

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA



**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETROLEOS MEXICANOS
PROGRAMA DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA**

**EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LA VACUNACIÓN MATERNA
CON TDPA EN LOS CASOS DE INFECCIÓN DE VÍAS AÉREAS INFERIORES Y
SÍNDROME COQUELUCHOIDE EN NIÑOS < 6 MESES DE EDAD ATENDIDOS
EN EL HCSAE PEMEX (2010-2014)**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

PRESENTA:

GABRIELA MECOTT ESTUDILLO

DIRECTOR DE TESIS:

DR. JESÚS REYNA FIGUEROA

ASESORES:

DRA. ANA ELENA LIMÓN ROJAS

CIUDAD DE MÉXICO; JULIO DEL 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dra. Ana Elena Limón Rojas

Directora del Hospital Central Sur de Alta Especialidad

PEMEX

Dra. Judith López Zepeda

Jefa del Departamento de Enseñanza e

Investigación

Dr. Guillermo Hideo Wakida Kuzunoki

Profesor Titular del Curso

Dr. Jesús Reyna Figueroa

Director de Tesis

INDICE

I. Definición del problema.....	6
2. Marco teórico.....	7
2.1 Tos ferina y Síndrome Coqueluchoide	8
2.2 Epidemiología	8
2.3 Etiopatogenia	9
2.4 Patogenia.....	10
2.5 Esquema nacional de vacunación de la DPaT.....	11
2.6 Vacunación neonatal.....	12
2.7 Vacunación en el embarazo.....	12
3. Definiciones operativas	12
-Caso probable de tosferina o síndrome Coqueluchoide:.....	12
-Caso confirmado:	13
-Infeción de vías aéreas inferiores:.....	13
4. Justificación.....	13
4. Pregunta de investigación.....	13
5. Hipótesis:.....	14
5.1 Hipótesis nula:.....	14
5.2 Hipótesis alterna.	14
6. Objetivo General:	14
7. Tipo de Estudio.	14

7.1 Tipo de estudio:.....	14
8. Definición del universo	14
8.1 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	15
8.1.1 Criterios de inclusión.....	15
8.1.2 Criterios de exclusión.....	15
9. Definición de casos y controles	15
9.1 Casos:.....	15
9.2 Controles:.....	15
9.3 Métodos de selección de la muestra.....	15
9.4 Análisis estadístico.....	16
10. Ética	16
10.1 Carta de consentimiento informado	16
11. Resultados	16
12. Discusión.....	24
13. Conclusión.....	25
14. Referencias Bibliográficas.....	26

Evaluación del impacto de la vacunación materna con Tdpa en los casos de infección de vías aéreas inferiores y síndrome Coqueluchoide en niños < 6 meses de edad atendidos en el HCSAE PEMEX (2010-2014)

I. Definición del problema

La tosferina es una enfermedad infecciosa, considerada un problema de salud pública incluso en países con una cobertura alta de vacunación; la Organización Mundial de la Salud la considera como una causa importante de muerte infantil en todo el mundo.¹

Con la aparición de la vacuna disminuyó rápidamente su incidencia en la mayoría de los países desarrollados, sin dejar de ser un problema de salud mundial; por lo que no puede considerarse una enfermedad controlada.²

En la actualidad uno de los grupos de edad con mayor afectación son los menores de 6 meses de edad.³ En los que se ha determinado que estos sujetos presentan un riesgo alto de muerte, sobre todo por neumonía o por casos graves de tosferina.⁴

Se han propuesto varias estrategias de prevención, sin embargo no se ha logrado disminuir del todo el número de casos y de muertes asociadas. La más reciente, es la vacunación a mujeres embarazadas con Tdpa.⁵

Se considera necesario evaluar el impacto que ha tenido la vacunación materna de Tdpa en el número de casos de infecciones respiratorias bajas y/o síndrome Coqueluchoide de niños menores de 6 meses de edad en nuestro Hospital.

2. Marco teórico

La tos ferina es una enfermedad infecciosa respiratoria que continua siendo un problema de Salud Pública incluso en países con una alta cobertura de vacunación que en los últimos años ha tenido una reemergencia mundial tanto en países subdesarrollados como en países desarrollados, que ha llevado a pensar más detenidamente en esta enfermedad.¹ A pesar de la amplia inmunización con la vacuna, aún se registran entre 20 y 40 millones de casos por año en todo el mundo y se producen entre 200 000 y 400 000 muertes anuales.

