

Vista creada el 22/09/2024 a las 09:01 h

Cólera

Abril 2024

1. INTRODUCCIÓN

- El cólera es una enfermedad diarreica aguda que puede ocasionar una deshidratación grave y llevar a la muerte en pocas horas si no se trata rápidamente. El agente responsable es *Vibrio cholerae*, bacilo gramnegativo no esporulado y móvil gracias a flagelos de disposición polar. En las áreas endémicas *V. cholerae* se encuentra en las aguas de superficie, en las aguas saladas de estuarios y bahías, y en diversos alimentos marinos como mejillones, berberechos, cangrejos y pescado.
- Constituye una amenaza mundial para la salud pública y es un indicador de inequidad y de 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.

2. EL PATÓGENO

• La enfermedad está producida por una bacteria de la familia *Vibrionaceae*, en forma de coma y gramnegativa, *Vibrio cholerae*. Serológicamente puede clasificarse en función de las diferencias en la estructura del antígeno O de su lipopolisacárido. Se han descrito más de 200 serogrupos de *V. cholerae*, sin embargo, sólo los serogrupos O1 y O139 se han asociado a epidemias de cólera a gran escala (el O139 es muy infrecuente en la actualidad). Ambos serogrupos producen un cuadro clínico semejante. Para que una cepa de *V. cholerae* produzca cólera debe ser toxigénica y esta cualidad se la otorga un fago filamentosos que la infecta. *V. cholerae* O1 se divide en dos serotipos principales, Inaba y Ogawa, pero también se divide en dos biotipos, El Tor y clásico, que se diferencian por distinciones bioquímicas y la susceptibilidad a bacteriófagos específicos. Las pandemias anteriores de *V. cholerae* fueron causadas por el biotipo clásico, pero ahora se cree que está extinguido.

3. PATOGENIA

La virulencia de *V. cholerae* se debe a su capacidad de producir una potente toxina (cepas toxigénicas) que puede causar una diarrea secretoria masiva. Esta toxina estimula el AMP cíclico en el enterocito, lo que provoca un aumento de la secreción de cloruro hacia la luz intestinal y la disminución de la absorción de sodio en las células de las criptas intestinales. En consecuencia, se produce una gran acumulación de cloruro sódico en la luz intestinal que arrastra, para mantener la osmolalidad del intestino, la secreción masiva de agua hacia la luz, que acaba originando una diarrea acuosa con pérdidas masivas de agua y electrolitos.

4. EPIDEMIOLOGÍA Y TRANSMISIÓN

- 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 los últimos 3 años se hayan producido casos confirmados con evidencia de transmisión local (excluyéndose los importados). 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 si se eleva el número de casos por encima de lo esperado en zonas endémicas.
- 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 riesgo características son las barriadas periurbanas, sin infraestructuras básicas, así como los campos de personas desplazadas o las áreas pobladas devastadas por la guerra, con dificultades para adquirir los requisitos mínimos de agua potable y saneamiento. 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 la proliferación 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, pero desde 2018 va en descenso. En Yemen, desde abril de 2017, se ha producido la mayor epidemia de la historia reciente, con más de 2 millones de casos sospechosos y 3997 fallecimientos, aunque desde finales de 2019 la incidencia ha descendido y parece haberse estabilizado a la baja. Según un informe publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el número total de casos de cólera disminuyó en un 60 % en 2018. Dicho informe pone de relieve las tendencias alentadoras observadas en materia de prevención y control en los lugares del mundo más afectados por el cólera, en particular Haití, Somalia y la República Democrática del Congo. La disminución del número de casos registrada en

