



Comité
Asesor de
Vacunas

MANUAL DE VACUNAS EN LÍNEA DE LA AEP

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

39. Tosferina

SECCIÓN IV. Vacunas de la A a la Z

Actualizado en enero de 2020

Capítulo 39 - Tosferina

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. [Quimioprofilaxis posexposición](#)
12. [Otras pautas de prevención](#)
13. [Bibliografía](#)
14. [Enlaces de interés](#)

15. Tablas y figuras incluidas en el capítulo:

Tabla 39.1. [Características y composición de las vacunas con componente tosferina](#)

Tabla 39.2. [Condiciones de conservación, reconstitución y aspecto de las vacunas con componente de la tosferina](#)

Figura 39.1. [Progresión de las fases clínicas de la tosferina y momento óptimo para las pruebas diagnósticas](#)

Figura 39.2. [Incidencia declarada de tosferina en España, hospitalizaciones y cobertura vacunal \(1982-2016\)](#)

Sugerencia para la citación: Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Tosferina. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; ene/2020. [consultado el dd/mmm/aaaa]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-39>



1. Puntos clave

- La tosferina o *pertussis* es una infección respiratoria aguda altamente contagiosa, causada por *Bordetella pertussis*, que afecta a todos los grupos de edad.
- Actualmente, en los países occidentales, hay dos picos de edad bien definidos en los que se padece esta enfermedad: lactantes menores de 3-4 meses y adolescentes, con importante morbimortalidad en el primer grupo.
- El diagnóstico ha de sospecharse por la clínica. En todo paciente con tos en accesos, de predominio nocturno (no asma), de más de 14 días de duración debe incluirse la tosferina en el diagnóstico diferencial.
- En lactantes, sobre todo aquellos no vacunados o que solo han recibido alguna dosis de vacuna, el diagnóstico debe sospecharse antes. En esta edad puede incluso debutar con pausas de apnea.
- La detección en exudado nasofaríngeo por PCR es la técnica más rápida, eficiente y útil para el diagnóstico de la enfermedad.
- Las vacunas frente a la tosferina utilizadas actualmente en España son vacunas inactivadas acelulares.
- La eficacia de las actuales vacunas acelulares de 2 o más componentes frente a tosferina se estima en el 85 % para prevenir cuadros típicos de tosferina.
- La efectividad vacunal a largo plazo ha sido menor de la esperada.
- La vacuna frente a la tosferina forma parte del calendario de vacunaciones sistemáticas de todas las comunidades autónomas de España.
- En todas las comunidades se administraba un mínimo de 5 dosis (primovacunación 2, 4, 6 meses y refuerzos a los 18 meses y 4-6 años) y en algunas, así como en el calendario del CAV de la AEP, se contemplaba una sexta dosis a los 12-18 años. Desde el 2017 se administran 2 dosis en la primovacunación, a los 2 y 4 meses con un primer refuerzo a los 11 meses, y el segundo a los 6 años con preparado de carga estándar de difteria y tosferina, preferiblemente, y con componente de polio inactivada. En la adolescencia, 12-18 años, se administra la 5.ª dosis como último refuerzo.

- La dosis de los 6 años debería administrarse preferiblemente con preparados de carga antigénica estándar, en especial si no está prevista la administración de una dosis a los 12-18 años, además de contener componente de polio inactivada (DTPa-VPI).
- Una de las estrategias más eficientes para proteger a los lactantes menores de 2 meses, es la vacunación de la mujer embarazada a partir de la semana 27 de gestación. La estrategia del nido (*cocooning strategy*) o de vacunación de los contactos domésticos del futuro recién nacido, es una medida complementaria, que no ha demostrado eficiencia.



2. Introducción

La tosferina o *pertussis* es una infección respiratoria aguda altamente contagiosa, causada por *Bordetella pertussis*, que afecta a todos los grupos de edad, pero es especialmente grave en los primeros meses de la vida. Otros microorganismos pueden dar lugar a cuadros de tos paroxística prolongada indistinguibles clínicamente de la tosferina.

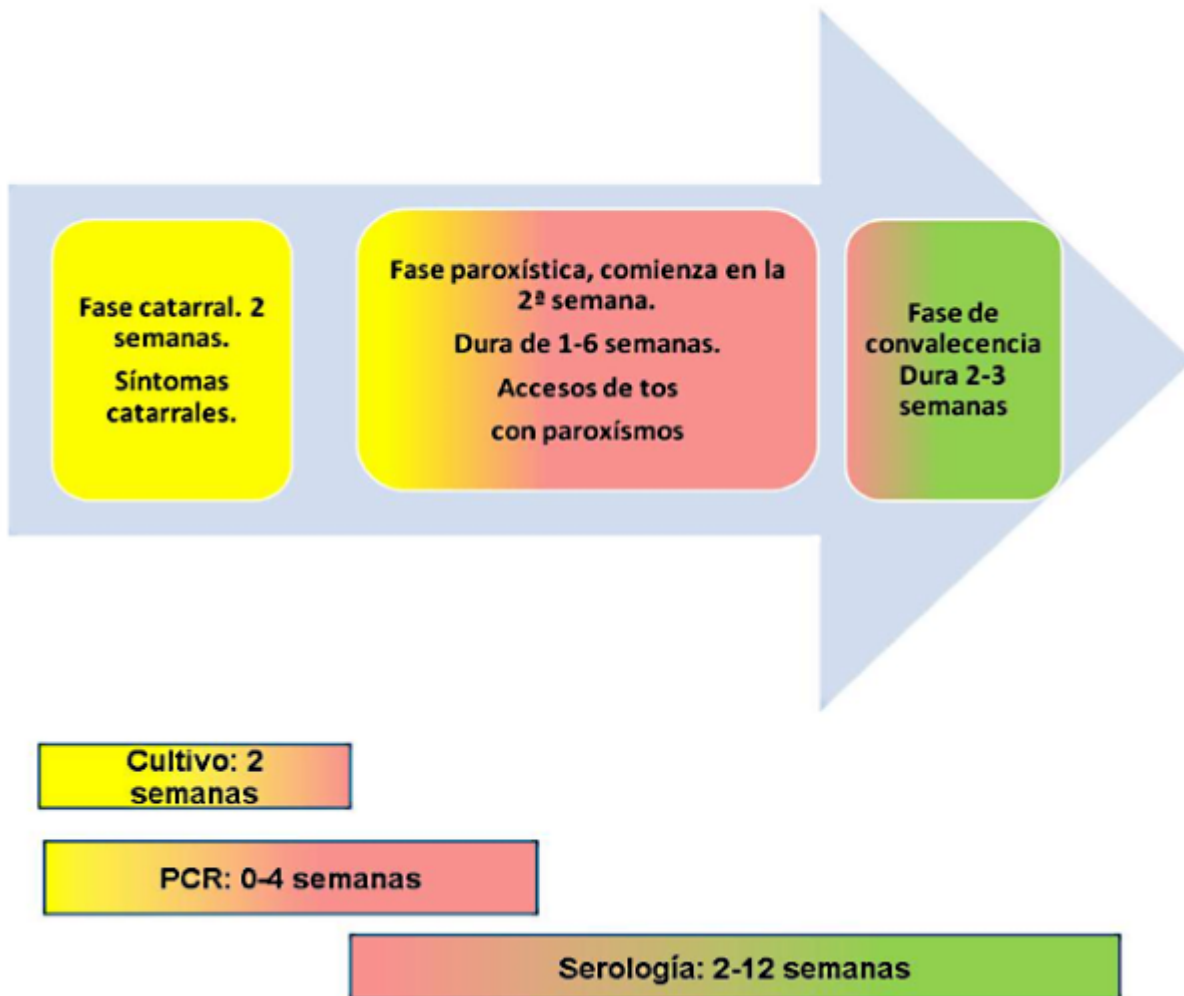
La tosferina es endémica a nivel mundial y, a pesar de las altas tasas de vacunación, continúan produciéndose casos, generalmente a partir de adolescentes y adultos jóvenes cuya inmunidad, natural o adquirida, ha ido disminuyendo con el tiempo.

