

Vista creada el 19/09/2024 a las 08:04 h

## MANUAL DE INMUNIZACIONES EN LÍNEA DE LA AEP

# 20. Cólera

SECCIÓN IV. Vacunas de la A a la Z

Actualizado en febrero de 2024

## 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. [Historial de actualizaciones](#)
15. Tablas y figura incluidas en el capítulo

Tabla 20.1. [Vacunas contra el cólera disponibles en España](#)

Tabla 20.2. [Pautas de vacunación contra el cólera con Dukoral y Vaxchora](#)

Figura 20.1. [Resumen de la situación mundial del cólera \(2023\)](#)

---

Sugerencia para la citación: Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Cólera. Manual

de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; feb/2024. [consultado el dd/mmm/aaaa]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-20>

2

## 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

## 2. Introducción

El cólera es una enfermedad diarreica aguda, potencialmente mortal sin tratamiento, causada por el consumo de agua o alimentos contaminados con toxinas producidas por cepas de la bacteria el bacilo *Vibrio cholerae*. Su transmisión es fecal-oral. Constituye una amenaza mundial para la salud pública y es un indicador de inequidad y falta de desarrollo social (el mapa del cólera se asemeja al mapa de la pobreza en el mundo). Según la OMS cada año se producen en el mundo entre 1,3 y 4 millones de casos de cólera, y entre 20 000 y 1 430 000 defunciones como consecuencia de esta enfermedad, aunque, como suele ocurrir, es muy probable que estas cifras infraestimen la realidad. Los conflictos armados que provocan el desplazamiento de millones de refugiados, la urbanización sin planificación o el cambio climático representan factores que han hecho aumentar su incidencia a nivel mundial.

La enfermedad está producida por una bacteria de la familia *Vibrionaceae*, en forma de coma y gramnegativa denominada *Vibrio cholerae*. Existen más de 200 serogrupos que se diferencian por la estructura del antígeno O del lipopolisacárido. De ellos, solo los serotipos O1 y O139 son capaces de producir toxinas y, por ende, de ocasionar el cólera. El serogrupo O139 únicamente se ha aislado muy esporádicamente en los últimos años. Las cepas O1 se dividen en tres serotipos, denominados Ogawa, Inaba e Hikojima. Mientras que los serotipos Ogawa e Inaba pueden cocircular durante las epidemias y son capaces de interconvertirse, el serotipo Hikojima es raro (las pruebas indican que es una forma transitoria inestable que resulta cuando una cepa sufre una transformación de Ogawa a Inaba). Otra forma de clasificar cepas de *V. cholerae* O1 es la biotipificación, destacando los biotipos clásico y El Tor, distinguibles por un conjunto de marcadores fenotípicos y genéticos bien definidos.

Gracias al comercio marítimo, el cólera se propagó ampliamente por el mundo en el siglo XIX, partiendo del delta del Ganges (India), una zona considerada como reservorio de la enfermedad. Las seis primeras pandemias de cólera fueron causadas por cepas del biotipo clásico, pero desde 1923 comenzaron a notificarse brotes esporádicos asociados al biotipo El Tor. La séptima pandemia, que se inició en 1961 al sur de Asia, se propagó por África desde 1971 y pasó a América en 1991, manteniéndose hasta la actualidad y está causada por el biotipo El Tor, el cual ha prevalecido hasta tal punto que desde 1980 no se notifican casos de cólera producidos por el biotipo clásico, considerándose en la actualidad extinto. En 2017, el Global Task Force for Cholera Control anunció un ambicioso plan para eliminar el cólera endémico en 20 países y reducir las muertes por esta causa en un 90 % para 2030. El plan, denominado "[Acabar con el cólera: una hoja de ruta mundial hasta 2030](#)", se centra en fortalecer los sistemas de salud pública, aumentar la vigilancia para la detección temprana de brotes, incrementar el acceso de las personas al agua potable, mejorar el saneamiento y las condiciones de higiene, hacer más accesibles los tratamientos de rehidratación oral y optimizar la cobertura de vacunación.

2

## 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 la aparición de brotes epidémicos de esta enfermedad. En la actualidad, las zonas de mayor riesgo las constituyen las barriadas periurbanas sin planificación urbanística ni red de saneamiento de países de Índice de Desarrollo Humano (IDH) bajo o intermedio, los campos de personas desplazadas/refugiados que se hacían en espacios sin instalaciones básicas de agua potable y saneamiento de residuos, y los asentamientos humanos improvisados tras grandes desastres naturales como terremotos o ciclones/inundaciones.

Una gran proporción de las personas infectadas por *V. cholerae* no presenta 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 en horas si no se trata. Un episodio previo de cólera clínico induce una protección de serotipo específico frente a la enfermedad clínica tras la exposición subsiguiente.

