

## Episodio de hipotonía-hiporreactividad posterior a la inmunización con vacuna combinada con *pertussis* acelular

María Tejada Pérez<sup>a</sup>, Enrique Guerra Vilches<sup>b</sup>, M.ª Paz González Rodríguez<sup>b</sup>

Publicado en Internet:  
09-septiembre-2025

María Tejada Pérez:  
mariatejadaperez@gmail.com

### Resumen

Los episodios de hipotonía-hiporreactividad (HHE) posvacunación se caracterizan por una pérdida repentina del tono muscular asociada a una escasa respuesta a estímulos, palidez cutánea o cianosis. Este efecto adverso se describe principalmente después de la vacunación contra la tosferina, con un riesgo significativamente menor si se usa la vacuna acelular en comparación con la vacuna de células enteras.

Describimos el caso de un lactante que, tras la administración de las vacunas de los 2 meses, presenta un episodio de desconexión del medio compatible con un evento de HHE posvacunación, con una buena evolución clínica posterior.

Destacamos la importancia de la detección precoz de este efecto adverso, así como su manejo y la conducta a seguir para la administración de nuevas dosis de la vacuna.

#### Palabras clave:

- Efecto adverso
- Hiporreactividad
  - Hipotonía
- Vacuna tosferina acelular

## Hypotonic-hyporesponsive episode following immunization with the acellular pertussis combination vaccine

### Abstract

Post-vaccination hypotonic-hyporesponsive episodes (HHEs) are characterized by a sudden loss of muscle tone associated with reduced responsiveness to stimuli, skin pallor or cyanosis. This adverse event is mainly described following vaccination against pertussis, with a significantly lower risk associated with the acellular vaccine compared to the whole-cell vaccine.

We report the case of an infant who, following administration of the 2-month vaccines, presented with an unresponsive episode consistent with post-vaccination HHE, with a subsequent favorable outcome.

We emphasize the importance of early recognition of this adverse event, as well as its management and considerations regarding the administration of subsequent vaccine doses.

#### Key words:

- Acellular pertussis vaccine
- Hyporesponsiveness
  - Hypotonia
  - Side effect

## INTRODUCCIÓN

La tosferina es una enfermedad endémica a nivel mundial, con brotes epidémicos que ocurren cada 3-5 años. En la Unión Europea, después de unos años de circulación limitada, en 2023 se notificaron más de 25 000 casos y, entre enero y marzo de 2024, se registraron más de 32 000, con una mayor incidencia en lactantes menores de un año. Entre

los factores que explican este panorama epidemiológico se encuentran los picos epidémicos previstos, las personas no vacunadas o mal vacunadas, la disminución de la inmunidad con el tiempo y el efecto del levantamiento de las medidas restrictivas de la pandemia de COVID-19<sup>1</sup>.

Las primeras vacunas contra la tosferina se desarrollaron en 1914 y estaban basadas en suspensiones de células enteras de *Bordetella pertussis* (wP)

**Cómo citar este artículo:** Tejada Pérez M, Guerra Vilches E, González Rodríguez MP. Episodio de hipotonía-hiporreactividad posterior a la inmunización con vacuna combinada con *pertussis* acelular. Rev Pediatr Aten Primaria. 2025;27:283-6. <https://doi.org/10.60147/4363f14c>

inactivadas con calor o agentes químicos<sup>2</sup>. Posteriormente, en la década de 1940, estas formulaciones wP se incorporaron a vacunas combinadas que incluían toxoides diftérico (D) y tetánico (T). Estas resultaron ser altamente inmunógenas y contribuyeron a una disminución significativa de la incidencia de tosferina. Sin embargo, también surgieron efectos secundarios neurológicos, entre ellos, los episodios de hipotonía-hiporreactividad (HHE), caracterizados por una pérdida repentina del tono muscular asociada a una escasa respuesta a estímulos, palidez cutánea o cianosis<sup>2,3</sup>.

La introducción de las vacunas acelulares (Pa) en las décadas de 1970 y 1980, compuestas por uno o más antígenos purificados (toxina *pertussis*, hemaglutinina filamentosa, pertactina y fimbrias), respondió a la preocupación por los efectos adversos de las vacunas de células enteras. Las vacunas DTPa resultaron ser menos reactogénicas. Además, las tasas de incidencia de HHE posterior a su administración (4 a 140 episodios por cada 100 000 niños) son menores que las de las vacunas DTPw (36 a 250 episodios por cada 100 000 niños)<sup>3</sup>.