El período de incubación es generalmente de 7 a 20 días. La fase catarral dura de 1 a 2 semanas. La fase de estado o paroxística caracterizada por accesos de tos paroxística, que puede o no ir acompañada de estridor inspiratorio o "gallo", suele durar de 4 a 6 semanas. En recién nacidos y prematuros, la clínica puede caracterizarse por episodios de apnea y cianosis. En el lactante pequeño, las crisis de tos son más intensas. El 90 % de las hospitalizaciones se dan en niños menores de 1 año. La letalidad se concentra sobre todo en los menores de 3 meses, debido a un cuadro conocido como tosferina maligna, en el que se produce un fallo cardiorrespiratorio con hipertensión pulmonar e hiperleucocitosis.

El diagnóstico ha de sospecharse por la clínica. Toda tos, en accesos, de predominio nocturno (no asma), de más de 14 días de duración debe ser investigada por si se tratara de una tosferina. En lactantes pequeños, el diagnóstico de sospecha debe realizarse antes, en cuanto se produzcan los típicos accesos de tos. En ocasiones, el cuadro se presenta con pausas de apnea.

La confirmación diagnóstica puede hacerse mediante el aislamiento de *B. pertussis* a partir del cultivo de material obtenido por aspirado o frotis nasofaríngeo y, a pesar de su baja sensibilidad, la OMS lo considera el patrón de referencia para el diagnóstico. La detección en exudado nasofaríngeo por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es actualmente la técnica más rápida, eficiente y útil para el diagnóstico clínico de la enfermedad. Tanto la PCR como el cultivo disminuyen su rendimiento después de las 3 primeras semanas del inicio de los síntomas. La serología tiene sus limitaciones y su uso no se ha generalizado en nuestro medio. Ver [figura 39.1](#) .

Figura 39.1. Progresión de las fases clínicas de la tosferina y momento óptimo para las pruebas diagnósticas.



Modificado de CDC 2013.



3. Epidemiología de la enfermedad

La tosferina es una infección endémica con brotes epidémicos que ocurren cada 3-4 o más años.

La transmisión de la infección se produce por contacto estrecho con un enfermo a través de gotitas aerosolizadas por la tos o las secreciones respiratorias. En el entorno doméstico se contagian el 80 % de los contactos susceptibles. Las personas infectadas son la principal fuente de contagio.

La enfermedad es más frecuente en invierno y en primavera.

En los últimos años se ha observado un resurgimiento de la tosferina en muchos países, incluso en aquellos con coberturas de vacunación elevadas. Destaca el incremento de casos en adolescentes y adultos, y en lactantes que no han iniciado o completado la primovacunaación. Hay que tener en cuenta que tanto la infección por *Bordetella pertussis*, como la vacunación frente a tosferina, confieren una inmunidad limitada.

En los EE. UU., después de una disminución importante de su incidencia a partir de la década de 1950, se ha observado un incremento progresivo del número de casos desde 1980, habiéndose descrito brotes en California y Washington. En 2012 se registraron 48 277 casos de tosferina en EE. UU., con 15 lactantes fallecidos. En 2014 también ha habido brotes en California. En 2016 hubo

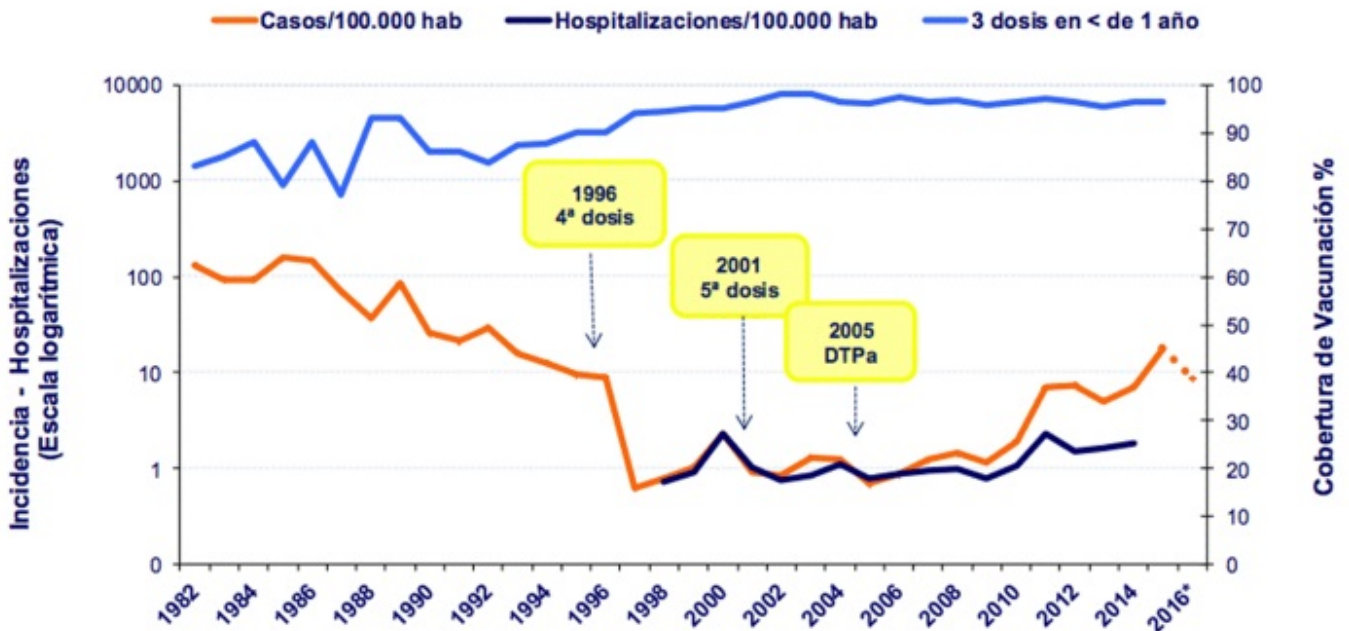
17 972 casos con 7 fallecimientos.

