

## **PROPUESTA DE RECOMENDACIÓN PARA LA SUSTITUCIÓN DE LA VACUNA DTPa, COMO QUINTA DOSIS, POR UNA VACUNA dTpa, EN EL CALENDARIO DE VACUNACIÓN INFANTIL RECOMENDADO POR EL CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD (CISNS)**

A nivel mundial las primeras vacunas frente a tos ferina proceden de los años 20. En España comienza la comercialización de esta vacuna en los años 60 y se incluye en el calendario de vacunación infantil en 1965, con un esquema de tres dosis a los 3, 5 y 7 meses. La vacuna de tos ferina va acompañada de la vacuna de tétanos y difteria en forma trivalente. Con posterioridad en 1996, se introduce una cuarta dosis a los 15-18 meses, seguido de la siguiente pauta para la primovacunación: 2-3, 4-5, 6-7 meses.

En el año 2001 este calendario se modifica con la incorporación de una quinta dosis a los 4-6 años, que puede o no tener componente de pertussis.

Hasta el año 2005 las vacunas de tos ferina son de célula completa, introduciéndose la vacuna acelular a partir de ese mismo año en todas las dosis, fijándose la pauta de primovacunación a los 2, 4, 6 meses.

Por lo tanto el calendario vigente, por lo que respecta a la vacunación frente a difteria-tétanos-tos ferina, es el establecido en el año 2005 y consta de tres dosis de vacuna DTPa (2, 4, 6 meses), un refuerzo (cuarta dosis de DTPa a los 15-18 meses) y una dosis adicional (quinta dosis) a los 4-6 años de vacuna DTPa o DT <sup>(1, 2)</sup>.

En Estados Unidos la vacuna frente a tos ferina se introduce de modo sistemático en los años 40 y 50 <sup>(3, 4)</sup>, y la vacuna acelular se incorpora en 1991 como cuarta y quinta dosis <sup>(5)</sup>. En 1996 se autoriza el uso de la vacuna acelular en las primeras dosis y en 1997 se recomienda una vacunación sólo con DTPa y con un esquema 2, 4, 6 meses, 15-18 meses y 4-6 años <sup>(6)</sup>. Por otra parte las vacunas con componentes reducidos de difteria y tos ferina ya se utilizan en Estados Unidos a partir de los 7 años como sexta dosis.

En general las vacunas acelulares generan menos reacciones adversas, y menos reacciones adversas graves, que las vacunas de célula completa, por ello el uso de las primeras se ha extendido en todos los países desarrollados. En los niños que han recibido dosis de vacuna acelular en la primovacunación las reacciones adversas aumentan con las sucesivas dosis de recuerdo, aunque permanecen más bajas que las observadas en niños vacunados (con todas las dosis) con vacuna DTP de célula completa <sup>(7)</sup>.

La reacción adversa más característica asociada a las dosis de recuerdo es la inflamación extensa de la extremidad donde se le administró la vacuna que en ocasiones se extiende más allá de las articulaciones <sup>(8)</sup>.

En España se han autorizado dos vacunas frente a tétanos, difteria y tos ferina con componente reducido (respecto a difteria y tos ferina) (dTpa). La primera de ellas, Boostrix®, se autorizó en el año 2001 para su administración como dosis de recuerdo en un principio para mayores de 10 años, y más recientemente para su uso como dosis de recuerdo a partir de los 4 años.

La segunda vacuna, Triaxis® (se corresponde con Adacel® en Estados Unidos) está recientemente autorizada (2010). Su indicación es como dosis de recuerdo a partir de los 4 años.

Las características de ambas vacunas son las siguientes:

1 dosis (0,5 ml) contiene:

|                           | <b><u>TRIAxis®</u></b>   | <b><u>BOOSTRIX®</u></b>   |
|---------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Toxoide diftérico         | 2 Lf (No menos de 2 UI)  | 2,5 Lf (No menos de 2 UI) |
| Toxoide tetánico          | 5 Lf (No menos de 20 UI) | 5 Lf (No menos de 20 UI)  |
| Antígenos de pertussis    |                          |                           |
| Toxoide pertussis         | 2,5 µg                   | 8 µg                      |
| Hemaglutinina filamentosa | 5 µg                     | 8 µg                      |
| Pertactina                | 3 µg                     | 2,5 µg                    |
| Fimbrias tipos 2 y 3      | 5 µg                     |                           |

Las dos vacunas presentan características similares en cuanto a contraindicaciones, advertencias y precauciones de empleo. Los datos de interacción con otras vacunas son en general escasos, aunque más estudiados en la vacuna Triaxis®. No obstante, la recomendación general para ambas es que no existe inconveniente en la administración simultánea o cercana con otras vacunas <sup>(9)</sup>.

Las reacciones adversas tras la vacunación con vacunas con componente reducido de difteria y tos ferina (dTpa) son menos frecuentes que las observadas tras la vacunación con el componente D y Pa habitual. Así mismo la respuesta de anticuerpos frente a tos ferina es similar a la obtenida tras el uso de vacunas de componente Pa habitual, y/o similar a la respuesta que se obtuvo en estudios de eficacia en contactos en el ámbito familiar. Respecto a la respuesta frente a tétanos y difteria, ésta es similar a la obtenida con las vacunas dT, aunque en ocasiones es algo más baja respecto a tétanos <sup>(10, 11, 12)</sup>.