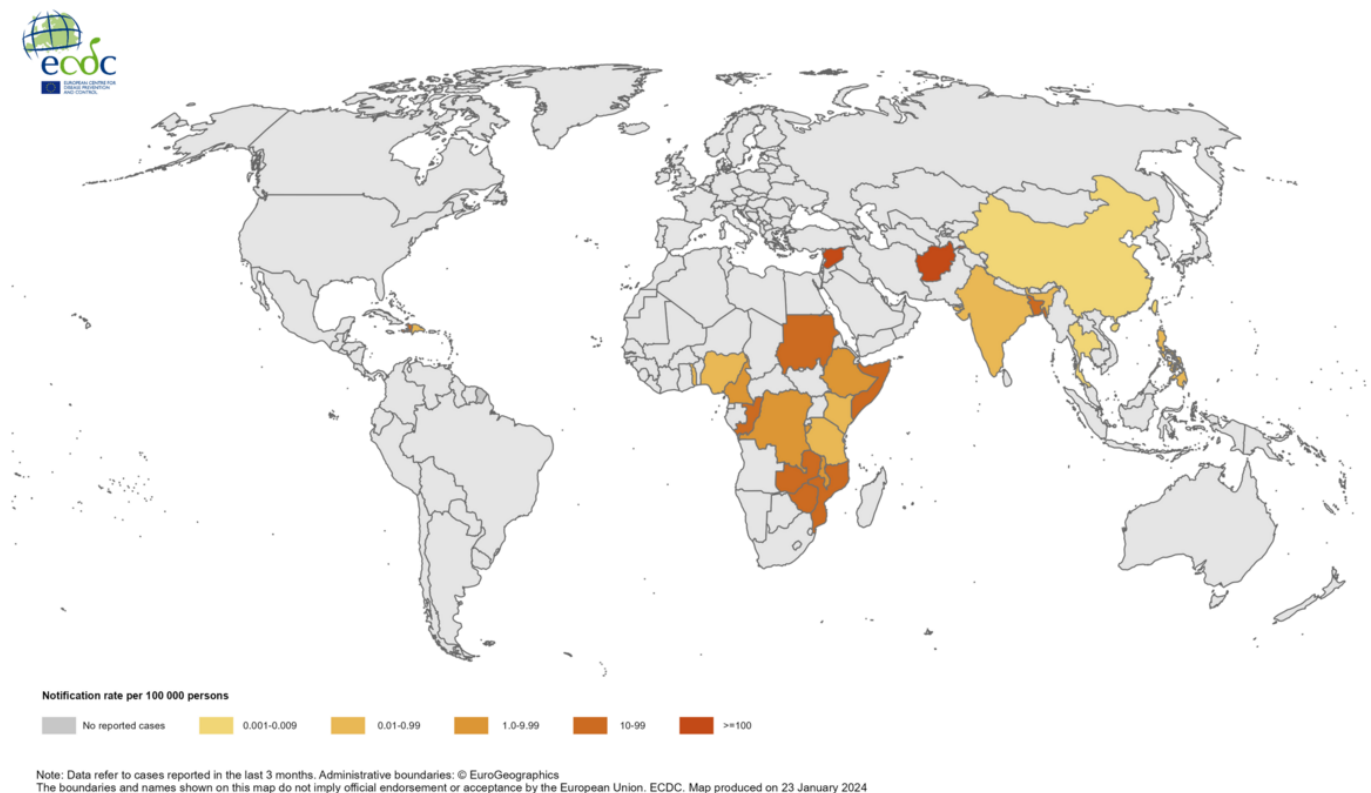
Los reservorios de *V. cholerae* son habitualmente el ser humano y las fuentes de agua salada y caliente, como los estuarios y zonas costeras. El fenómeno del calentamiento global del planeta está generando un ambiente favorable para el crecimiento de la bacteria en diferentes partes del mundo, lo cual puede ser un desafío más en la lucha contra esta enfermedad.

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.<sup>a</sup> (WHA-58-3). El número de casos de cólera notificados a la OMS es elevado en los últimos años. Durante 2017 se notificaron 227 391 casos de 34 países, incluidas 5654 muertes. 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 presentaron también varios brotes epidémicos durante esos mismos años 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), pero hay que tener en cuenta que existen muchos casos leves que no se estudian específicamente al catalogarse como casos de diarrea del viajero. Zambia llevó a cabo durante el 2018 una campaña de vacunación destinada a 1 millón de personas.

En Haití, la epidemia de cólera de 2010 fue producida por una cepa de *V. cholerae* O1 biotipo El Tor procedente del sur de Asia. En dos años, se registraron 604 634 casos de infección, 329 697 hospitalizaciones y 7436 muertes por cólera en ese país y tras una campaña de vacunación masiva se redujo drásticamente la transmisión, cayendo a prácticamente cero la incidencia de la enfermedad de 2019 a 2022. Sin embargo, en septiembre de 2022 la misma cepa de *V. cholerae* reemergió y afectó especialmente a niños pequeños reflejando probablemente una menor inmunogenicidad vacunal a estas edades.