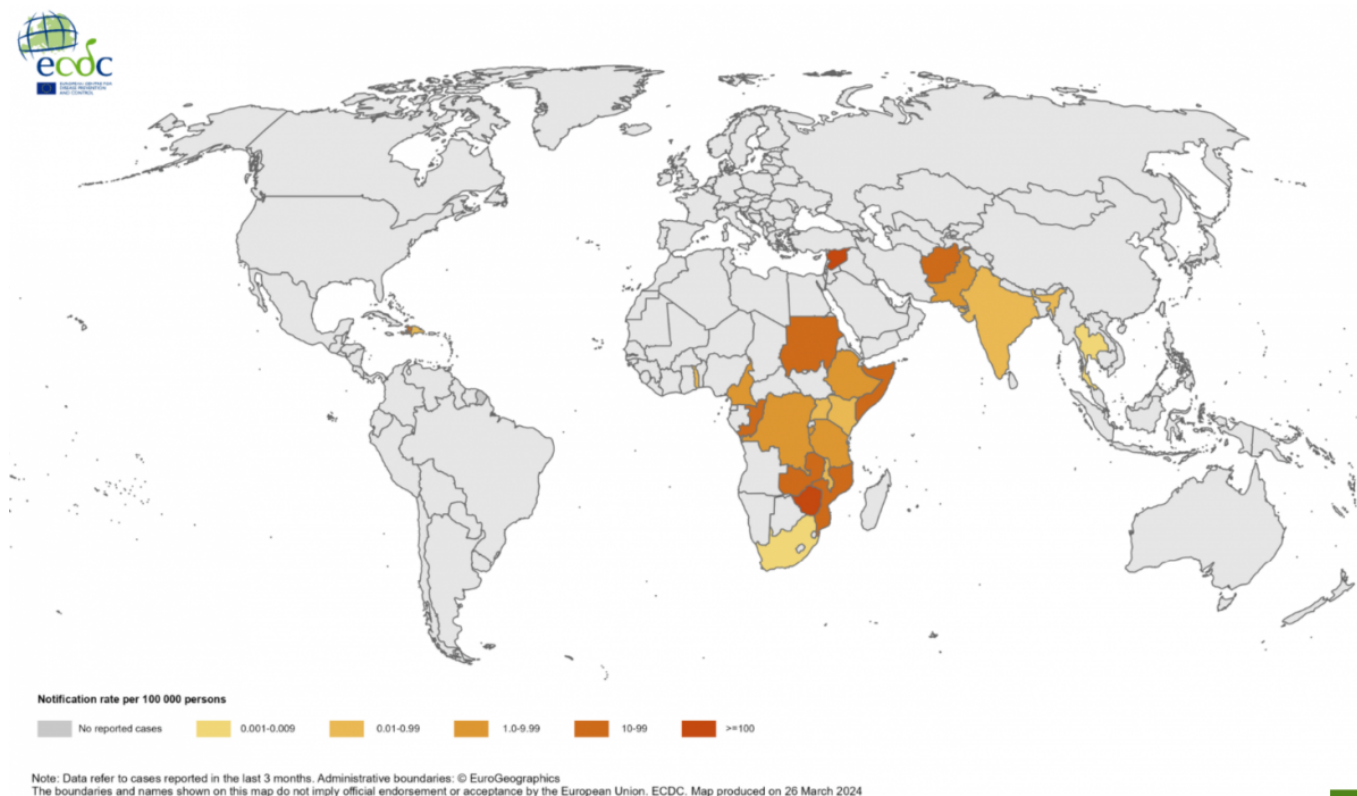
algunos de los principales países endémicos demuestra la mayor implicación de los países en la labor mundial para frenar y prevenir los brotes de cólera, así como la función vital que desempeñan las campañas de vacunación en masa contra el cólera. Sin embargo, la solución a largo plazo para acabar con el cólera consiste en mejorar el acceso al agua potable y ofrecer un saneamiento y una higiene adecuados.

- Según los informes proporcionados por 34 países, en 2018 se registraron 499 447 casos confirmados de cólera, 2 990 de ellos mortales. Aunque sigue habiendo países con brotes activos, se observa una tendencia a la baja significativa de la transmisión, la cual ha continuado en 2019, según los datos recopilados por la OMS, gracias en parte a que los países han empezado a adoptar la estrategia de la hoja de ruta mundial para 2030 en sus planes de acción nacionales de lucha contra el cólera. Zambia, por ejemplo, llevó a cabo durante el 2018 una campaña de vacunación destinada a 1 millón de personas.
- Según los datos del ECDC ([figura 1](#)), varios países de África y Asia han notificado brotes de cólera en 2023 y 2024.

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).

