

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Una dosis de vacuna acelular de tosferina al nacimiento no interfiere con la respuesta inmunológica en las dosis posteriores de vacuna

Espínola Docio B¹, González Rodríguez MP²

¹Pediatra. CS Los Alperchines. San Fernando de Henares. Madrid. España.

²Pediatra. CS Barrio del Pilar. Madrid. España.

Correspondencia: Blanca Espínola Docio: blaespdo@gmail.com

Palabras clave en español: *Bordetella pertussis*; inmunización secundaria; inmunogenicidad vacunal; neonato.

Palabras clave en inglés: *Bordetella pertussis*; secondary immunization; vaccine immunogenicity; newborn.

Fecha de recepción: 24 de octubre 2025 • **Fecha de aceptación:** 5 de noviembre de 2025

Fecha de publicación del artículo: 12 de noviembre de 2025

Evid Pediatr. 2025;21:45.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Espínola Docio B, González Rodríguez MP. Una dosis de vacuna acelular de tosferina al nacimiento no interfiere con la respuesta inmunológica en las dosis posteriores de vacuna. Evid Pediatr. 2025;21:45.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en
<http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2025;21:45>.

©2005-25 • ISSN: 1885-7388

Este es un artículo Open Access bajo la licencia

CC BY-NC-ND (Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas): <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

Una dosis de vacuna acelular de tosferina al nacimiento no interfiere con la respuesta inmunológica en las dosis posteriores de vacuna

Espínola Docio B¹, González Rodríguez MP²

¹Pediatra. CS Los Alperchines. San Fernando de Henares. Madrid. España.

²Pediatra. CS Barrio del Pilar. Madrid. España.

Correspondencia: Blanca Espínola Docio: blaespdo@gmail.com

Artículo original: McAlister SM, Van den Biggelaar AHJ, Cooper MN, Thornton R, Richmond P, Marshall H et al. Acellular pertussis vaccine given in the week after birth does not impair antibody responses to later childhood doses. *Pediatr Infect Dis J*. 2025;44:476-83.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la vacunación al nacimiento con *pertussis* acelular no interfiere en la respuesta inmunológica con las dosis de refuerzo posteriores. Esta estrategia podría ser una alternativa para la protección temprana frente a la tosferina, cuando la vacuna no se ha administrado durante el embarazo.

Comentario de los revisores: se trata de un estudio metodológicamente adecuado que tiene importancia clínica y aplicabilidad en nuestro medio. Sin embargo, es poco probable que sus resultados hagan cambiar las recomendaciones actuales de vacunación, dada la magnitud moderada de los efectos encontrados unido al alto coste de la medida.

Palabras clave: *Bordetella pertussis*; inmunización secundaria; inmunogenicidad vacunal; neonato.

A birth dose of acellular pertussis vaccine does not impair antibody responses to booster doses of pertussis vaccines

Authors' conclusions: a birth dose of acellular pertussis vaccine does not impair antibody responses to booster doses of pertussis vaccines and may be an alternative for protection against early infant pertussis when pertussis booster has not been administered during pregnancy.

Reviewers' commentary: this is a methodologically sound study that has clinical relevance and applicability in our setting. However, its results are unlikely to change current vaccination recommendations given the moderate magnitude of the effects found and the high cost of the measure.

Key words: *Bordetella pertussis*; secondary immunization; vaccine immunogenicity; newborn.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: conocer los efectos a largo plazo de la administración al nacimiento de una dosis de vacuna monovalente de *pertussis* acelular (Pa), en la respuesta de anticuerpos tras las dosis de refuerzo de los 18 meses y 4 años de las vacunas combinadas de tosferina de alta y baja carga.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado (ECA) en el que se describe el seguimiento a largo plazo (18 meses y 4 años) de niños incluidos en otro ECA en el que se evaluaba el efecto de una dosis de tosferina acelular (aP) en la primera semana tras el nacimiento.

Emplazamiento: el estudio se realiza en cuatro hospitales de cuatro ciudades australianas (Sydney, Melbourne, Perth y Adelaide).

Población a estudio: 162 niños participaron en el seguimiento a los 18 meses. En 14 niños no se obtuvieron muestras para el estudio de anticuerpos antes de la dosis de vacuna. Abandonaron el estudio 3 niños antes de la revisión al mes de la vacunación.

A los 4 años participaron 123 niños, de los cuales 117 completaron el estudio.