En España, la tosferina es una enfermedad de declaración obligatoria numérica desde 1982 y de declaración individualizada a partir de 1997. En la [figura 39.2](#) se muestra la morbilidad declarada por tosferina en España durante el período 1982-2016. En el año 2012 se declararon 3430 casos, lo que supuso una tasa de 7,43 casos por 100 000 habitantes, más elevada que en años previos. En 2015 se declararon 8472 casos (tasa 18,25/100 000), en 2016, 5372 (tasa 11,56/100 000) y en 2019, 2799 (tasa 6,02/100 000). Así pues, aunque la tosferina presenta ciclos cada 3-5 años, se ha documentado un incremento en el número de casos.

Hay que ser conscientes de que la incidencia real es mayor, pues se documenta hasta un 50 % de infradiagnóstico en España. Este incremento de casos de tosferina afecta especialmente a lactantes menores de tres meses, que todavía no han recibido la serie primaria de la vacuna, adolescentes y adultos mayores de 15 años. Siendo preocupante que un gran porcentaje de los casos se da en menores de 1 año, que es el grupo más vulnerable por la frecuencia de complicaciones y la alta letalidad (1,41 %). Por ello las acciones preventivas deben dirigirse fundamentalmente a proteger a este grupo prioritariamente y a tratar de disminuir la incidencia en los adolescentes /adultos que actúan como reservorio y fuente de infección.

Las dificultades diagnósticas y el bajo grado de sospecha clínica determinan que la tosferina en adultos quede frecuentemente sin diagnosticar. La carga real de la enfermedad es mayor de lo que indican los datos de vigilancia epidemiológica.

Figura 39.2. Incidencia declarada de tosferina en España, hospitalizaciones y cobertura vacunal (1982-2016).



* datos provisionales de 2016

Fuentes: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII, CMBD Coberturas de vacunación: Ministerio de Sanidad.

4. Tipos de vacunas, composición y presentación

Las vacunas frente a la tosferina utilizadas actualmente en España son vacunas inactivadas acelulares (Pa o pa) y forman parte de vacunas combinadas. Se dispone de 9 preparados que incluyen el componente de la tosferina ([tablas 39.1](#) y [39.2](#)).

No se han comercializado vacunas monocomponentes frente a la tosferina. Las vacunas utilizadas en la primovacunación, con carga antigénica estándar, se conocen con el acrónimo "Pa" mientras que las utilizadas como refuerzo y que tienen menor carga antigénica de tosferina se denominan "pa". Estas últimas se utilizan como vacunas de refuerzo tras la primovacunación y son las únicas que pueden administrarse a adolescentes y adultos.

Las vacunas combinadas que incluyen el componente tosferina utilizan sales de aluminio como adyuvante. Las vacunas Pentavac, Hexyon y Vaxelis pueden contener trazas indetectables de formaldehído, glutaraldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B. Hexyon contiene aminoácidos esenciales incluyendo L-fenilalanina. Infanrix-IPV+Hib contiene, neomicina y polimixina B e Infanrix Hexa contiene trazas de neomicina y polimixina B. Boostrix polio contiene trazas de neomicina y polimixina B. ([ver anexo II](#)).

El uso de vacunas combinadas en el calendario infantil es recomendado por el Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Por tanto se recomienda que la vacunación frente a la tosferina en el calendario se realice con vacuna combinada hexavalente (DTPa-VPI-Hib-HB) en primovacunación de 2 y 4 meses y refuerzo a los 11-12 meses, posteriormente a los 6 años se aplicará DTPa-VPI o Tdpa-VPI y a los 12-18 años Tdpa. Para su aplicación en las dosis de refuerzo, las vacunas disponibles con componente frente a la tosferina son la DTPa y la Tdpa.

Tabla 39.1. Características y composición de las vacunas con componente tosferina.

