunación de contactos

Tiene escaso o nulo valor.

Inmunoprofilaxis pasiva

No hay disponibles preparados específicos. La transferencia pasiva de anticuerpos trasplacentarios de la madre inmune al hijo y por la leche materna protegen de la enfermedad clínica en las primeras semanas, pero no de la colonización intestinal.

Otras consideraciones prácticas

Las grandes medidas de prevención son: alimentación higiénica y hábitos adecuados, bebidas controladas sanitariamente con especial atención al agua, control de excretas y aguas residuales e higiene personal apropiada.

Las recomendaciones a la población en caso de brotes incluyen:

- Calentar suficientemente los alimentos crudos (temperatura >70 °C).
- Consumir de inmediato los alimentos cocinados.
- Almacenar correctamente los alimentos cocinados.
- Recalentar en su caso correctamente los alimentos cocinados.
- Evitar contactos entre alimentos crudos y cocinados.
- Comprar siempre que se pueda alimentos elaborados registrados.
- Lavarse repetidamente las manos.
- Mantener todas las superficies de la cocina limpias.
- Usar hielo y agua con garantías sanitarias.
- Prestar especial atención a la preparación de biberones en niños pequeños, así como a los chupetes.

12. Bibliografía

1. Ali M, Nelson AR, Lopez AL, Sack DA. Updated Global Burden of Cholera in Endemic Countries. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 Jun 4;9(6):e0003832.
2. Azman AS, Luquero FJ, Ciglenecki I, Grais RF, Sack DA, Lessler J. The Impact of a One-Dose versus Two-Dose Oral Cholera Vaccine Regimen in Outbreak Settings: A Modeling Study. *PLoS Med*. 2015;12:e1001867.
3. Calbo Torrecillas F, Bajo Arenas J. Cólera. En: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). *Vacunas en Pediatría. Manual de la AEP 2012*, 5.ª ed. Madrid: Exlibris ediciones SL; 2012. p. 277-89.
4. Hill DR, Ford L, Lalloo DG. Oral cholera vaccines: use in clinical practice. *Lancet Infect Dis*. 2007;7:361-73.
5. Initiative against Diarrheal & Enteric diseases in Asia - IDEA. Meeting report. Fifth meeting of the Initiative against Diarrheal & Enteric diseases in Asia, Hanoi 6-9 March 2017. <http://www.cholera-network.org/wp-content/uploads/2017/08/5th-initiative-against-diarrheal-and-enteric-diseases-in-asia-idea-2017-report.pdf>
6. Jelinek T, Kollaritsch H. Vaccination with Dukoral against travelers' diarrhea (ETEC) and cholera. *Expert Rev Vaccines*. 2008;7: 561-7.
7. Longini IM Jr, Nizam A, Ali M, Yunus M, Shenvi N, Clemens JD. Controlling endemic cholera with oral vaccines. *PLoS Med*. 2007;4:e336.
8. López-Gigosos R, Campins M, Calvo MJ, Pérez-Hoyos S, Díez-Domingo J, Salleras L, et al. Effectiveness of the WC/rBS oral cholera vaccine in the prevention of traveler's diarrhea: a prospective cohort study. *Hum Vaccin Immunother*. 2013 Mar;9(3):692-8.
9. López-Gigosos R, García-Forteza P, Reina-Doña E, Plaza-Martín E. Effectiveness in prevention of travellers' diarrhoea by an oral cholera vaccine WC/rBS. *Travel Med Infect Dis*. 2007 Nov;5(6):380-4.
10. López-Gigosos RM, Plaza E, Díez-Díaz RM, Calvo MJ. Vaccination strategies to combat an infectious globe: oral cholera vaccines. *J Glob Infect Dis*. 2011 Jan;3(1):56-62.
11. López-Gigosos R, Segura-Moreno M, Díez-Díaz R, Plaza E, Mariscal A. Commercializing diarrhea vaccines for travelers. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10(6):1557-67.
12. Mensa J, Gatell JM, García Sánchez JE, Letang E, López Suñé E, Marco F. *Guía de Terapéutica Antimicrobiana*. 2013. Barcelona: Antares.
13. Nair GB, Qadri F, Holmgren J, Svennerholm AM, Safa A, Bhuiyan NA, et al. Cholera due to altered El Tor strains of *V. cholerae* 01 in Bangladesh. *J Clin Microbiol*. 2006;44:4211-13.
14. O'Leary M, Mulholland K. Oral cholera vaccines in endemic countries. *Lancet*. 2015 Oct 3;386(10001):1321-2.
15. OMS. *Prevención y control de los brotes de cólera: política y recomendaciones de la OMS*.

<http://www.who.int/topics/cholera/control/es/>

16. Ramon JM, Masuet C, Morchon S, Gavalda L, Micheo C. Reduction of travellers' diarrhoea by WC/rBS oral cholera vaccine in young high-risk travellers. *Vaccine*. 2009;27:4074-7.
17. Taylor DL, Kahawita TM, Cairncross S, Ensink JH. The Impact of Water, Sanitation and Hygiene Interventions to Control Cholera: A Systematic Review. *PLoS One*. 2015;10:e0135676.
18. WHO. Cholera. Fact sheet. Updated December 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs107/en/>
19. WHO. Cholera and other epidemic diarrhoeal diseases control. Technical cards on environmental sanitation. 1997;WHO/EMC/DIS,97.6. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/65505/1/WHO_EMC_DIS_97.6.pdf
20. WHO. Cholera vaccines: WHO position paper—August 2017. *Weekly epidemiological record, World Health Organization, Wkly Epidemiol Rec*. 2017;92:477-500.
21. WHO. Ending cholera. A global roadmap to 2030. WHO. Global Task Force on Cholera Control. Publication date: 3 October 2017. <http://www.who.int/cholera/publications/global-roadmap.pdf>
22. WHO. Guidelines for the production and control of inactivate oral cholera vaccines. Technical report series n° 924 (Annex-3). WHO-Geneva. 2004. <http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/cholera/1...>
23. WHO. International Coordinating Group on Vaccine Provision for Cholera Control Annual meeting 12-13 July 2016. WHO/WHE/IHM/2017.10
24. WHO. Situation reports. Yemen Cholera outbreak response. <http://www.emro.who.int/yem/yemeninfocus/situation-reports.html>
25. WHO. WHO supports the immunization of 1 million people against cholera in Zambia. WHO África, January 2018. <http://www.afro.who.int/news/who-supports-immunization-1-million-people-...>



13. Enlaces de Interés

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Cholera. *Vibrio cholerae* infection. <http://www.cdc.gov/cholera/index.html>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Cholera. *Yellow Book*, 2018. Chapter 3. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related...>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Fichas técnicas de vacunas frente al cólera. <http://vacunasaep.org/profesionales/fichas-tecnicas-vacunas/resultados?d...>
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Cholera. <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/cholera/Pages/index.aspx>

- The Australian Immunisation Handbook. 10th Edition. Cholera (updated 1 August 2017).
<http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Conte...>
- The Green Book, chapter 14. Cholera.
https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/fil...
- World Health Organization (WHO). Immunization, Vaccines and Biologicals. Cholera.
<http://www.who.int/immunization/diseases/cholera/en/>

-oOo-

Dirección URL original: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-20>