Las dos vacunas dTpa difieren entre sí en cuanto a los antígenos de tos ferina presentes en su composición. En el caso de Boostrix®, su composición cualitativa coincide con la mayoría de las vacunas que se utilizan en España para primovacunación (Infanrix® y las combinadas con Infanrix®), sin embargo Triaxis® contiene dos antígenos de pertussis adicionales (fimbrias 2 y 3). La intercambiabilidad de las vacunas no está fuertemente fundamentada, aunque las recomendaciones más extendidas permiten que se administren independientemente de la vacuna utilizada en la primera infancia <sup>(10)</sup>.

En Europa, la mayoría de los países incluyen 4 ó 5 dosis de vacuna de difteria, tétanos y tos ferina acelular hasta los 6-7 años de vida en sus calendarios sistemáticos. De los 12 que utilizan una pauta de 4 dosis, 2 utilizan vacuna DTP de célula entera y 10 vacuna de tos ferina acelular para toda la serie. Uno de estos últimos, Dinamarca, emplea vacuna dTpa y dos vacuna DT como cuarta dosis. De los 15 países que disponen de pauta de 5 dosis, 10 utilizan vacuna DTPa en todas la serie, Alemania dTpa como quinta dosis y 4 países emplean vacuna DT o Td también como quinta dosis.

De 29 países europeos, 12 incluyen en sus calendarios de vacunación la administración de cinco dosis de DTPa hasta los 6-7 años de edad, y en uno de ellos, Alemania, la quinta dosis, a los 5-6 años, es de dTpa. El resto de países incluyen no más de cuatro dosis de DTPa en los primeros 6

años de la vida siendo esa cuarta dosis de dTpa en Dinamarca. En algunos casos se administran dosis de refuerzo con DT o dT<sup>(13)</sup>.

En España, en el momento actual, la administración de una quinta dosis, tal y como se ha expresado al principio de este documento, puede consistir en una dosis de DT o DTPa. No obstante, esto no significa que existan dos posibilidades, ya que no se dispone de vacuna de DT desde hace algunos años. Por tanto la única opción posible es utilizar exclusivamente una vacuna de DTPa (Infanrix®), que es la única vacuna de DTPa autorizada en España.

La modificación en el calendario de la administración de la quinta dosis de una vacuna DTPa por una vacuna dTpa como mínimo mantendría la inmunogenicidad frente difteria, tétanos y tos ferina y además tendría las siguientes ventajas:

- Se reduciría la reactogenicidad de la quinta dosis.
- Se podría utilizar una vacuna más económica que la actual DTPa.
- Al haber dos vacunas dTpa se permitiría una competencia económica.
- Se podría asegurar un adecuado suministro.

Por todo ello, la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones, tras la discusión mantenida en la reunión mantenida el pasado día 4 de febrero, propone a la Comisión de Salud Pública valorar la sustitución de la actual vacuna DTPa que se administra como quinta dosis en el calendario actualmente recomendado por el CISNS, por una vacuna dTpa.

Madrid 16 de febrero de 2010

## BIBLIOGRAFÍA

- <sup>1</sup>.- Calendario de vacunaciones recomendado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. 2007. Disponible en:  
<http://www.msps.es/ciudadanos/protecciónSalud/infancia/docs/c2007.pdf>
- <sup>2</sup>.- Situación de la tos ferina en España. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica de España. Área de Vigilancia epidemiológica de España. Centro Nacional de Epidemiología. Junio 2009. Disponible en:  
<http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/pdf/Informetosferinajunio2009.pdf>
- <sup>3</sup>.- American Academy of Pediatrics. Report of the Committee on Immunization and Therapeutic Procedures for Acute Infectious Diseases of the Academy of Pediatrics; 8<sup>th</sup> ed. In: Miller J, ed. Evanstown, IL: American Academy of Pediatrics; 1951.
- <sup>4</sup>.- Gordon J, Hood R. Whooping cough and its epidemiological anomalies. Am J Med Sci 1951; 222:333-61.
- <sup>5</sup>.- CDC: Pertussis vaccination: acellular pertussis vaccine for the fourth and fifth doses of the DTP series update to supplementary ACIP statement. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1992; 41(No.RR-15):1-5.
- <sup>6</sup>.- CDC. Recommended childhood and adolescent immunization schedule-United States, 2006. MMWR 2006; 54: Q1-Q4.
- <sup>7</sup>.- Vacunas, Primera Edición Española. 2007. Plotkin, Orenstein, Picazo.
- <sup>8</sup>.-Use of diphtheria toxoid-tetanus toxoid- acellular pertussis vaccine as a five-dose series MMWR, November 17, 2000/49(RR13);1-8.
- <sup>9</sup>.- CDC. General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunizations Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). MMWR 2002; 51(No. RR-2).
- <sup>10</sup>.- Centre for Disease Control and Prevention. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adolescents: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2006; 55(No. RR-3).
- <sup>11</sup>.- Fichas técnicas de Boostrix®, Infanrix®. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponibles en:  
<https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
- <sup>12</sup>.- Ficha técnica de Triaxis®. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.  
<https://sinaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=71870&formato=pdf&formulario=FICHAS>
- <sup>13</sup>.- ECDC guidance. Scientific Panel on Childhood Immunisation Schedule: Diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) vaccination. November 2009. Disponible en:  
[http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0911\\_GUI\\_Scientific\\_Panel\\_on\\_Childhood\\_Immunitisation\\_DTP.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0911_GUI_Scientific_Panel_on_Childhood_Immunitisation_DTP.pdf)