Intervención: los niños del estudio previo que recibieron al nacimiento una dosis de vacuna de tosferina acelular (aP) y de hepatitis B (grupo intervención, GI) o únicamente hepatitis B (grupo control, GC) y posteriormente el calendario habitual de inmunizaciones son aleatorizados para recibir la vacuna combinada de difteria-tétanos-tosferina acelular de alta o baja carga a los 18 meses y 4 años. La distribución de los grupos se detalla en la **Tabla 1**.

Medición del resultado: la variable principal es la concentración media de inmunoglobulina G (IgG) frente a DTPa antes y un mes después de la administración de la vacuna de recuerdo (18 meses y 4 años). Con ello se valora la persistencia de anticuerpos de la primovacunación y la inmunogenicidad del refuerzo, respectivamente. La variable secundaria es el porcentaje de niños con seroconversión tras la vacunación, definida como un incremento mayor de cuatro veces los títulos de anticuerpos antes de la dosis de refuerzo. Los resultados se analizaron por intención de tratar. Para el estudio de las concentraciones medias de IgG se realizó regresión lineal con control de variables, y para las tasas de seroconversión se usaron modelos de regresión logística.

Resultados principales: antes del refuerzo de los 18 meses, la IgG frente a antígenos vacuna *pertussis* (AVP) fue significativamente mayor en los niños que habían recibido en el periodo neonatal una dosis de Pa (grupo 1: 5,1 UI/ml (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 3,92 a 6,51); grupo 2: 6,3 UI/ml (IC 95: 4,77 a 8,43) frente a los que no la habían recibido (grupo 4: 3,4 UI/ml (IC 95: 2,73 a 4,2) y grupo 5: 4,4 UI/ml (IC 95: 3,49 a 5,51). Tras la dosis de los 18 meses, los títulos de anticuerpos fueron mayores en aquellos que habían recibido la vacuna de alta carga (grupo 1: 58,7 [IC 95: 43,9 a 78,6] y grupo 4: 64,2 [IC 95: 49,3 a 83,65]) frente a los que habían recibido la de baja carga, independientemente de si habían recibido o no vacuna en el periodo neonatal (grupo 2: 47,3 [IC 95: 38,2 a 58,39] y grupo 5: 58,3 [IC 95: 46,94 a 72,29])^{*}.

Antes del refuerzo de los 4 años, en los grupos control (sin vacuna en periodo neonatal), los niños que habían recibido a los 18 meses la vacuna de baja carga tenían niveles más bajos de IgG frente a pertactina que los que recibieron la de alta carga (grupo 5: 13,7 [IC 95: 8,4 a 22,4] vs. grupo 4: 35,2 [IC 95: 15,3 a 81,0]). Tras la dosis de los 4 años, el grupo que tuvo niveles más altos de anticuerpos fue el que había recibido la vacunación estándar (hepatitis B al nacimiento y refuerzo de alta carga a los 18 meses y 4 años).

Conclusión: la vacunación al nacimiento con *pertussis* acelular no interfiere en la respuesta inmunológica con las dosis de refuerzo posteriores. Esta estrategia podría ser una alternativa para la protección temprana frente a la tosferina, cuando la vacuna no se ha administrado durante el embarazo.

Conflicto de intereses: varios autores trabajan para la industria farmacéutica o reciben financiación de esta.

Fuente de financiación: financiado por la industria farmacéutica.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: en los últimos años se ha observado un aumento de los casos de tosferina a nivel mundial, incluso en países con elevadas tasas de cobertura vacunal como es España¹. A pesar de la disminución gradual del número de casos a partir de 2015 tras la introducción de la vacunación a embarazadas con dTpa, se ha observado un aumento considerable de la incidencia en los últimos años, alcanzándose en la primera mitad de 2024 una cifra muy superior a la registrada en 2015². Aunque afecta a todos los grupos de edad, la mayor gravedad y la mayor tasa de hospitalización se da en los primeros meses de vida.

TABLA 1. GRUPOS DE ESTUDIO E HISTORIA VACUNAL DE LOS PARTICIPANTES

Grupo	Fase I	Fase I	Fase 2: 18 meses	Fase 3: 4 años
1	Pa neonatal	Pa/HB+ 3xDTPa n = 39	DTPa n = 40	DTPa n = 21
2	Pa neonatal	Pa/HB+ 3xDTPa n = 39	dTpa n = 37	dTpa n = 23
3	Pa neonatal	Pa/HB+ 3xDTPa n = 132	Ninguna	DTPa n = 21
4	Control	HB+ 3xDTPa n = 37	DTPa n = 33	DTPa n = 11
5	Control	HB+ 3xDTPa n = 38	dTpa n = 38	dTpa n = 24
6	Control	HB+ 3xDTPa n = 125	Ninguna	DTPa n = 19

DTPa: difteria, tétanos y tosferina acelular de alta carga; **dTpa:** difteria, tétanos y tosferina acelular de baja carga; **HB:** hepatitis B; **Ninguna:** participaron; **Pa:** tosferina acelular.