Según los datos del ECDC (figura 20.1), varios países de África y Asia han notificado brotes de cólera en 2023. En 2023, se notificaron 957 050 casos de cólera en todo el mundo, incluidas 5518 muertes. En comparación, en 2022 se notificaron en todo el mundo 1 261 347 casos de cólera, incluidas 2342 muertes. Los cinco países con más casos fueron Afganistán (12 425), Siria (11 200), Zimbawe (6902), Sudán (5742) y Mozambique (4257) y los países que notificaron más muertes fueron Sudán (146), Zimbawe (127), Zambia (95), Etiopía (69) y Congo (14).

**Figura 20.1. Resumen de la situación mundial del cólera (2023).**



Fuente: [ECDC Cholera worldwide overview](#) .

A pesar de los avances en investigación clínica y epidemiológica, miles de millones de personas siguen expuestas al riesgo de contraer esta enfermedad prevenible. En la última década se ha producido un aumento del compromiso mundial en la lucha contra el cólera gracias a la elaboración de la Hoja de Ruta Mundial hasta 2030, el desarrollo de planes nacionales contra el cólera por parte de numerosos países y la mayor disponibilidad de vacunas contra esta enfermedad. Aunque la eliminación del cólera podría ser un objetivo alcanzable, sigue sin estar claro si esta meta será conseguida en la próxima década.

Las fuentes de infección más frecuentes son:

- Agua de bebida contaminada con material fecal de personas infectadas
- Alimentos contaminados durante o después de su preparación
- Productos de origen marino pescados o mariscados en aguas contaminadas con heces provenientes de personas infectadas 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.

Aunque la mejora del agua, el saneamiento y la higiene (conocida como estrategia WASH, por sus siglas en inglés) sigue siendo la piedra angular de la estrategia de control del cólera, existen numerosos ejemplos de transmisión persistente y significativa del cólera a pesar de la aplicación de WASH (sin vacunación). La vacunación se ha recomendado como herramienta adicional de salud pública junto con el WASH en los países endémicos de cólera y en las zonas con riesgo de brotes.

En España, las medidas de prevención se dirigen a los viajeros con mayor riesgo de contraer esta enfermedad, 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, catástrofes o en campos de refugiados y sus familias si los acompañan (incluyendo niños cuando sea el caso), ya que pueden consumir alimentos crudos o insuficientemente cocinados, mariscos o agua no potabilizada, u otros alimentos contaminados; incluso el viajero vacunado debe ser prudente con respecto a los alimentos y bebidas que consuma (ya que existen otras muchas infecciones que se transmiten por esta vía). 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.

2

#### 4. Tipos de vacunas, composición y presentación

La primera vacuna contra el cólera, una formulación inyectable de células enteras vivas, fue desarrollada en 1885 por un médico español, Jaime Ferrán i Clua. La principal limitación de este preparado era la gran reactogenicidad que presentaba, ya que la formulación no era pura, sino que estaba usualmente contaminada por otras especies bacterianas diferentes a *V. cholerae*. La primera experiencia de intentar la inmunización contra el cólera usando un preparado por vía oral se realizó en 1893. En la última década del siglo XIX estuvieron disponibles vacunas anticoléricas inactivadas y atenuadas, y a lo largo de la primera mitad del siglo XX se fueron sumando otros preparados inyectables. Sin embargo, todas estas vacunas tenían bajos niveles de eficacia protectora y una incidencia muy alta de efectos adversos. El inicio de la séptima pandemia de cólera en la década de 1960 y la propagación de esta enfermedad por Asia y África provocaron un aumento del interés internacional y de la financiación para la investigación sobre el cólera, lo que dio lugar finalmente al desarrollo de las primeras vacunas orales contra el cólera en los años 80 y 90 del siglo XX.

Las vacunas orales contra el cólera de uso en la actualidad se clasifican en tres grupos:

1. Inactivadas bivalentes de células enteras (conocidas como WC), formuladas con cepas de *V. cholerae* inactivadas por calor y formalina, incluyendo una combinación de los serotipos O1 Inaba y O1 Ogawa derivados de los biotipos Clásico y El Tor y el ahora raro serogrupo *V. cholerae* O139. Dos de ellas están disponibles a nivel mundial (Euvichol-Plus y Shanchol) y otras dos solo en Bangladesh (Cholvax) y Vietnam (mORCVAX).
2. Inactivada bivalente de células enteras combinada con la subunidad B recombinante de la toxina colérica (WC-rBS), Dukoral. Esta vacuna contiene cepas muertas de varios biotipos y serotipos de *V. cholerae* O1, además de la parte no enzimáticamente activa de la toxina del cólera que se une al receptor de la superficie celular (subunidad B). Esta vacuna no es eficaz contra *V. cholerae* O139.

3. Viva atenuada (CVD 103-HgR, Vaxchora), derivada de una cepa Inaba clásica O1 de *V. cholerae* por delección de la subunidad A de la toxina activa del cólera.

