

Satélite del Seminario de Innovación sobre Vacunas.

Madrid, 27 de noviembre 2015

Vacuna contra el cólera, experiencia en países como Vietnam

Ponente: Claudia Arnau de Frutos (estudiante 6º Medicina, Universidad Complutense de Madrid)

Tutora: Carmen López Gutiérrez (médico de familia, Cantabria)

El cólera es una infección intestinal aguda causada por la ingestión de alimentos o agua contaminados por la bacteria *Vibrio cholerae*. Tiene un periodo de incubación de entre uno y cinco días, la bacteria produce una enterotoxina que causa diarrea acuosa que puede conducir rápidamente a deshidratación grave y a la muerte si no se trata precozmente.

La mayoría de los infectados no tiene síntomas, pero la bacteria está presente en sus heces durante 7-14 días, siendo fuente de infección para otras personas.

Epidemiología.

Si bien no supone una amenaza para los países con buenas condiciones higiénico-sanitarias, la enfermedad es un reto en más de 50 países endémicos que no pueden asegurar el acceso a agua potable y a saneamiento adecuado. El número de casos de cólera estimados por la OMS anualmente es de **3 a 5 millones** y entre **100.000 y 130.000 defunciones**¹.

Vacunas contra el cólera.

La Asamblea Mundial de Salud de 2011¹ hizo un llamamiento para controlar el cólera de manera integrada con el **desarrollo de vacunas orales efectivas** de manera complementaria y no sustitutiva a la prevención y medidas de control basadas en el acceso al agua potable, saneamiento e higiene.

Hay 2 tipos de **vacunas orales** contra el cólera (OCVs): una contiene sólo bacilos muertos o inactivados (WC) y la otra les añade la subunidad B de la toxina recombinante (WC-rBS).

Los diferentes usos de las vacunas son: vacunación de viajeros a zonas endémicas de cólera y para prevenir la diarrea del viajero por E. Coli enterotoxigenico, vacunación en brotes epidémicos o en situaciones de emergencia humanitaria como campos de refugiados² y vacunación sistemática en zonas endémicas³.

En un meta-análisis del 2013⁴ que comparó resultados de 12 estudios que evaluaban el efecto de OCVs en distintos países, la vacunación estaba asociada con una **reducción del 52% en la incidencia de casos**. No fue posible evaluar el impacto sobre mortalidad

En un ensayo clínico del 2015 en Bangladesh⁵ los participantes se asignaron a tres brazos de estudio: sólo vacunación, vacunación y cambios higiénicos y no intervención. La **efectividad de**

la **vacuna** administrada de manera rutinaria fue del 37% en el primer grupo y del 45% en el segundo. Los resultados muestran que, incluso con coberturas vacunales moderadas, la incidencia de casos graves se reduce.

El potencial del uso de las OCVs es inmenso en salud pública, debido a su **efecto de inmunidad rebaño**. Algunos estudios⁴ indican que, incluso moderados niveles de cobertura vacunal podrían resultar en el control más efectivo del cólera.

Experiencia en Vietnam³.

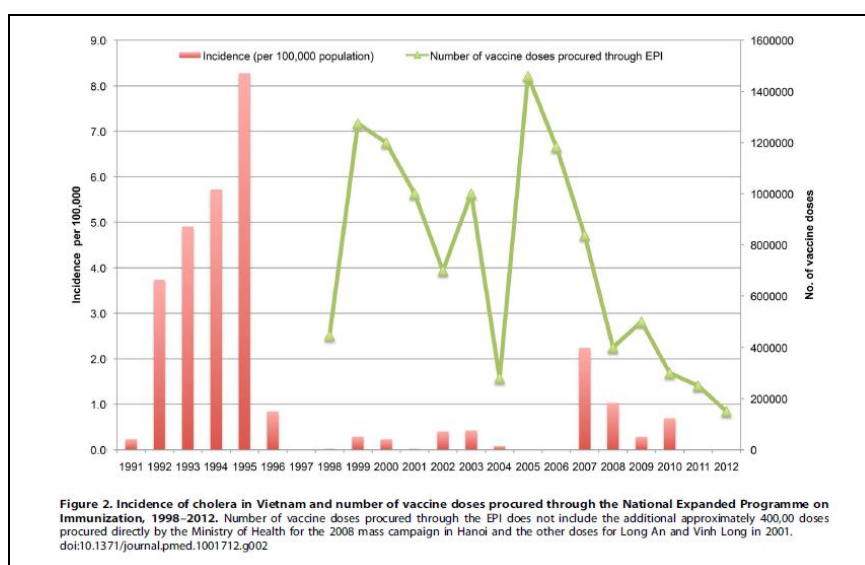
El cólera es endémico en el país desde 1964. Es el **primer y único país en el mundo que usa regularmente OCVs en su programa nacional de control del cólera**.