En 2024, desde el 1 hasta el 29 de febrero de 2024, se han notificado 27 184 nuevos casos de cólera en el mundo, incluyendo 248 nuevas muertes. Los 5 países que comunicaron la mayoría de casos fueron Afghanistan (7164), Republica Democrática del Congo (4830), Zimbabwe (3992), Zambia (3842) y Somalia (1537). Y los 5 países que notificaron más muertes han sido Republica Democrática del Congo (116), Zambia (66), Zimbabwe (33), Somalia (8) y Etiopía (6). Durante los 2 primeros meses (1 de enero a 29 de febrero) de 2024 se han comunicado 66 530 casos de cólera en el mundo, incluyendo 946 muertes, lo que supone un descenso del número de casos si lo comparamos con los primeros meses de 2023. En los primeros 3 meses de 2023 se notificaron 167 741 casos de cólera en todo el mundo, incluyendo 1502 muertes.

Figura 1. Agrupaciones de casos de cólera a nivel mundial.



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

- 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.

- El riesgo para el niño viajero es muy bajo, con una incidencia inferior a 1/100 000, sobre todo si se evita el consumo de alimentos crudos o manipulados o agua no embotellada. Por lo tanto, no se recomienda de rutina esta vacuna en el viajero, solo de forma excepcional (viajes prolongados a zonas donde exista un brote epidémico activo). Podría valorarse en los hijos de cooperantes o personal que presta ayuda humanitaria que viajan a zonas de desastres o a grandes campos de refugiados (aunque en estos casos se debe recomendar que no viajen con niños como primera opción).
- 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)
- Por otro lado, la vacunación no proporciona protección al 100 %, por lo que no exime del cumplimiento del resto de medidas preventivas referentes al consumo de agua y alimentos.
- Para mantenerse actualizado sobre la presencia de brotes de cólera a nivel mundial pueden consultarse recursos como [Promed Mail](#) o [Fundación IQ](#).

5. CLÍNICA Y COMPLICACIONES

- El cólera es una infección aguda del intestino delgado producida por la bacteria gramnegativa *Vibrio cholerae*, la cual secreta una toxina que causa una diarrea acuosa profusa, que lleva a deshidratación, oliguria y colapso circulatorio. De manera típica, la infección se produce por la ingesta de agua o mariscos contaminados.
- El período de incubación para el cólera es de 1 a 3 días. 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 si no se trata. En general, los síntomas iniciales son una diarrea abrupta, indolora y acuosa, y vómitos. Hay una ausencia típica de náuseas. Las pérdidas en heces en los adultos pueden exceder de 1 litro por hora, pero en general son mucho menores. A menudo, las deposiciones consisten en un líquido blanco carente de materia fecal (heces en agua de arroz).
- La pérdida grave de agua y electrolitos resultante produce sed intensa, oliguria, calambres musculares, debilidad y pérdida marcada de la turgencia tisular, con ojos hundidos y piel con “signo del pliegue” positivo. Se produce hipovolemia, hemoconcentración, oliguria y anuria, y una acidosis metabólica grave con pérdida de potasio (pero con concentraciones séricas normales de sodio). Si el cuadro no se trata, evoluciona a colapso circulatorio, cianosis y estupor. La hipovolemia prolongada puede producir necrosis tubular renal.
- La mayoría de los pacientes están libres de la *V. cholerae* en las 2 semanas posteriores al cese de la diarrea; son raros los portadores crónicos en el tracto biliar. Un episodio previo de cólera clínico induce una protección de serotipo específico frente a la enfermedad clínica tras la exposición subsiguiente.