Nombre comercial (laboratorio)	Indicación	Rango de edad recomendado	Composición: Antígenos de la tosferina
Infanrix Hexa (GlaxoSmithKline)	Primovacunación y refuerzo	6 semanas a 36 meses	Toxoide pertúsico: 25 µg Hemaglutinina filamentosa: 25 µg Pertactina: 8 µg
Hexyon (Sanofi Pasteur)	Primovacunación y refuerzo	6 semanas	Toxoide pertúsico: 25 µg Hemaglutinina filamentosa: 25 µg
Vaxelis (MSD)	Primovacunación y refuerzo	A partir de 6 semanas; no estudiada en niños mayores de 15 meses	Toxoide pertúsico 20 µg Hemaglutinina filamentosa 20 µg Pertactina 3 µg Fimbrias tipos 2 y 3 5 µg
Infanrix -IPV+Hib (GlaxoSmithKline)	Primovacunación y refuerzo	2 meses a 5 años	Toxoide pertúsico: 25 µg Hemaglutinina filamentosa: 25 µg Pertactina: 8 µg
Pentavac (Sanofi Pasteur)	Primovacunación y refuerzo	2 meses. La ficha técnica no especifica edad máxima	Toxoide pertúsico: 25 µg Hemaglutinina filamentosa: 25 µg
Infanrix (GlaxoSmithKline)	Primovacunación y refuerzo.	2 meses a 7 años.	Toxoide pertúsico: 25 µg Hemaglutinina filamentosa: 25 µg Pertactina: 8 µg
Boostrix (GlaxoSmithKline)	Refuerzo	A partir de los 4 años	Toxoide pertúsico: 8 µg Hemaglutinina filamentosa: 8 µg Pertactina: 2,5 µg (baja carga antigénica)
Triaxis (Sanofi Pasteur)	Refuerzo	A partir de los 4 años	Toxoide pertúsico: 2,5 µg Hemaglutinina filamentosa: 5 µg Pertactina: 3 µg Fimbrias tipo 2 y 3: 5 µg (baja carga antigénica)
Boostrix Polio (GlaxoSmithKline)	Refuerzo	A partir de los 3 años	Toxoide pertúsico: 8 µg Hemaglutinina filamentosa: 8 µg Pertactina: 2,5 µg (baja carga antigénica) Virus de la polio inactivado propagado en células Vero tipo 1 (cepa Mahoney) 40 unidades de antígeno D tipo 2 (cepa MEF-1) 8 unidades de antígeno D tipo 3 (cepa Saukett) 32 unidades de antígeno D

Presentación y reconstitución

Las 9 vacunas incluidas en este capítulo presentan las mismas condiciones de conservación. Los aspectos particulares relativos a reconstitución, aspecto y estabilidad se muestran en la tabla 39.2.

Tabla 39.2. Condiciones de conservación, reconstitución y aspecto de las vacunas con componente de la tosferina

Nombre comercial	Condiciones de conservación	Reconstitución del producto	Aspecto	Observaciones
Infanrix Hexa (GlaxoSmithKline)	+2 °C a +8 °C No congelar Proteger de la luz	Agitar jeringa precargada y añadir la suspensión al vial del liofilizado. Agitar hasta que el liofilizado esté completamente disuelto	Suspensión blanquecina turbia	Usar inmediatamente tras la reconstitución. Se ha demostrado estabilidad durante 8 horas a 21 °C
Hexyon (Sanofi Pasteur)	+2 °C a +8 °C No congelar Proteger de la luz	No precisa. Suspensión inyectable en jeringa precargada	Suspensión blanquecina turbia	Agitar antes de la inyección para obtener una suspensión turbia blanquecina homogénea
Vaxelis (MSD)	+2 °C a +8 °C No congelar Proteger de la luz	No precisa. Suspensión inyectable en jeringa precargada	Suspensión turbia blanquecina homogénea	Agitar antes del uso para obtener una suspensión turbia blanquecina homogénea
Infanrix -IPV+Hib (GlaxoSmithKline)	+2 °C a +8 °C No congelar Proteger de la luz	Agitar jeringa precargada y añadir la suspensión al vial del liofilizado. Agitar hasta que el liofilizado esté completamente disuelto	Suspensión blanquecina turbia	Inyectar inmediatamente tras la reconstitución
Pentavac (Sanofi Pasteur)	+2 °C a +8 °C No congelar Proteger de la luz	Agitar jeringa precargada y añadir la suspensión al vial del liofilizado. Agitar hasta que el liofilizado esté completamente disuelto	Suspensión de aspecto blanquecino turbio	Inyectar inmediatamente tras la reconstitución
Infanrix (GlaxoSmithKline)	+2 °C a +8 °C No congelar Proteger de la luz	No precisa. 0,5 ml en suspensión inyectable en jeringa precargada	Líquido blanco ligeramente lechoso	Agitar antes de la inyección para obtener una suspensión homogénea
Boostrix (GlaxoSmithKline)	+2 °C a +8 °C No congelar Proteger de la luz	No precisa. 0,5 ml en suspensión inyectable en jeringa precargada	Suspensión blanca turbia	Agitar antes de la inyección para obtener una suspensión homogénea
Triaxis (Sanofi Pasteur)	+2 °C a +8 °C No congelar Proteger de la luz	No precisa. 0,5 ml en suspensión inyectable en jeringa precargada	Suspensión blanca turbia	Agitar antes de la inyección para obtener una suspensión homogénea
Boostrix Polio (GlaxoSmithKline)	+2 °C a +8 °C No congelar Proteger de la luz	No precisa. 0,5 ml en suspensión inyectable en jeringa precargada	Suspensión blanca turbia	Agitar antes de la inyección para obtener una suspensión homogénea

5. Inmunogenicidad, eficacia y efectividad

Las vacunas acelulares han demostrado una buena inmunogenicidad que unida a su menor reactogenicidad han aconsejado el cambio de las vacunas de células enteras a las vacunas acelulares.

La eficacia de las actuales vacunas acelulares de 2 o más componentes frente a la tosferina (DTPa) se estima en el 85 % para prevenir cuadros típicos de tosferina y en el 71-78 % para prevenir formas leves de la enfermedad.

Tanto la infección natural como la vacunación frente a la tosferina confieren una protección limitada, se estima en 4-20 años para la infección natural y en 4-7 años para la adquirida mediante vacunación. Los brotes epidémicos acontecidos en California en 2010-11 y en Washington en 2012, han aportado importantes datos sobre la efectividad de estas vacunas. Se conoce la pérdida de inmunidad con el paso del tiempo. También se ha documentado una mayor protección en aquellos niños que recibieron la serie primaria de vacunación con vacunas de célula entera, frente a los que recibieron la serie con preparados acelulares, opción que no es aceptable, al menos, hasta que se disponga de vacunas de célula entera modificadas para disminuir su reactogenicidad.

La pérdida de la inmunidad adquirida mediante la vacunación con el paso del tiempo, ha sido una de las posibles causas, aunque no la única, de la reemergencia de la tosferina. Algunos autores, para clarificar este punto, han realizado una revisión sistemática y un metanálisis para determinar la duración de la inmunidad tras la vacunación, con esquemas de vacunación de 3 o bien 5 dosis de DTPa, encontrándose que no existen diferencias con estos distintos esquemas de vacunación y que se podría estimar que la duración media de la protección con DTPa es de unos 3 años y que sólo el 10 % de los niños estarían protegidos a los 8,5 años después de la última dosis.