En los años 80, el Instituto Nacional de Higiene y Epidemiología desarrolló su propia vacuna de células muertas de *V.cholerae* O1. A partir de 1992, se añadió *V.cholerae* O139, resultando la vacuna oral bivalente inmunogénica y segura.

En 1997, el gobierno vietnamita incluyó la OCV en su Programa Nacional Ampliado de Inmunización en aquellas áreas del país en riesgo de cólera, con **dos dosis** administradas con dos semanas de diferencia a niños de entre 2 y 5 años. Las decisiones en cuanto al número de vacunas que se precisan y la edad de vacunación las toman los Centros de Medicina Preventiva a nivel provincial. Aunque cada provincia solicita las dosis de vacunas que ha calculado que va a necesitar, el número de OCVs que finalmente se distribuyen a las provincias está limitado por el presupuesto nacional. La compra y transporte se realizan a nivel nacional y la distribución y el desarrollo de las campañas se hacen a través de trabajadores de salud locales.

Entre 1991 y 2001, la provincia de Hue tuvo la incidencia anual más alta de casos de cólera. En esta provincia la vacuna se distribuyó a **todas aquellas personas no embarazadas mayores de 2 años**, que eran revacunadas cada 3-5 años dependiendo de la epidemiología local de la enfermedad. Desde 2003 no se ha detectado ningún brote en esta provincia.

Desde 1998 hasta 2012 se han distribuido más de 10,9 millones de dosis de **OCV a través del sistema nacional de salud**. Desde 1997 los casos de cólera en Vietnam han descendido, en relación con el aumento del número de dosis de vacunas y con la mejoría de las condiciones socioeconómicas, en el saneamiento y el agua. Es imposible establecer las contribuciones relativas de cada uno de estos aspectos en la reducción de las tasas de cólera.



Conclusiones.

El uso de vacunas para el cólera parece **una solución aplicable en el corto plazo debido a su coste-efectividad, constituyendo una estrategia prometedora en aquellos países endémicos.**

Los resultados de los últimos estudios sugieren que **las intervenciones para mejorar la calidad del agua, el saneamiento y los hábitos higiénicos** aportan una pequeña protección adicional a la vacuna en el corto plazo, sin embargo, a **largo plazo son fundamentales.**

Es imprescindible **la investigación continuada en contextos diversos para ayudar a definir políticas globales para el uso de vacunas en el control del cólera.**

Lecturas recomendadas:

- a) O'Leary M, Mulholland K (2015) Oral cholera vaccines in endemic countries. *Lancet*. 2015. [acceso 3 noviembre 2015]; 386 (10001). Disponible en: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)60246-X/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)60246-X/fulltext)
- b) WHO. Cholera vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2010 [acceso noviembre 2015]; 85: 117–28. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2010/wer8513/en/>
- c) Ali M, Nelson AR, Lopez AL, Sack DA. Updated global burden of cholera in endemic countries. *PLoS Negl Trop Dis* 2015. [acceso 10 noviembre 2015]; 9: e0003832. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003832>
- d) Ali M, Emch M, von Seidlein L, Yunus M, Sack DA, Rao M, Holmgren J, Clemens JD. Herd immunity conferred by killed oral cholera vaccines in Bangladesh: a reanalysis. *Lancet* 2005, [acceso noviembre 2015]; 366(9479):44-49. Disponible en: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(05\)66550-6.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(05)66550-6.pdf)

Referencias bibliográficas:

- ¹ WHO. Cholera: mechanism for control and prevention. Geneva: World Health Organization; 2011. [acceso 02 noviembre 2015]. Disponible en: http://www.who.int/cholera/technical/Resolution_CholeraA64_R15-en.pdf.
- ² Abubakar A, Azman AS, Rumunu J, Ciglenecki I, Helderman T, West H, et al. (2015) The First Use of the Global Oral Cholera Vaccine Emergency Stockpile: Lessons from South Sudan. *PLoS Med* 12(11): e1001901. doi:10.1371/journal.pmed.1001901
- ³ Anh DD, Lopez AL, Tran HTM, Cuong NV, Thiem VD, et al. Oral Cholera Vaccine Development and Use in Vietnam. *PLoS Med*. 2014. [acceso 14 julio 2015]; 11(9). Disponible en: <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001712>
- ⁴ Das et al. Vaccines for the prevention of diarrhea due to cholera, shigella, ETEC and rotavirus. *BMC Public Health* 2013, [acceso julio 2015]; 13(Suppl 3):S11. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/13/S3/S11>
- ⁵ Qadri F, Ali M, Chowdhury F, et al. Feasibility and effectiveness of oral cholera vaccine in an urban endemic setting in Bangladesh: a cluster randomised open-label trial. *Lancet* 2015 published online July 9. [acceso julio 2015]. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)61140-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61140-0)