Esto se debe por ejemplo, a la disminución de la inmunidad con el paso del tiempo como uno de los factores más importantes del aumento de la incidencia de la enfermedad entre adolescentes y adultos identificados como fuente de infección para niños no vacunados o con esquema de inmunización incompleto^{6,7}. Motivo por el cual se ha considerado que la vacunación “clásica” presenta fallas para el efectivo control de la infección, con una mortalidad cerca del 90% en países en vías de desarrollo.⁸

Aunado a ello, la incidencia de hospitalizaciones por tosferina en lactantes es alta, especialmente en menores de 6 meses de edad, considerados los de mayor riesgo para desarrollar enfermedad grave y morir.^{8,9} Diversos estudios ubican a la *Bordetella pertussis* como la sexta causa de neumonía adquirida en la comunidad en niños entre 3 semanas y 3 meses de edad y en la octava causa entre 4 meses y 4 años. Dentro de las complicaciones, las principales son las respiratorias sin embargo hay otras como las neurológicas como crisis convulsivas por hipoxia, hemorragia intracraneal, parálisis espástica, encefalitis. Entre otras la hemorragia sub conjuntival, hernias, epistaxis y petequias, ruptura diafragmática y reactivación de foco pulmonar.⁹

La intensidad de los cuadros es variable y su tipicidad dependerá entre otros factores de la edad del paciente. El síndrome coqueluchoide y la tos ferina son particularmente frecuentes y graves en niños menores de 6 meses. Los

lactantes menores de 3 meses no muestran los estadios clásicos. Incluso el estadio catarral dura pocos días o pasa desapercibido, incluso la tos característica puede no ser prominente el esfuerzo inspiratorio, debido a que no poseen el tamaño ni la fuerza muscular para crear una brusca presión intratorácica negativa.

10

2.1 Tos ferina y Síndrome Coqueluchoide

La tos ferina es una enfermedad causada por *Bordetella pertussis*, el síndrome Coqueluchoide es parecido clínicamente a la tos ferina, sin embargo abarca diferentes etiologías infecciosas, no infecciosas o incluso una combinación de varias causas con una expresión clínica que lleva a tos paroxística seguida por estridor inspiratorio.^{9,11} Dentro de las infecciosas están las producidas por: *Bordetella parapertussis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*, rinovirus, bocavirus, metaneumovirus, adenovirus, virus sincitial respiratorio (VSR), virus parainfluenza 1, 3, 4; virus influenza, *Branhamella catarrhalis*, *Cándida albicans*. Y como causas no infecciosas: el reflujo gastroesofágico, asma bronquial, aspiración de cuerpos extraños, aspiración de sustancias tóxicas, fibrosis quística, adenopatías, compresiones externas o internas, hiperreactividad bronquial.

2.2 Epidemiología

Ocupa el quinto lugar en las causas de muerte prevenible por vacunas en menores de 5 años, según datos de la Organización Mundial de la Salud. La transmisión es por vía respiratoria, máxima antes de la aparición de los primeros síntomas y se extiende al menos 2 semanas después del inicio de la tos paroxística.¹² Según informes de los centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) en Atlanta, en Estados Unidos, se registró el triple de casos de tos ferina en el 2005 con respecto al 2001. Dicho aumento en la incidencia ha sido atribuido a factores tales como: el incremento en la circulación de *B. pertussis*, disminución en la inmunidad inducida por la vacuna en

adolescentes y adultos, disminución de las coberturas vacunales en ciertos países desarrollados, mayor número de notificaciones y el uso de pruebas diagnósticas más precisas.¹⁴

2.3 Etiopatogenia

Bordetella pertussis es un cocobacilo Gram negativo, capsulado, inmóvil, aerobio facultativo que tiene al ser humano como único reservorio. Las diferentes especies comparten un elevado grado de homología en el ADN entre los genes relacionados con la virulencia.

Tan solo *B. pertussis* expresa la toxina pertussis (TP), la proteína más virulenta. La división en serotipos depende de los aglutinógenos termolábiles K. De los 14 aglutinógenos existentes, 6 son específicos de *Bordetella pertussis*. Los serotipos cambian según la región geográfica y a lo largo del tiempo. Produce una serie de sustancias activas biológicamente, que juegan un papel importante en la enfermedad y la inmunidad frente a ella. Tras la inhalación de las gotitas de aerosol, la hemaglutinina filamentosa y la pertactina son importantes elementos de anclaje a las células del epitelio respiratorio ciliado.^{13,19}

Después de la exposición a *B. pertussis*, la patogenia de la enfermedad depende de cuatro etapas: fijación, evasión de defensas del huésped, daño local y enfermedad sistémica. La aparición de la enfermedad, que implica la unión al epitelio respiratorio, la existencia de lesiones locales y la absorción sistémica de toxinas depende de la alteración y desaparición de los mecanismos de defensa del huésped (cilios y neutrófilos). En realidad, la bacteria no atraviesa las capas epiteliales, por lo tanto no hay bacteriemia, sino la toxina ingresa al torrente sanguíneo y produce los efectos locales o sistémicos propios de esta enfermedad.²⁰

Se cree que la citotoxina traqueal, el factor dermonecrótico y la adenilato ciclasa, son en su mayoría las responsables del daño epitelial local que da lugar a los síntomas respiratorios y facilita la absorción de la TP, que a su vez posee numerosas actividades biológicas, sensibilidad a la histamina, la secreción de insulina, la disfunción leucocitaria y otras, algunas de las cuales pueden explicar las manifestaciones sistémicas de la enfermedad.