Un estudio estadounidense de 2021<sup>4</sup> estimó que la tasa global de HHE confirmada después de dos dosis de DTPa fue de aproximadamente 23 casos por cada 100 000 dosis (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 11,8 a 39,9), lo que equivale a unos 45 episodios por cada 100 000 niños, con una mayor frecuencia de casos confirmados tras la primera dosis. Esta tasa fue sustancialmente inferior a los 81 casos por cada 100 000 dosis de DTPa reportados en un metanálisis de Zhang *et al.*<sup>5</sup> La revisión Cochrane realizada por Zhang *et al.*<sup>5</sup> también demostró que el riesgo de episodios HHE era significativamente menor en los receptores de la vacuna acelular en comparación con aquellos inmunizados con vacunas de células enteras.

## CASO CLÍNICO

Lactante varón de 2 meses de edad, cuyo único antecedente de interés fue un cefalohematoma debido a un parto asistido con ventosa que requirió

ingreso en la Unidad de Neonatología. Acude a la consulta de Enfermería de su centro de salud para la administración de las vacunas correspondientes a los 2 meses de edad (vacuna hexavalente [DTPa, Hib, VPI, HB], meningocócica C, meningocócica B y rotavirus). Tras la administración de la vacuna contra el rotavirus, presenta un episodio de atragantamiento que se resuelve de manera inmediata, sin alteraciones significativas en la exploración física. Aproximadamente 5-10 minutos después, el paciente presenta un episodio de desconexión del medio, acompañado de hipotonía generalizada, retroversión ocular, cianosis facial leve y un patrón reticular generalizado en la piel.

Se procede a su traslado inmediato a la sala de emergencias del centro de salud, donde se le monitoriza, se le administra oxigenoterapia al 100% mediante mascarilla Venturi y se le canaliza una vía venosa periférica. Las constantes vitales fueron las siguientes: frecuencia cardiaca de 200 lpm, saturación de oxígeno del 99%, glucemia capilar de 95 mg/dL, sin que fuera posible valorar la tensión arterial. Se observó tiraje subcostal e intercostal. A nivel neurológico, el paciente alternaba entre estados de irritabilidad, llanto activo, mirada perdida con respuesta pupilar conservada, hipotonía, babeo y movimientos de chupeteo. El lactante se mantuvo afebril durante todo el proceso.

El equipo de emergencias llega aproximadamente 10 minutos después de la notificación y se procede al traslado del paciente, momento en que impresionaba estado poscrítico.

A su llegada al Servicio de Urgencias, el niño se encontraba hemodinámicamente estable, con recuperación del tono muscular y adecuada reactividad a los estímulos. Se observó una correcta perfusión tisular, constantes vitales en rango para su edad y una exploración física normal. Se le realizó una analítica sanguínea en la que destacó únicamente una trombopenia leve de 131 000 plaquetas. También se le realizó un electrocardiograma, sin alteraciones, y una prueba de tóxicos en orina, que resultó negativa. Debido a la buena evolución clínica, se decidió darle el alta explicando los signos de alarma y las pautas de reconsulta.

## DISCUSIÓN

En 1998, se estableció la definición de HHE<sup>3,6</sup> como un episodio de inicio brusco ocurrido en las 48 horas posteriores a la administración de la vacuna en niños menores de 10 años, en el que deben estar presentes todas las siguientes manifestaciones: hipotonía, escasa respuesta a los estímulos y palidez cutánea o cianosis. Se señala que no se considera un HHE si existe una causa conocida para los síntomas, si hay urticaria, si el color de la piel se mantiene normal durante todo el episodio o si el niño está simplemente dormido<sup>6</sup>.

Un estudio italiano<sup>7</sup> analizó 12 casos de HHE, prestando especial atención a las características clínicas del episodio y a su seguimiento. Todos los casos descritos recibieron una vacuna hexavalente con componentes de tosferina acelular. A todos los lactantes de dicha cohorte se les realizó un registro cardiorrespiratorio de 24 horas, sin que se encontrara ninguna anomalía. Esto concuerda con la literatura publicada en cuanto a la benignidad de los episodios, ya que en su mayoría se resolvieron brevemente y todos los lactantes volvieron a su estado previo a la vacunación sin alteraciones en el desarrollo neuropsicomotor. En dicho estudio, 10 de los 12 pacientes eran varones, y cabe destacar que el caso de este artículo fue un varón. Sin embargo, la literatura disponible no ha demostrado un predominio del sexo masculino en los HHE tras la vacunación con DTP<sup>7</sup>.

Aunque los HHE se describen principalmente después de la vacunación contra la tosferina, también se han asociado con otras vacunas, como la de la hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo b<sup>3</sup>. Se han postulado muchas hipótesis sobre la patogénesis de los HHE, pudiendo estar involucrados fenómenos neurológicos, cardiovasculares, inmunitarios y metabólicos.