A nivel mundial, se dispone de cuatro vacunas frente al cólera, todas ellas de administración por vía oral. Tres de ellas se encuentran precalificadas por la OMS: Dukoral, Shanchol y Euvichol-Plus. 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 ya autorizada a partir de los 2 años. En agosto de 2022 fue autorizada por la EMA y la AEMPS y ya está comercializada en España. Dukoral y Vaxchora son monovalentes frente al serogrupo O1 y Sanchol y Euvichol-Plus son bivalentes frente a O1 y O139. Otras vacunas desarrolladas, pero que no han obtenido la precalificación de la OMS son: mORCVAX y Cholvax, ambas vacunas bivalentes frente a O1 y O139. OraVacs, vacuna inactivada de célula completa con toxina recombinante de la subunidad B, desarrollada en China, y HillChol vacuna WC, de la cepa recombinante Hikojima (MS1568) y Panchol, en desarrollo, una nueva versión de VOC atenuada utilizando un modelo animal y una cepa aislada en Haití en 2010.

Los preparados disponibles en España (tabla 20.1) son:

- Dukoral - Valneva Sweden AB, también conocida como WC-rBS, vacuna inactivada compuesta por bacterias muertas del serogrupo O1, junto a la subunidad B de la toxina colérica (recombinante), de administración oral con neutralización del jugo gástrico para niños a partir de los 2 años de edad y adultos
- Vaxchora - Emergent Netherlands BV, vacuna viva bacteriana de la cepa CVD 103-HgR de *V. cholerae* serogrupo O1, producida mediante tecnología de ADN recombinante, de administración oral con neutralización del jugo gástrico para niños a partir de los 2 años de edad y adultos

No hay datos de seguridad y eficacia que permitan el uso de ninguna de las dos vacunas en menores de 2 años. Son vacunas relativamente caras, por lo que son fundamentalmente usadas en países occidentales para proteger a viajeros que se desplazan a zonas endémicas.

La toxina lábil al calor (LC) del *E. coli* enterotoxigénico (ECET) es estructural, funcional e inmunológicamente similar a la toxina colérica recombinante del componente TCB<sub>r</sub> incluido en la vacuna Dukoral. Estas dos toxinas presentan reactividad inmunológica cruzada. Ello implica que esta vacuna puede conferir cierta protección contra cuadros diarreicos producidos por cepas de ECET productoras de la enterotoxina LC, que constituyen una proporción variable dentro de las diarreas del viajero.

Ambas vacunas deben conservarse en frío entre +2 °C y +8 °C y nunca congelarse.

**Tabla 20.1. Vacunas contra el cólera disponibles en España.**

Vacuna (Laboratorio)	Composición	Presentación (dosis)	Conservación (validez)
<b>DUKORAL</b> (Valneva Sweden AB)  DIFÍCIL DE ENCONTRAR POR PROBLEMAS DE SUMINISTRO	(Vial suspensión 3 ml): - <i>Vibrio cholerae</i> bacterias muertas de las cepas: · <i>V. cholerae</i> O1 Inaba biotipo clásico (inactivada por calor) 25 x 10 <sup>9</sup> (preinactivación) · <i>V. cholerae</i> O1 Inaba biotipo elTor (inactivada con formalina) 25 x 10 <sup>9</sup> (preinactivación) · <i>V. cholerae</i> O1 Ogawa biot.clásico (inactivada por calor) 25 x 10 <sup>9</sup> (preinactivación) · <i>V. cholerae</i> O1 Ogawa biotipo clásico (inactivada con formalina) 25 x 10 <sup>9</sup> (preinactivación) - Subunidad B (no tóxica) de la toxina colérica recombinante (TCB <sub>r</sub> ) producida por <i>V. cholerae</i> O1 Inaba biotipo 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:	Vial con suspensión de 3 ml y sobre granulado efervescente	+2 °C / +8 °C No congelar (3 años)

Vacuna (Laboratorio)	Composición	Presentación (dosis)	Conservación (validez)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bicarbonato-Na 3600 mg</li> <li>- Carbonato-Na anhidro 400 mg</li> <li>- Sacarina-Na 30 mg</li> <li>- Citrato-Na 6 mg</li> <li>(1 dosis = 1,1 g de sodio)</li> </ul>		
<b>VAXCHORA</b> (Emergent Netherlands B.V.)	Polvo efervescente y polvo para suspensión oral El sobre del principio activo contiene 2 g de polvo para suspensión oral. El sobre del tampón contiene 4,5 g de polvo efervescente <ul style="list-style-type: none"> <li>- Contiene <math>4 \times 10^8</math> a <math>2 \times 10^9</math> células viables de la cepa CVD 103-HgR del serogrupo O1 V. <i>cholerae</i> viva</li> <li>- Contiene 863 miligramos de sodio</li> </ul> Polvo de la Solución Tampón, sobre 1: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bicarbonato sódico</li> <li>- Carbonato sódico</li> <li>- Ácido ascórbico</li> <li>- Lactosa</li> </ul> Principio activo, sobre 2: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sacarosa</li> <li>- Caseína hidrolizada</li> <li>- Ácido ascórbico</li> <li>- Lactosa</li> </ul>	Dos sobres (tampón y principio activo)	+2 °C / +8 °C Conservar en el embalaje original No exponer a temperaturas superiores a 25°C (18 meses) En su embalaje exterior, es estable hasta 12 horas a 25°C Tras la reconstitución la suspensión debe ingerirse en un plazo de 15 minutos

**Presentación y reconstitución**

Dukoral se presenta 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.