6. PREVENCIÓN

6.1 MEDIDAS GENERALES

- La prevención se basa en el acceso al agua potable y al saneamiento adecuado, así como en las prácticas higiénicas para la manipulación de alimentos. En los países donde el cólera es endémico deben tenerse en cuenta, tanto para la población autóctona como para los viajeros, las medidas siguientes:

1. Insistir en la importancia de lavarse las manos
2. Eliminar las heces humanas de manera sanitaria y mantener letrinas a prueba de moscas. En el campo, eliminar las heces enterrándolas en sitios distantes de las fuentes de agua potable

3. Proteger, purificar y clorar los abastecimientos públicos de agua. Para la protección individual y de grupos pequeños, tratar el agua con desinfectantes químicos o por ebullición
4. Combatir las moscas mediante el empleo de mosquiteras y el uso de cebos e insecticidas
5. Mantener una limpieza escrupulosa al preparar y manipular los alimentos, y refrigerarlos de manera apropiada. Prestar especial atención al almacenamiento adecuado de ensaladas y otros alimentos que se sirven fríos. En caso de duda sobre las prácticas higiénicas, preferir los alimentos que se sirvan cocidos y calientes, y las frutas mondadas por el propio consumidor
6. Pasteurizar o hervir toda la leche y los productos lácteos. Supervisar los aspectos higiénicos de la producción, el almacenamiento y la distribución comercial de la leche
7. Limitar la pesca y venta de mariscos a los que proceden de sitios autorizados. Estos alimentos deben hervirse o cocinarse al vapor (por lo menos 10 minutos) antes de servirlos.

6.2 VACUNACIÓN

- La primera vacuna contra el cólera, una formulación inyectable de células enteras vivas, fue desarrollada en 1885 por un médico español, Jaume 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*.
- En la última década del siglo XIX y la primera mitad del siglo XX se fueron sumando preparados vacunales, pero todas estas vacunas tenían bajos niveles de eficacia protectora y una incidencia muy alta de efectos adversos. No fue hasta la década de 1960 (grandes brotes de cólera en Asia y África) cuando hubo un auténtico interés internacional y de la financiación para la investigación sobre el cólera, lo que dio lugar al desarrollo de las primeras vacunas orales contra el cólera en los años 80 y 90 del siglo XX.
- 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 Shanchol y Euvichol son bivalentes frente a O1 y O139. Otras vacunas desarrolladas, pero que no han obtenido la precalificación de la OMS son: mORC-VaxTM y Cholvax, ambas vacunas bivalentes frente a O1 y O139, la primera desarrollada en Vietnam y la siguiente en la India; OraVacs, vacuna inactivada de célula completa con toxina recombinante de la subunidad B, desarrollada en China y HillCholTM, también de célula completa, de la cepa recombinante Hikojima (MS1568).
- Los preparados disponibles en España 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. **Difícil de encontrar por problemas de suministro**
 - **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

Ir al [capítulo de la vacuna del cólera en el Manual de Inmunizaciones en Línea de la AEP](#) .

7. TRATAMIENTO

Reposición hídrica

- Es esencial la reposición de los líquidos perdidos. Los casos más leves pueden tratarse con fórmulas de rehidratación oral estándares. La corrección rápida de la hipovolemia grave puede salvar la vida del paciente. Es importante también la prevención o la corrección de la acidosis metabólica y de la hipopotasemia. En los pacientes hipovolémicos y muy deshidratados, debe realizarse una reposición con líquidos isotónicos por vía IV. También debe administrarse agua libremente por vía oral. Para reponer las pérdidas de potasio, pueden agregarse a la solución IV 10 a 15 mEq/l de cloruro de potasio, o pueden administrarse por vía oral 1 ml/kg de solución de bicarbonato de potasio 100 g/l, 4 veces al día. El aporte de K⁺ es especialmente importante en los niños, que toleran poco la hipopotasemia.
- Una vez restablecido el volumen intravascular (fase de rehidratación), las cantidades administradas para reponer las pérdidas continuas

deben ser iguales al volumen perdido por las heces (fase de mantenimiento). Se confirma si el grado de hidratación es el adecuado mediante un examen clínico frecuente (frecuencia y fuerza del pulso, turgencia de la piel, excreción urinaria). No deben usarse plasma, expansores del volumen plasmático ni vasopresores en lugar del agua y los electrolitos.

La solución acuosa oral de agua y electrolitos es eficaz para reemplazar las pérdidas por heces, puede usarse después de la rehidratación IV inicial, y ser la única forma de rehidratación disponible en zonas endémicas donde es limitada la provisión de líquidos parenterales.