^{*} Datos disponibles en:
https://cdn-links.ww.com/permalink/inf/g/inf_1_1_2025_02_11_wood_24-285_sdc3.pdf

Una publicación previa del mismo estudio muestra que una dosis de vacuna monovalente acelular frente a *Bordetella pertussis* en los primeros 5 días de vida genera mayores cifras de anticuerpos a las 6-10 semanas de vida con un buen perfil de seguridad en los niños vacunados frente a los que no la recibieron³. No obstante, se trata de un hipotético efecto clínicamente aún no demostrado, puesto que no existen estudios en humanos que confirmen que la incidencia o gravedad de la enfermedad es menor en los primeros meses de vida en esos niños. En el presente estudio se pretende determinar los efectos a largo plazo (18 meses y 4 años) a nivel inmunológico, de los niños vacunados en el periodo neonatal tras las dosis de refuerzo de vacuna combinada.

Validez científica: el estudio está realizado en un entorno hospitalario en Australia, país de características socioeconómicas similares a las nuestras, por lo que tiene validez externa.

Para conocer los criterios de inclusión y exclusión nos remite a una publicación previa del mismo estudio⁴. La intervención está bien definida. El resultado es de interés. No se indica el tipo de aleatorización ni hay enmascaramiento. El seguimiento es completo. Se realiza análisis por intención de tratar.

Importancia clínica: la magnitud del efecto se presenta como diferencia de medias. Antes del refuerzo de los 18 meses, la concentración media de IgG frente a toxina *pertussis* fue significativamente mayor en los niños que habían recibido en el periodo neonatal una dosis de *pertussis* acelular. Sin embargo, no se encuentran diferencias en los anticuerpos generados frente a otros antígenos. Tras la vacunación de los 4 años, los niveles más altos de anticuerpos se encontraron en los niños que habían recibido las vacunas del calendario oficial.

La magnitud del efecto parece discreta. Por otro lado, la variable elegida es de importancia menor para la toma de decisiones. Por todo ello, aunque dada la situación epidemiológica actual el estudio tiene interés clínico, no queda bien establecido que el efecto encontrado sea clínicamente relevante como para cambiar las recomendaciones actuales.

Otros estudios realizados en niños que recibieron una dosis neonatal de la vacuna contra la tosferina no encontraron diferencias en los niveles de anticuerpos antes de la dosis de refuerzo administrada durante el segundo año de vida^{4,5}.

A pesar de ser una medida de bajo riesgo, los beneficios clínicos no están bien establecidos y el coste económico de introducir una nueva vacuna en el calendario es alto.

Aplicabilidad en la práctica clínica: aunque el objetivo del estudio tiene interés clínico, los resultados obtenidos son de relevancia moderada, por lo que, unido al alto coste de la medida que supondría introducir una nueva vacuna en el calendario, no parece probable que justifique la modificación de las recomendaciones actuales. Por otro lado, desde 2015 en nuestro país se vacuna a las embarazadas de tosferina para proteger a sus hijos en las primeras semanas de vida.

Conflicto de intereses: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sizaire V, Garrido-Esteba M, Masa-Calles J, Martínez de Aragon MV. Increase of pertussis incidence in 2010 to 2012 after 12 years of low circulation in Spain. *Euro Surveill*. 2014;19(32):20875.
2. Centro Nacional de Epidemiología. CIBERESP. ISCIII. Brote de tosferina España 2023-2024. Datos provisionales a 8 de julio de 2024 [en línea] [consultado el 4/11/2025]. Disponible en https://cne.isciii.es/documents/d/cne/informe_tosferina_brote_2023-2024-23-julio-2024
3. McIntyre PB, Best E, Byrnes CA, Sinclair O, Trenholme A, Grant CC. Pertussis deaths in New Zealand without community transmission—an infant immunity gap? *Lancet Reg Health West Pac*. 2023;37:100850.
4. Wood N, Nolan T, Marshall H, Richmond P, Gibbs E, Perrett K, McIntyre P. Immunogenicity and Safety of Monovalent Acellular Pertussis Vaccine at Birth: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2018;172(11):1045-52.
5. Knuf M, Schmitt HJ, Jacquet JM, Collard A, Kieninger D, Meyer CU, et al. Booster vaccination after neonatal priming with acellular pertussis vaccine. *J Pediatr*. 2010;156:675-8.