Vaxchora se presenta con 2 sobres: el sobre del principio activo y el del tampón que se retiran de la nevera como máximo 12 horas a no más de 25°C antes de la reconstitución. Es importante mezclar los sobres en el orden descrito (si los sobres se reconstituyen en el orden incorrecto, la vacuna deberá desecharse). En primer lugar, se mezcla el contenido del sobre 1 del tampón (un polvo de blanco a blanquecino) con 100 ml de agua potable sin gas embotellada, fría o a temperatura ambiente (<25 °C) en un vaso. Para niños de 2 a 6 años, se debe desechar solo la mitad (50 ml) de la solución tampón antes de pasar al próximo paso. En segundo lugar, se añade el contenido del sobre 2 del principio activo (polvo de blanco a beige) y se remueve la mezcla durante 30 segundos como mínimo. La vacuna reconstituida forma una suspensión ligeramente turbia que puede contener algunas partículas blancas. Esta mezcla, tras la reconstitución, debe ser utilizada en 15 minutos. Se pueden consultar estos 2 documentos de la AEMPS, uno para [profesionales](#) y otro para [pacientes](#), sobre esta vacuna.

2

**5. Inmunogenicidad, eficacia y efectividad**

La nueva generación de vacunas orales contra cólera (VOC) ofrecen una buena protección en niños mayores y adultos, mientras que se ha observado una protección limitada en niños menores de cinco años. La combinación de la protección directa de la vacuna y los efectos de la vacuna contra el cólera hace que sea muy rentable y, por lo tanto, atractiva para su uso en países de IDH bajo o medio. Además, en estudios recientes, la VOC era segura para las mujeres embarazadas, lo que respalda su uso en mujeres embarazadas en países donde el cólera es endémico. Sin embargo, es necesario desarrollar conocimientos sobre las vacunas actuales por su prolongada duración de protección y las vacunas necesitan mejoras para obtener una mejor respuesta inmunitaria en los niños más pequeños.

En ensayos clínicos aleatorizados, la eficacia de la WC bivalente ha oscilado entre el 53 % y el 67 %, con una protección que persiste durante cinco años entre los adultos, pero con una durabilidad menor entre los niños >5 años (42 % a los cinco años). Para las situaciones en las que no se puede administrar la serie de dos dosis, una dosis única proporciona cierta protección para los niños mayores y los adultos.

Dukoral confiere, tras la primovacunación, 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 demostró protección suficiente 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 primovacunación y se mantiene, al menos, dos años en mayores de 6 años y adultos y 6 meses en niños de 2-6 años. No existe en la actualidad un correlato ni umbral específico de protección. El título de anticuerpos en sangre decae muy rápidamente a pesar de que se mantenga la protección, aunque de manera limitada.

Vaxchora en los tres estudios en adultos, se observaron aumentos significativos de los porcentajes de linfocitos B de memoria IgA e IgG anti-O1 lipopolisacárido (LPS) y linfocitos B de memoria IgG anti-toxina colérica a los 90 y 180 días tras la vacunación. No se observó ninguna relación entre la edad y la respuesta de memoria de los linfocitos B. Los títulos de media geométrica (GMT) de los anticuerpos vibriocidas séricos de personas vacunadas también fueron significativamente mayores que los GMT correspondientes a los receptores de placebo a los 90 y 180 días después de la inmunización en todos los grupos de edad. Se desconoce la duración de la protección. Se dispone de información sobre inmunogenicidad a largo plazo a partir de un subconjunto de niños de entre 12 y 18 años de edad. La tasa de seroconversión osciló desde el 100 % a los 28 días posteriores a la vacunación hasta 64,5 % a los 729 días posteriores a la vacunación. En un ensayo clínico de exposición controlada en el que participaron 197 voluntarios adultos sanos asignados aleatoriamente a recibir una dosis oral de la vacuna Vaxchora o placebo, seguida de una provocación oral con una cepa de *V. cholerae* O1 (10 días después de la vacuna), la diarrea fue menos frecuente entre los receptores de la vacuna (5,7 % frente a 59,1 %; eficacia de la vacuna 90 %). La vacuna fue bien tolerada sin que aumentaran las tasas de diarrea, otras molestias gastrointestinales o fiebre. Vaxchora ha aprobado para niños basándose en estudios puente de inmunogenicidad estimándose un perfil de seguridad e inmunogenicidad similar en edad pediátrica.