La efectividad vacunal ha sido menor de lo esperado. En niños de 4-10 años que habían recibido 5 dosis de vacunas con preparados acelulares de carga estándar, la estimación de la efectividad vacunal global durante el brote de California fue del 88,7 %, con cifras más elevadas inicialmente y con descensos conforme pasa el tiempo tras la vacunación. En un estudio similar en niños de 11 o más años, durante este mismo brote, se estimó la efectividad vacunal para los adolescentes que habían recibido Tdpa, en un 60 %. A pesar de que muchos casos de tosferina ocurren en sujetos vacunados, en estudios de vigilancia en Estados Unidos se ha podido constatar que los niños de más de 3 meses con un esquema vacunal adecuado para su edad frente a la tosferina, presentaban cuadros más leves y menos complicaciones.

Estos hechos justifican que para conseguir una adecuada protección en todos los grupos de edad sea necesario administrar una dosis de refuerzo también en adolescentes y adultos jóvenes.

Recientemente se están estudiando nuevas vacunas con nuevos componentes antigénicos, de células enteras con reducción de endotoxina, con adyuvantes más potentes que incrementen las respuestas Th1 y Th17, con adenilato-ciclasa o con nuevas vías de administración, como el uso de vacunas vivas atenuadas intranasales.

6. Vías de administración

Todas las vacunas con componente de la tosferina comentadas en este capítulo deben administrarse por vía intramuscular profunda, en el tercio medio del vasto externo en menores de 1-2 años y en el deltoides en mayores de esta edad. Sin embargo, en pacientes con alteraciones de la coagulación se podría aplicar por vía subcutánea profunda para reducir el riesgo de sangrado.



7. Indicaciones y esquemas de vacunación

La vacuna de la tosferina forma parte del calendario de vacunaciones sistemáticas de todas las CC. AA. de España. En todas ellas se han administrado 5 dosis (primovacunación 2, 4, 6 meses y refuerzo a los 18 meses y a los 4-6 años), con excepción de Asturias, Madrid y Melilla, que incluían una dosis a los 13-14 años, actualmente solo Asturias vacuna con Tdpa a los 13 años de edad. El calendario de vacunaciones de la AEP también contempla como vacuna sistemática una dosis, con Tdpa a los 12-18 años.

El Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) recomienda desde 2016 el uso de vacunas combinadas en el calendario infantil, indicando que la vacunación frente a la tosferina en el calendario se realice con vacuna combinada hexavalente (DTPa-VPI-Hib-HB) en primovacunación de 2 y 4 meses; el refuerzo a los 11-12 meses, también con vacuna hexavalente (esquema 2 + 1), con un refuerzo posterior con DTPa-VPI o Tdpa-VPI a los 6 años y la dosis final de Tdpa a los 12-18 años. Esta pauta 2+1 se aplicó en todas las comunidades a partir de enero de 2017, a los 2, 4 y 11 meses de edad.

Las vacunas de carga antigénica estándar (Pa) (DTPa) están indicadas para las dosis de primovacunación y las de refuerzo hasta los 7 años. **Las vacunas hexavalentes han sido autorizadas por la AEMPS para ser administradas en menores de 7 años de edad** en el caso que no hayan recibido la pauta de vacunación en tiempo (2, 4, 11 meses de edad) o la tengan incompleta de acuerdo con las recomendaciones oficiales. En España la administración de la 5.ª dosis de DTPa (refuerzo) correspondiente a los 4-6 años se realizaba hasta el 2010 con DTPa. En todas las comunidades autónomas, se ha sustituido la DTPa por la vacuna de baja carga antigénica Tdpa, por ser esta última una vacuna con menor coste y actualmente solo Asturias emplea Tdpa-VPI a los 6 años. El Comité Asesor de Vacunas de la AEP recomienda aplicar una dosis con Tdpa en la adolescencia tal como ya habían hecho en España las comunidades de Asturias, Madrid y la ciudad autónoma de Melilla, pero por el desabastecimiento pasaron a vacunar provisionalmente con Td, y actualmente solo la ha recuperado Asturias. Diversos países en los continentes americano y oceánico y 18 países europeos administran Tdpa en la adolescencia. La edad óptima de aplicación de esta dosis es a los 12-14 años. Los preparados de baja carga antigénica no están autorizados en Estados Unidos hasta los 10-11 años, la 5.ª dosis de vacunación frente a la tosferina se realiza con preparados DTPa. Alemania utiliza Tdpa como 5.ª dosis, pero con una dosis de recuerdo o 6.ª dosis en la adolescencia con Tdpa. El Reino Unido utiliza desde Junio de 2003, como dosis de refuerzo a los 3 años y 4 meses, como 4.ª dosis, preparados DTPa o Tdpa indistintamente junto con VPI. Algunos autores encuentran menor duración de la protección cuando la 5.ª dosis se administra con preparados de baja carga antigénica (Tdpa), media de duración $2,1 \pm 1,1$ años, mientras que con DTPa es de $5,1 \pm 1,5$ años.

La vacunación en la adolescencia con Tdpa parece ser parcialmente efectiva en la disminución del número de hospitalizaciones por tosferina en lactantes en EE. UU.

Aunque en algunos países se recomienda una vez completado el calendario con 5 o 6 dosis, poner un refuerzo de Td o preferentemente Tdpa, el Ministerio de Sanidad de España considera que los niños que completan su calendario en la adolescencia están correctamente vacunados y no precisan un refuerzo de tétanos hasta los 60-65 años.

Las vacunas de baja carga antigénica (pa) (Tdpa) están indicadas en la revacunación de adolescentes y adultos, pero los CDC autorizan desde 2020 el uso de Td o Tdpa indistintamente para la vacunación frente tétanos, difteria y tosferina en niños mayores de 7 años no vacunados o que precisan dosis de refuerzo..

En situaciones en las que no se sigue la pauta sistemática del calendario de vacunaciones (inmigrantes, calendarios incompletos, etc.) se deben administrar las dosis en función de la edad y de las vacunas previamente recibidas (ver [capítulo 11](#) sobre calendarios acelerados). Como norma general se administrarán las 2 dosis de primovacuna con, al menos, 8 semanas de intervalo entre las mismas y las 2 dosis de refuerzo con 6 meses de intervalo respecto de la primovacuna y primer refuerzo, respectivamente, a menos que el niño tenga menos de 4-6 años en cuyo caso el último refuerzo se administrará a esta edad.