Inicialmente, se supuso que podían deberse a la presencia, en la vacuna de células enteras, de una endotoxina capaz de alterar los niveles séricos de insulina e inducir neutrofilia. Tanto en estudios en seres humanos como en ratones se observó un aumento de la insulinemia que, si bien en los animales

se correspondía con una reducción de la glucemia que podría justificar los síntomas de HHE, estos efectos no se han podido demostrar en humanos. Además, se ha propuesto que la leucocitosis con neutrofilia podría ser responsable de los episodios, aunque este fenómeno también se observa en sujetos vacunados que no experimentan HHE<sup>3</sup>.

Las vacunas acelulares presentan una menor reactividad, lo que resulta en una menor frecuencia de efectos adversos. Al no contener endotoxinas y no inducir un aumento en la insulinemia, se deben considerar otros mecanismos que expliquen la menor frecuencia de complicaciones neurológicas en comparación con las vacunas de células enteras<sup>3</sup>. Algunos lactantes podrían experimentar sobreactividad vagal paroxística. De hecho, el Grupo de Trabajo sobre HHE de la Colaboración Brighton, aunque reconoce que la patogenia del HHE sigue siendo desconocida, señala que el síncope vasovagal presenta una tríada diagnóstica similar<sup>7</sup>.

Tanto en las vacunas acelulares como en las de células enteras, los HHE son más comunes después de la primera dosis, como en nuestro caso, lo que sugiere cierta protección desde la primera administración. No existe una explicación clara para ello, pero deben influir las características de la vacuna y también fenómenos inmunitarios intrínsecos<sup>3</sup>.

En relación con la recurrencia, se observó una baja incidencia de repetición de HHE posadministración de DTPw, si bien se necesitan más datos para confirmar estos mismos hallazgos con la vacuna acelular<sup>3</sup>. Respecto a la administración de dosis sucesivas de la vacuna en niños que sufrieron efectos adversos, el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría refiere, desde el año 2018, que el HHE en las 48 horas siguientes a la vacunación, el llanto inconsolable superior a 3 horas, la fiebre igual o superior a 40,5 °C durante las 48 horas posteriores a la administración de una dosis de DTP/DTPa/Tdpa, así como la convulsión en los tres días posteriores a dicha administración, se consideran falsas contraindicaciones para recibir una futura dosis<sup>8</sup>.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

## RESPONSABILIDAD DE LOS AUTORES

Todos los autores han contribuido de forma equivalente en la elaboración del manuscrito publicado.

Los autores han remitido un formulario de consentimiento de los padres/tutores para publicar información de su hijo/a.

## ABREVIATURAS

D: toxoides diftérico • HHE: hipotonía-hiporreactividad • Pa: vacunas acelulares • Pw: vacunas celulares • T: toxoides tétánico • wP: *Bordetella pertussis*.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Informe del ECDC sobre el incremento de casos de tosferina en Europa [en línea] [consultado el 04/09/2025]. Disponible en <https://vacunasaeep.org/profesionales/noticias/informe-del-ecdc-sobre-el-incremento-de-casos-de-tosferina-en-europa>
2. Velasco J, Montero DA, Guzmán M. Episodio Hipotonía-Hiporreactividad posterior a la inmunización con vacuna combinada con pertussis de células enteras. Reporte de un caso. Rev Chil Pediatr. 2017;88(6):771-5. <https://doi.org/10.4067/s0370-41062017000600771>
3. Diaz Morales O. Episodio de hipotonía-hiporreactividad posvacunación con DTPa. Arch Argent Pediatr. 2013;111(4):e97-e100. <https://doi.org/10.5546/aap.2013.e97>
4. Hansen J, Decker MD, Lewis E, Fireman B, Pool V, Greenberg DP, Johnson DR, Black S, Klein NP. Hypotonic-hyporesponsive Episodes After Diphtheria, Tetanus and Acellular Pertussis Vaccination. Pediatr Infect Dis J. 2021;40(12):1122-1126. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003308>
5. Zhang L, Prietsch SO, Axelsson I, Halperin SA. Acellular vaccines for preventing whooping cough in children. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014(9):CD001478. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001478.pub6>
6. Diaz Morales OD, Martínez Pajares JD, Trigo Moreno J, Ramos Díaz JC. En respuesta a la carta “Definición y criterios de exclusión del episodio de hipotonía-hiporreactividad posvacunación DTPa”. Arch Argent Pediatr. 2015;113(5):e312.
7. Vigo A, Costagliola G, Ferrero E, Noce S. Hypotonic-hyporesponsive episodes after administration of hexavalent DTP-based combination vaccine: A description of 12 cases. Hum Vaccin Immunother. 2017;13(6):1-4. <https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1287642>
8. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP. 39. Tos ferina [en línea] [consultado el 04/09/ 2025]. Disponible en <https://vacunasaeep.org/documentos/manual/cap-39#9>