En un metaanálisis que incluía siete ensayos clínicos y seis estudios observacionales que evaluaban estas y otras vacunas, la eficacia media de una serie de dos dosis fue del 76 %; sin embargo, entre los niños <5 años de edad esta eficacia media fue del 30 %.

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. La protección contra ECET de Vaxchora aún no ha sido determinada.

En un ensayo aleatorizado en el que se evaluó Shanchol (dosis única), la eficacia ajustada a los seis meses fue del 40 % y el 63 % para cualquier forma de cólera y cólera grave, respectivamente, y la protección se mantuvo durante, al menos, dos años. Sin embargo, no hubo pruebas de protección en niños menores de cinco años.

2

## 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.

2

## 7. Indicaciones y esquemas de vacunación

Las VOC no están incluidas en los calendarios de vacunación sistemáticos en España, ya que se consideran vacunas específicas para viajeros. Se indican en los viajeros mayores de 2 años y en los adultos que se desplazan a zonas endémicas o epidémicas en circunstancias en las que se prevea que los viajeros estarán en entornos poco saludables en materia de agua y saneamiento, en contexto de crisis humanitarias, catástrofes naturales o situaciones de conflicto.

También se propone Dukoral como indicación para prevenir la “diarrea del viajero” producida por ECET, dada su reactividad cruzada, pudiendo considerarse en individuos especialmente vulnerables en viajes a destinos no endémicos en cólera.

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.

### Dukoral

#### Primovacunación

- 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 primovacunación 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 primovacunación. En caso de que hayan transcurrido más de 2 años de la última primovacunación, completa o de recuerdo, se deberá repetir todo un ciclo de vacunación primaria ([tabla 20.2](#)).

*Vaxchora*

Primovacunación

Adultos y niños a partir de 2 años

Se debe administrar una sola dosis oral al menos 10 días antes de la posible exposición al serogrupo O1 de *V. cholerae*.

Revacunación

No se dispone de datos sobre el intervalo de revacunación

**Tabla 20.2. Pautas de vacunación contra el cólera con Dukoral y Vaxchora.**

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

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. Para detalles de administración, léase el texto del [apartado 20.4](#).

2

**8. Administración con otras vacunas y otros productos**

Dukoral

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. No hay interacciones descritas con la vacuna antitifoidea parenteral (Typhim Vi), ni con la vacuna de la fiebre amarilla.

Vaxchora

No se han realizado estudios de interacción; sin embargo, la experiencia clínica y los datos obtenidos de otras vacunas pueden aplicarse a Vaxchora.

Debe haber un intervalo de 2 horas entre la administración de Vaxchora y la vacuna antitifoidea Ty21a (Vivotif cápsulas gastroresistentes), puesto que la solución tampón administrada con Vaxchora puede afectar a la inmunogenicidad de Vivotif.

Se debe evitar la administración concomitante con antibióticos sistémicos activos contra *V. cholerae*, puesto que estos fármacos pueden evitar que se alcance un grado de multiplicación suficiente para inducir una respuesta inmunoprotectora, por lo tanto no debe administrarse a pacientes que hayan recibido antibióticos orales o parenterales los 14 días antes de la vacunación y se debe evitar la administración de antibióticos orales o parenterales durante 10 días después de la vacunación.

Los datos obtenidos del estudio de una vacuna anterior basada en CVD 103-HgR indican que las respuestas inmunitarias a Vaxchora y la protección contra el cólera podrían verse disminuidas cuando Vaxchora se administra junto con cloroquina, por tanto, hay que esperar como mínimo 10 días antes de empezar la profilaxis antipalúdica con cloroquina. No se dispone de datos relativos al uso concomitante con otros antipalúdicos.

La vacuna es lábil al medio ácido y se administra con una solución tampón. Se debe evitar comer y beber durante 60 minutos antes y después de la toma de Vaxchora, puesto que podría interferir en el efecto protector de la solución tampón.



### Posibles interferencias con otros fármacos o productos biológicos

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

?

## 9. Efectos adversos

En general, las VOC son bien toleradas.

Con Dukoral 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.

Con Vaxchora los acontecimientos adversos más frecuentes fueron cansancio (30,2 %), cefalea (28,3 %), dolor abdominal (18,4 %), náuseas o vómitos (17,7 %) y falta de apetito (15,7 %). Algunas reacciones adversas fueron más frecuentes en niños que en adultos.

?

## 10. Precauciones y contraindicaciones

### Precauciones

Se destacan las siguientes:

#### Dukoral

- 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, pero a su favor tiene que Dukoral es una vacuna bacteriana inactivada, aunque no hay estudios específicos en esta población. La lactancia materna no debe suspenderse, 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.