La vacuna Tdpa puede administrarse de forma segura con cualquier intervalo respecto a una dosis anterior de Td o Tdpa.

La edad mínima de administración de la vacuna hexavalente son las 6 semanas de vida, las restantes vacunas combinadas con componente tosferina se administran a partir de los 2 meses, tal como consta en sus correspondientes fichas técnicas. Aunque habitualmente se ha venido recomendando iniciar la vacunación con DTPa a partir de los 2 meses de edad, organismos internacionales como la American Academy of Pediatrics (AAP) y su comité de vacunas, el Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), consideran que se pueda adelantar a las 6 semanas de edad, estrategia encaminada a reducir hasta un 9 % los casos de tosferina grave en lactantes pequeños no inmunizados. También se ha estimado que esta estrategia podría evitar el 6 % de las muertes. La vacunación del recién nacido es aún controvertida y de momento no es recomendada por los organismos oficiales correspondientes.

En Europa la edad mínima de administración de las vacunas de baja carga antigénica (pa) son los 4 años de edad. Actualmente, estas vacunas sólo pueden utilizarse como dosis de refuerzo en pacientes primovacunados, hasta que se hayan completado los ensayos clínicos que evalúan su eficacia y seguridad en primovacuna. Está autorizada su utilización como dosis de refuerzo en la profilaxis de heridas tetanígenas, pero algunas comunidades ya la autorizan como dosis de primovacuna.



8. Administración con otras vacunas y otros productos

Las vacunas frente a la tosferina pueden administrarse con cualquier intervalo respecto de otras vacunas inactivadas o atenuadas, siempre que se administren en lugares anatómicos diferentes y con jeringas y agujas distintas.

Las vacunas combinadas hexavalentes y pentavalentes pueden administrarse concomitantemente con otras vacunas sistemáticas y con la antirrotavirus. Con la vacuna 4CMenB se podría administrar el mismo día, pero se prefiere separarlas 15 días en los menores de 18 meses para que no haya aumento de reactogenicidad. Se ha observado un aumento de la tasa de reacciones febriles,

especialmente en la 4.^a dosis, cuando se administran simultáneamente Infanrix Hexa y Prevenar 13.

Las vacunas Tdpa (Boostrix, Boostrix polio y Triaxis) pueden también administrarse de forma simultánea con otras vacunas o inmunoglobulinas en lugares anatómicos diferentes.

En algunos estudios se ha observado resultados inferiores en la respuesta inmunológica frente al antígeno pertactina de la vacuna frente a tosferina en la administración simultánea con la vacuna frente al meningococo B, si bien no sugiere tener significación clínica.

Posibles interferencias con otros fármacos o productos biológicos

No han de observarse precauciones especiales por riesgo de interferencia con otros productos biológicos (inmunoglobulinas, sangre, etc.) o fármacos, con la excepción de los tratamientos inmunosupresores que pueden impedir alcanzar una respuesta adecuada.



9. Efectos adversos

La utilización generalizada de vacunas acelulares de la tosferina ha comportado una disminución en la incidencia de reacciones adversas, tanto locales como generales. Las reacciones adversas locales más frecuentes son: dolor, eritema y tumefacción en el lugar de inyección y son más frecuentes conforme aumenta el número de dosis administradas. Hasta un 2 % de pacientes pueden presentar reacciones locales significativas, lo que no constituye una contraindicación para la administración de dosis posteriores.

Las reacciones adversas generales más frecuentes son: fiebre, irritabilidad e inapetencia en niños pequeños, y cefaleas en adolescentes y adultos.

Las reacciones infrecuentes, tales como el llanto y los episodios de hipotonía-hiporrespuesta son menos frecuentes desde la introducción de las vacunas acelulares. La aparición de convulsiones es muy infrecuente.



10. Precauciones y contraindicaciones

Las vacunas con componente de la tosferina están **contraindicadas** en las siguientes situaciones:

- Reacción anafiláctica a una dosis previa de la misma vacuna o a cualquiera de los componentes presentes en la vacuna. Si un estudio de alergia permite determinar el antígeno responsable de la reacción anafiláctica sería posible continuar la vacunación si existen vacunas sin dicho componente.
- Antecedente de encefalopatía (coma, disminución de la conciencia o convulsiones prolongadas) en los 7 días posteriores a la administración de una dosis previa de vacuna DTP, DTPa, Tdpa u otras vacunas combinadas que contengan el componente de la tosferina, y que no pueda atribuirse a otra causa.

Algunas situaciones consideradas contraindicaciones de las vacunas de células enteras ya no lo son para las vacunas acelulares, y simplemente se consideran **situaciones de precaución** que no

contraindican dosis posteriores de la vacuna:

- Trastorno neurológico progresivo, incluidos espasmos infantiles, epilepsia no controlada y encefalopatía progresiva. En estos casos se recomienda retrasar la vacunación hasta la estabilización del proceso.
- Enfermedad moderada o grave, con o sin fiebre.
- Historia de síndrome de Guillain-Barré en las 6 semanas posteriores a la administración de una vacuna. En este caso deberá valorarse con precaución la conveniencia o no de administrar una dosis posterior de dicha vacuna. Teniendo en cuenta que todas las vacunas de la tosferina están combinadas con toxoide tetánico, esta precaución es válida para todas ellas.

La vacuna Td también está autorizada por la AEMPS en menores de 7 años cuando haya contraindicación para la vacuna de la tosferina.

El llanto inconsolable de más de 3 horas de duración, la historia de fiebre de $\geq 40,5$ °C durante las 48 horas siguientes después de la vacunación con una dosis previa de DTP/DTPa/Tdpa y el episodio hipotónico-hiporreactivo (colapso o estado similar al shock) en las 48 horas siguientes, así como la convulsión en los 3 días posteriores a la administración de una dosis previa de DTP/DTPa/Tdpa se consideran falsas contraindicaciones y no precauciones desde 2018.



11. Quimioprofilaxis posexposición

Los contactos cercanos de cualquier edad y estado vacunal deben recibir quimioprofilaxis, pero dado su impacto limitado, la profilaxis con antibióticos solo se debería recomendar para el control de la transmisión de la enfermedad en el ámbito familiar y entre contactos estrechos y cuando además se cumplan las dos condiciones siguientes:

- Que sean contactos de alto riesgo.
- Que la enfermedad en el caso índice se haya iniciado dentro de los 21 días previos.