- Los pacientes con deshidratación leve o moderada y con posibilidades de beber, pueden rehidratarse con la solución oral (aproximadamente 75 ml/kg en 4 horas). Aquellos que presenten un mayor grado de deshidratación necesitan más cantidad y pueden requerir su administración mediante una sonda nasogástrica.
- La solución de rehidratación oral (SRO) recomendada por la OMS contiene 13,5 g de glucosa, 2,6 g de cloruro sódico, 2,9 g de citrato trisódico dihidratado (o 2,5 g de bicarbonato potásico), y 1,5 g de cloruro potásico por litro de agua bebida. Esta solución se prepara mejor usando paquetes presellados, ampliamente disponibles, de glucosa y sales; un paquete se mezcla con 1 litro de agua limpia. El uso de estos sobres de SRO preparados reduce al mínimo la posibilidad de error, cuando personas no entrenadas mezclan la solución. Si los sobres de SRO no están disponibles, se puede preparar un sustituto razonable mezclando media cucharada pequeña de sal y 6 cucharadas pequeñas de azúcar con 1 litro de agua potable. La SRO debe continuar administrándose *ad libitum* después de la rehidratación, en cantidades que al menos igualen a las pérdidas por heces y vómitos.
- Los alimentos sólidos deben empezar a administrarse cuando desaparezcan los vómitos y cuando el paciente recupere el apetito.

Antimicrobianos

- El tratamiento temprano con un antibiótico oral eficaz erradica los vibrios, reduce el volumen de las deposiciones en un 50 % y detiene la diarrea en 48 horas. La elección del antibiótico debe basarse en la sensibilidad de *V. cholerae* que se aísla en la comunidad.
- Los fármacos eficaces para las cepas susceptibles son:
 - Doxiciclina: para adultos, una sola dosis de 300 mg por vía oral o 100 mg dos veces en el día 1, a continuación, 100 mg una vez al día en los días 2 y 3; o una sola dosis de azitromicina oral de 1 g (recomendado para mujeres embarazadas) o 20 mg/kg para los niños
 - Furazolidona: para adultos, 100 mg orales 4 veces al día durante 72 horas; para niños, 1,5 mg/kg 4 veces al día durante 72 horas
 - TMP/SMX: para adultos, 1 comprimido de potencia doble 2 veces al día; para niños, 5 mg/kg (de TMP) 2 veces al día durante 72 horas
 - Ciprofloxacino: para adultos, una dosis única de 1 g oral o 500 mg por vía oral una vez por día, durante 3 días

8. BIBLIOGRAFÍA

- Ali M, *et al.* Updated Global Burden of Cholera in Endemic Countries. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9:e0003832.
- ANDAVAC. [Viajes internacionales: cólera](#) .
- Bush L, *et al.* [Cólera](#) . En: Beers MH, Jones TV, Berkwits M, Kaplan JL, Porter R, editors. The Merck manual of health & aging [Internet]. Whitehouse Station (NJ): Merck Research Laboratories; 2018.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). [Cholera](#) . Yellow Book, 2024. Chapter 4
- Chowdhury F, *et al.* Diagnosis, Management, and Future Control of Cholera. Clin Microbiol Rev. 2022;35:e0021121.
- Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). [Cólera](#) . Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; feb/2024.
- European Centre for Disease Prevention and Control. [Cholera worldwide overview](#) .
- Fundación IO. [Cólera](#) .
- Holmgren J. Modern History of Cholera Vaccines and the Pivotal Role of icddr,b. J Infect Dis. 2021;224(12 Suppl 2):S742-8.
- 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.
- Ministerio de Sanidad. [Información para el viajero: cólera](#) .
- O'Leary M, *et al.* Oral cholera vaccines in endemic countries. Lancet. 2015;386:1321-2.
- Shaikh H, *et al.* Current and future cholera vaccines. Vaccine. 2020;38 Suppl 1:A118-26.
- WHO. [Cholera](#) . December 2023.
- WHO. [Cholera vaccines: WHO position paper-August 2017](#) . Weekly epidemiological record, World Health Organization, Wkly Epidemiol Rec. 2017;92:477-500.

- WHO. [Ending cholera. A global roadmap to 2030](#) .

- WHO. Health Topics. [Cholera](#) .

Dirección URL original: <https://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/colera>