#### Vaxchora

- Además de las comentadas para Dukoral, la protección que proporciona Vaxchora podría verse reducida en personas infectadas por el VIH con buen control de la enfermedad. Se desconocen los efectos de Vaxchora en personas residentes en zonas endémicas con inmunidad adquirida de forma natural.
- Riesgos potenciales a contactos La eliminación de Vaxchora en heces se estudió durante 7 días después de la vacunación y se observó su presencia en el 11,3 % de los receptores de la vacuna. Se desconoce la duración de la eliminación en heces de la cepa de la vacuna. Existe la posibilidad de transmisión de la cepa de la vacuna a personas cercanas no vacunadas (por ejemplo, personas que

viven en el mismo hogar).

### Contraindicaciones

En Dukoral 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.

En Vaxchora se contraindica en casos de hipersensibilidad grave a los principios activos o a alguno de los excipientes. También en reacción alérgica grave a una ingestión anterior de Vaxchora y en personas con inmunodeficiencia congénita o que reciban medicamentos o tratamientos inmunosupresores. En personas con gastroenteritis aguda, la vacunación debe posponerse hasta después de la recuperación, ya que la protección contra el cólera podría verse disminuida. También en la enfermedad febril aguda. No debe administrarse a menores de 2 años de edad. La vacuna contiene lactosa y sacarosa por lo que los pacientes con problemas hereditarios poco comunes de intolerancia a la galactosa, deficiencia congénita de lactasa, mala absorción de glucosa y galactosa, intolerancia a la fructosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben recibir esta vacuna.

2

## 11. Observaciones

### Actuación internacional en política vacunal contra el cólera

La OMS ha dispuesto que queden almacenadas, al menos, dos millones de dosis de la vacuna bivalente inactivada, para poblaciones de alto riesgo, ante posibles situaciones de alerta que requieran una intervención precoz como respuesta, que están gestionadas por un órgano consultivo dentro de la Secretaría de la OMS (Grupo Internacional de Coordinación, GIC).

La reserva está financiada por Gavi, la Alianza para las Vacunas. Entre 2013 y 2017, se enviaron casi 17 millones de dosis de vacunas a 18 países. En 2022, Gavi y el GIC aprobaron la producción de más de 36 millones de dosis de vacunas contra el cólera para las campañas de vacunación preventiva y reactiva contra el cólera; sin embargo, solo se produjeron 25,5 millones. Como resultado, en octubre de 2022, el GIC decidió limitar todas las campañas aprobadas de vacunación oral reactiva contra el cólera a una sola dosis, mientras que otras campañas de vacunación pendientes se detuvieron debido a un suministro insuficiente de vacunas.

### Situaciones de riesgo

Ante la sospecha de un cuadro clínico compatible (diarrea acuosa sin fiebre y deshidratación) en un viajero a la llegada de algún país de África, Asia o Caribe, aunque no proceda de un área catalogada como endémica, debe solicitarse coprocultivo buscando *V. cholerae*, valorándose la presencia de genes de la toxina en caso de alta sospecha.

En caso de detectarse *V. cholerae*, se notificará inmediatamente a las autoridades sanitarias, ya que es de declaración obligatoria urgente con datos epidemiológicos básicos procediéndose a:

- Hospitalización, si lo requiere, para su rápido tratamiento con sales de rehidratación oral o en su caso sueroterapia intravenosa, 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 macrólidos y tetraciclinas. 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 posexposición.
- Desinfección intensiva 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.

?

## 12. Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics. Cholera (*Vibrio cholerae*). En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2021-2024. Report of the Committee on Infectious Diseases. 32st ed, Itasca, IL.: American Academy of Pediatrics; 2021. pp. 843-7.
2. Ali M, *et al*. Updated Global Burden of Cholera in Endemic Countries. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9:e0003832.
3. Akshayata N, *et al*. Mucosal and systemic immune responses to *Vibrio cholerae* infection and oral cholera vaccines (OCVs) in humans: a systematic review. Expert Rev Clin Immunol. 2022;18:1307-18.
4. Azman AS, *et al*. The Impact of a One-Dose versus Two-Dose Oral Cholera Vaccine Regimen in Outbreak Settings: A Modeling Study. PLoS Med. 2015;12:e1001867.
5. Calbo Torrecillas F, *et al*. 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.
6. Chowdhury F, *et al*. Diagnosis, Management, and Future Control of Cholera. Clin Microbiol Rev. 2022;35:e0021121.
7. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). [Inmunizaciones del niño viajero](#) . Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; may/2024. [consultado el dd/mmm/aaaa].
8. European Centre for Disease Prevention and Control. [Cholera worldwide overview](#) .
9. Harris JB, *et al*. [Cholera: Treatment and prevention](#) . In Uptodate online version Jan 2024.
10. Hill DR, *et al*. Oral cholera vaccines: use in clinical practice. Lancet Infect Dis. 2007;7:361-73.
11. Jelinek T, *et al*. Vaccination with Dukoral against travelers' diarrhea (ETEC) and cholera. Expert Rev Vaccines. 2008;7:561-7.
12. Kanungo S, *et al* Cholera. Lancet. 2022;399:1429-40.
13. Longini IM Jr, *et al*. Controlling endemic cholera with oral vaccines. PLoS Med. 2007;4:e336.
14. Lopez AL, *et al*. Killed oral cholera vaccines: history, development and implementation challenges. Ther Adv Vaccines. 2014;2:123-36.
15. López-Gigosos R, *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;9:692-8.
16. López-Gigosos R, *et al*. Effectiveness in prevention of travellers' diarrhoea by an oral cholera vaccine WC/rBS. Travel Med Infect Dis. 2007;5:380-4.
17. López-Gigosos RM, *et al*. Vaccination strategies to combat an infectious globe: oral cholera vaccines. J Glob Infect Dis. 2011;3:56-62.
18. López-Gigosos R, *et al*. Commercializing diarrhea vaccines for travelers. Hum Vaccin Immunother. 2014;10:1557-67.