Esta medida puede prevenir o limitar la transmisión secundaria de la enfermedad, aunque no hay suficiente evidencia para determinar los beneficios del tratamiento profiláctico de los contactos con un caso de tosferina.

Los antibióticos y las pautas y dosis recomendadas para la profilaxis de los contactos son los mismos que los recomendados para el tratamiento de la enfermedad. La recomendación de profilaxis antibiótica debe hacerse independientemente del estado de vacunación del contacto.

Los antibióticos de elección son los macrólidos orales y se pueden utilizar: eritromicina, claritromicina y azitromicina.

- En niños

- Azitromicina con la pauta de 5 días (10 mg/kg el 1.º día y 5 mg/kg, entre el 2.º y el 5.º día). En menores de 6 meses se utilizan 10 mg/kg/día los 5 días. En todos los casos en una sola dosis diaria.

Una hora antes de tomar alimentos.

- Claritromicina (15 mg/kg/día, cada 12 horas) 7 días.
- Eritromicina (40 mg/kg/día, cada 8 horas) durante 14 días.

La azitromicina es de elección en lactantes menores de un mes de vida, por su significativa menor tendencia a asociarse a estenosis hipertrófica del píloro.

- En adolescentes, jóvenes y adultos

- Azitromicina 500 mg 1 vez al día, primer día, 250 mg 1 vez al día, 4 días más.
- Eritromicina etilsuccinato 500 mg/6 horas, durante 14 días.
- Claritromicina 500 mg/12 horas, durante 7 días.

Los contactos a los que se les haya recomendado quimioprofilaxis antibiótica se les revisará, asimismo, el estado vacunal y se actuará como viene reflejado en el [Cap. 9. Vacunación profiláctica posexposición en niños sanos](#) . Si son adultos deberán recibir una dosis de Tdpa, siempre que no hayan recibido una dosis de vacuna de tosferina en los últimos 10 años. Aunque por sí misma puede no prevenir la enfermedad en una persona que ya esté infectada con *B. pertussis*, la vacunación frente a la tosferina puede ser útil para proteger de exposiciones posteriores en personas que no se hayan infectado.

La vacunación no sustituye a la quimioprofilaxis.



12. Otras pautas de prevención

En lactantes o niños que hayan padecido una tosferina sospechada clínicamente o incluso confirmada por laboratorio, la vacunación es segura y se recomienda continuar administrando las vacunas con componente de la misma.

En niños mayores de 7 años, adolescentes o adultos que no hayan recibido ninguna dosis de vacuna frente a la tosferina, de acuerdo a las fichas técnicas actuales en España, solo está autorizada una dosis de vacuna Tdpa, por lo que la primovacunación de estos individuos se realizará administrando 3 dosis de Td con 2 refuerzos posteriores, uno de los cuales se realizará con Tdpa, preferentemente el primero. Si ya hubiese sido administrada una dosis de Td, se aplicarán 2 dosis de Td y 2 refuerzos, uno de los cuales se realizará con Tdpa, preferentemente el primero.

Dado que los primeros 3 meses de vida son el periodo de mayor riesgo de mortalidad por tosferina y de desarrollar el síndrome de tosferina maligna, en algunos países se recomienda la vacunación con Tdpa a los futuros padres antes del embarazo o en su defecto inmediatamente después del parto, así como a todos los convivientes familiares (estrategia "cocoon" o "del nido") con la finalidad de aumentar su protección frente a esta enfermedad y proteger así al recién nacido. Actualmente la estrategia del nido ha demostrado ser poco eficiente y sus estudios controvertidos, por lo que ha dejado de recomendarse. Desde 2011 en EE. UU. y en Argentina, se recomienda la vacunación de la

madre durante la gestación a partir de las 20 semanas. Desde octubre de 2012, Reino Unido recomienda vacunar a todas las embarazadas contra la tosferina, entre las semanas 28 y 38 de gestación, alcanzándose coberturas del 50-60 %, con notable descenso de los casos en lactantes, siendo la efectividad vacunal superior al 90 %. La vacunación de la mujer embarazada es segura y efectiva. Es la forma más eficiente de controlar la tosferina en el lactante. El momento más adecuado de vacunar a la mujer embarazada es motivo de controversia, algunos países efectúan la administración entre las 27 y las 36 semanas de gestación; Reino Unido la ha adelantado al segundo trimestre (16 semanas) tras publicarse mejores niveles de anticuerpos en el recién nacido. cuando se vacuna a las madres en ese momento.

EE. UU., Reino Unido y la AEP recomiendan actualmente aplicar 1 dosis de Tdpa en cada embarazo independientemente del tiempo que haya pasado con la aplicación de la dosis anterior de Tdpa o Td. Esta estrategia permite el paso transplacentario de anticuerpos protectores al recién nacido y se considera como el modo más efectivo de protección, sin suponer un riesgo adicional para la madre ni para el niño.

En España la Comisión de Salud Pública aprobó la recomendación de vacunar frente a tosferina en el embarazo, en junio de 2015, entre las semanas 27-28 y 36, en cada embarazo. El CAV-AEP recomienda la vacunación de la embarazada a partir de la 27.^a semana.

Existen muchas publicaciones y una revisión sistemática constatando la seguridad de la vacuna de la tosferina en la mujer gestante, así como la efectividad frente a tosferina en el lactante de mujeres vacunadas, que es de un 90 %.

Otras medidas adicionales de protección infantil indirecta, es mediante la vacunación de todos los profesionales de la salud, especialmente aquellos en contacto directo con niños (deberían vacunarse: ginecólogos, pediatras, matronas, neonatólogos y personal sanitario de las unidades de cuidados intensivos pediátricos, de las de pediatría y de las de obstetricia), así como de los cuidadores de guarderías. Estos adultos deberían recibir una dosis de refuerzo de vacuna Tdpa, incluidos los mayores de 65 años. Una buena estrategia para aumentar las coberturas es que en el caso de ser necesaria la profilaxis antitetánica en una herida, esta se realice con la vacuna que lleva componente de tosferina (Tdpa, en lugar de Td).