19. Mensa J, *et al.* Guía de Terapéutica Antimicrobiana. 2013. Barcelona: Antares.
20. Montero DA, *et al.* *Vibrio cholerae*, classification, pathogenesis, immune response, and trends in vaccine development. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1155751.
21. Nair GB, *et al.* Cholera due to altered El Tor strains of *V. cholerae* 01 en Bangladesh. *J Clin Microbiol*. 2006;44:4211-13.
22. O'Leary M, *et al.* Oral cholera vaccines in endemic countries. *Lancet*. 2015;386:1321-2.
23. OMS. [Evaluación de la respuesta a los brotes y mejora de la preparación](#) .
24. Ramon JM, *et al.* Reduction of travellers' diarrhoea by WC/rBS oral cholera vaccine in young high-risk travellers. *Vaccine*. 2009;27:4074-7.
25. Saif-Ur-Rahman K, *et al.* Oral killed cholera vaccines for preventing cholera. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;1:CD014573.
26. Shaikh H, *et al.* Current and future cholera vaccines. *Vaccine*. 2020;38 Suppl1:A118-26.
27. Taylor DL, *et al.* The Impact of Water, Sanitation and Hygiene Interventions to Control Cholera: A Systematic Review. *PLoS One*. 2015;10:e0135676.
28. WHO. [Cholera. Fact sheet](#) . Updated December 2023.
29. WHO. [Cholera and other epidemic diarrhoeal diseases control. Technical cards on environmental sanitation](#) . 1997;WHO/EMC/DIS,97.6.
30. WHO. [Cholera vaccines: WHO position paper-August 2017](#) . Weekly epidemiological record, World Health Organization, *Wkly Epidemiol Rec*. 2017;92:477-500.
31. WHO. [Ending cholera. A global roadmap to 2030](#) .
32. WHO. [Guidelines for the production and control of inactivate oral cholera vaccines](#) . Technical report series nº 924 (Annex-3). WHO- Geneva. 2004.
33. WHO. International Coordinating Group on Vaccine Provision for Cholera Control Annual meeting 12-13 July 2016. WHO/WHE/IHM/2017.10

2

### 13. Enlaces de Interés

- [ANDAVAC. Viajes internacionales: cólera](#)
- [Centers for Disease Control and Prevention \(CDC\). Cholera. \*Vibrio cholerae\* infection](#)
- [Centers for Disease Control and Prevention \(CDC\). Cholera. Yellow Book, 2024. Chapter 4](#)
- [Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Enfermedades inmunoprevenibles: Cólera](#)
- [Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Fichas técnicas de vacunas frente al cólera](#)

- [Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Las vacunas... una a una. Vacuna del cólera](#)
- [Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Noticias sobre el cólera](#)
- [Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Preguntas frecuentes sobre la vacunación frente al cólera](#)
- [European Centre for Disease Prevention and Control \(ECDC\). Cholera](#)
- [Ministerio de Sanidad. Información para el viajero: cólera](#)
- [The Australian Immunisation Handbook. Cholera \(updated December 2023\)](#)
- [The Global Task Force for Cholera Control. Ending cholera: a global roadmap to 2030](#)
- [The Green Book, chapter 14. Cholera](#)
- [World Health Organization \(WHO\). Immunization, Vaccines and Biologicals. Cholera](#)

2

**14. Historial de actualizaciones**

1 de agosto de 2017	Actualización de todos los apartados. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
16 de enero de 2018	Actualización del apartado "Epidemiología de la enfermedad"
19 de marzo de 2020	Actualización de todos los apartados. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
1 de septiembre de 2022	Actualización de los apartados donde figura la nueva vacuna Vaxchora y de la figura 20.1
25 de enero de 2023	Cambio de nombre a Manual de Inmunizaciones
13 de febrero de 2024	Actualización de todos los apartados. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés

-oOo-

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