13. Bibliografía

1. Abu Raya B, Bamberger E, Almog M, Peri R, Srugo I, Kessel A. Immunization of pregnant women against pertussis: The effect of timing on antibody avidity. *Vaccine*. 2015;33:1948-52.
2. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Recommended Immunization Schedule for Children and Adolescents Aged 18 Years or Younger, United States, 2018. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/child-adolescent.html>.
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe de la AEMPS sobre el uso de vacunas hexavalentes para la inmunización activa en menores de 7 años. Disponible en: <https://www.msccbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacuna...>
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Vacunación de niños en los que no está indicada la vacuna frente a la tosferina. 3 de abril de 2009. Disponible en: <http://www.mspsi.es/ciudadanos/proteccionSalud/infancia/docs/recomenTd20...>

5. Álvarez García FJ, Cilleruelo Ortega MJ, Álvarez Aldeán J, Garcés Sánchez M, García Sánchez N, Garrote Llanos E, *et al.* Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2020. *An Pediatr (Barc)*. 2020;92:52.e1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.10.007>
6. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Donegan K, *et al.* Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet*. 2014;384:1521-8.
7. Baxter R, Barlett J, Rowhani-Rahbar A, Fireman B, Klein NP. Effectiveness of pertussis vaccines for adolescents and adults: case-control study. *BMJ*. 2013;347:f4249.
8. Baxter R, Bartlett J, Fireman B, Lewis E, Klein NP. Effectiveness of vaccination during pregnancy to prevent infant pertussis. *Pediatrics*. 2017;139. pii: e20164091.
9. Bento AI, King AA, Rohani P. Maternal pertussis immunisation: clinical gains and epidemiological legacy. *Euro Surveill*. 2017;22(15). pii: 30510.
10. Campins M, Moreno-Pérez D, Gil-de-Miguel, González-Romo F, Moraga-Llop FA, ArísteguiFernández J, *et al.* Tos ferina en España. Situación epidemiológica y estrategias de prevención y control. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Tos ferina. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31:240-53.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis epidemic-Washington, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61:517-22.
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in Pregnant Women Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013;62:131-5.
13. Centro Nacional de Epidemiología. CIBERESP. ISCIII. Situación de la Tos ferina en España, 2005-2016. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnico...>
14. Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ*. 2014;349:g4219.
15. Eberhardt CS, Blanchard-Rohner G, Lemaître B, Boukrif M, Combescure C, Othenin-Girard V, *et al.* Maternal immunization earlier in pregnancy maximizes antibody transfer and expected infant seropositivity against pertussis. *Clin Infect Dis*. 2016;62:829-36.
16. Enfermedades de declaración obligatoria. Series Temporales. Año 2016. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnico...>
17. Gkentzi D, Katsakiori P, Marangos M, Hsia Y, Amirthalingam G, Heath PT, Ladhani S. Maternal vaccination against pertussis: a systematic review of the recent literature. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017;102:F456-63.
18. Klein NP, Bartlett J, Fireman B, Aukes L, Buck PO, Krishnarajah G, Baxter R. Waning protection following 5 doses of a 3-component diphtheria, tetanus, and acellular pertussis vaccine. *Vaccine*. 2017;35:3395-400.

19. Langley JM, Halperin SA, Boucher FD, Smith B. Azithromycin is as effective as and better tolerated than erythromycin estolate for the treatment of pertussis. *Pediatrics*. 2004;114:e96-101.
20. Liang JL, Tiwari T, Moro P, Messonnier NE, Reingold A, Sawyer M, *et al*. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices(ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2018;67:1-44.
21. McGirr A, Fisman DN. Duration of pertussis immunity after DTaP immunization: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2015;135:331-43.
22. McNamara LA, Skoff T, Faulkner A, Miller L, Kudish K, Kenyon C, *et al*. Reduced severity of pertussis in persons with age-appropriate pertussis vaccination-United States, 2010-2012. *Clin Infect Dis*. 2017;65:811-8.
23. Public Health England (PHE). Vaccine update: issue 242, March 2016. Ref: PHE Publications Gateway Number: 2015738. Pertussis vaccination in pregnancy - change to guidance from 1 April 2016. Disponible en:
https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/fil...
24. Revisión del programa de vacunación frente a tos ferina en España. Enero 2013 Grupo de trabajo tos ferina 2012 Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Disponible en:
<http://msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs...>
25. Rigo-Medrano MV, Mendoza-García JL, Gimeno-Gascón A, Roda-Ramón J, Cremades-Bernabeú I, Antequera-Rodríguez P, *et al*. Acellular vaccines (DTPa/dTpa) against whoopingcough, protection duration. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34:23-8.
26. The Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI). Temporary programme of pertussis (whooping cough) vaccination of pregnant women, September 27th 2012. Disponible en:
<https://www.wp.dh.gov.uk/publications/files/2012/09/CMO-Pertussis-27-09-...>
27. Zhang L, Prietsch SO, Axelsson I, Halperin SA. Acellular vaccines for preventing whooping cough in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;3:CD00147.



14. Enlaces de interés

- Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría 2020.
<https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/calvacaep2020-razones-...>
- CDC. Pertussis. Whooping Cough.
<http://www.cdc.gov/pertussis/>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Calendarios españoles.
<http://vacunasaep.org/profesionales/calendario-vacunas>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Enfermedades inmunoprevenibles: Tosferina.

<http://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/tos-ferina>

- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Fichas técnicas de vacunas frente a tosferina.
<http://vacunasaep.org/profesionales/fichas-tecnicas-vacunas/resultados?d...>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Las vacunas... una a una. Vacuna de la tosferina.
<https://vacunasaep.org/familias/vacunas-una-a-una/vacuna-tosferina>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Preguntas frecuentes sobre la vacunación frente a la tosferina.
<http://vacunasaep.org/profesionales/pregunta-al-cav/tos-ferina>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Vacunación acelerada.
<https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/calvacaep-2020-acelera...>
- ECDC. Pertussis.
<https://ecdc.europa.eu/en/pertussis>
- Health Protection Agency, United Kingdom. Pertussis. Guidance, data and analysis.
<http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/WhoopingCough>
- The Australian Immunization Guide. 10th Edition (updated August 2017). Pertussis.
<http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Conte...>
- Tos ferina en España. Situación epidemiológica y estrategias de prevención y control. Recomendaciones del grupo de trabajo de Tos ferina, 2013.
<http://vacunasaep.org/DOCUMENTOS/TOS-FERINA-EN-ESPANA-2013>
- WHO. Pertussis.
<http://www.who.int/immunization/diseases/pertussis/en/>

-oOo-

Dirección URL original: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-39>