2.4 Patogenia

El daño que los microorganismos causan al epitelio respiratorio, se da debido a que tienen la capacidad de alterar la respuesta inmune, ya sea aumentando la producción de moco, hacerlo más espeso, lo cual dificulta el movimiento ciliar y propicia el estancamiento del moco. Este funciona como cultivo para otras bacterias que facilita su adherencia al epitelio, además de dificultar la actividad de moléculas bactericidas.²¹ Otras bacterias tienen la facultad de producir ciertas moléculas, como las STAT y IFR3, que bloquean la vía del interferón, lo que impide la regulación de la respuesta inmune. También sintetizan enzimas proteolíticas que degradan las uniones intercelulares, lo que altera la integridad del epitelio, facilitando la invasión de microorganismos.

Otros microorganismos propician la sobreexpresión de receptores como el I-CAM y el C-CAM que facilitan la adhesión de bacterias, proporcionando así la sobreinfección. Por otro lado, la bacteria *Bordetella* cuenta con enzimas características que agravan el estado histopatológico del epitelio respiratorio, como la toxina pertussis, la hemaglutinina filamentosa y la pertactina, que facilitan la adhesión bacteriana al epitelio respiratorio. El lipopolisacárido y la toxina causan la muerte celular. La toxina adenilatociclasa interviene con la adecuada activación de los leucocitos, la citotoxina traqueal inhibe la movilidad ciliar, todo esto lleva a cambios histológicos en el pulmón.

La presencia de detritus celulares, moco y necrosis del epitelio propiciada por la dermonecrótica, lipopolisacárido y la misma toxina pertussis, además de la ciliostasis que impide el aclaramiento de estos mismos componentes. Todo esto conlleva irremediablemente a un intercambio deficiente de gases y por consecuencia el estado de hipoxia tisular universal.^{22, 23}

2.5 Esquema nacional de vacunación de la Tdpa

Para el grupo de edad de lactantes a partir de los 2 meses de edad. El Esquema va de tres dosis, con un intervalo de dos meses entre cada una, a los 2, 4 y 6 meses de edad, en niños con tres dosis de vacuna pentavalente, se aplican dos refuerzos: el primero, a los dos años y el segundo a los cuatro años de edad; Dosis: 0.5 ml.

Existe en dos presentaciones: cada dosis de 0.5 ml contiene >30 U.I. de toxoide diftérico, >40 U.I. de toxoide tetánico y el componente acelular de pertussis que contiene: 25 µg de toxina pertussis, 25 µg de hemaglutinina fibrosa y 8 µg de pertactina; adsorbidas en fosfato de aluminio, o la vacuna acelular con cinco componentes contra tos ferina: cada 0.5 ml contiene: toxoide pertúsico 10 µg, hemaglutinina filamentosa 5 µg, fimbrias 5 µg, pertactina 3 µg y toxoide diftérico >30 U.I., toxoide tetánico >40 U.I., absorbidos en sales de aluminio 0.33 mg, contiene fenoxi-etanol 0.6% ± 0.1% v/v como agente de conservación;

La administración es vía intramuscular, en menores de un año de edad en el tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo, en niños de un año y más en región deltoidea o en el cuadrante superior externo del glúteo.

Está contraindicada en personas con inmunodeficiencias, a excepción de la infección por VIH asintomática, padecimientos agudos febriles (superiores a 38.5°), enfermedades graves con o sin fiebre, o aquellas que involucren daño cerebral, cuadros convulsivos o alteraciones neurológicas sin tratamiento o en progresión (el daño cerebral previo no la contraindica). Tampoco se administrará a niños con historia personal de convulsiones u otros eventos clínicos graves (encefalopatía) temporalmente asociados a dosis previas de la vacuna.²⁴

2.6 Vacunación neonatal

No se ha implementado la vacunación en el recién nacido del todo ya que hay poca información sobre su efectividad en prevenir la infección por *B. pertussis* (Bp), debido a que los neonatos son inmunológicamente inmaduros, sobre todo en sus respuestas adaptativas, manifestándose en una disminución de la función de las células T y en la diferenciación de las células B. Difieren en las respuestas inmunes tanto cualitativamente (transformación progresiva de las respuestas Th2 a Th1 a los antígenos convencionales) como cuantitativamente (durante los primeros meses de vida una proporción importante de niños no responde a antígenos “débiles”).

2.7 Vacunación en el embarazo

La vacunación en el embarazo tiene como objetivo proteger al recién nacido frente a la infección por *B. pertussis*. Sin embargo aún no hay suficiente evidencia sobre su efectividad, así como la interferencia de anticuerpos para el recién nacido con la respuesta inmune generada tras la primera vacunación.

En Junio de 2011, el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización del CDC, a pesar de la falta de evidencia directa sobre la efectividad aislada o comparada entre las diferentes estrategias de vacunación durante el embarazo, recomendó la vacunación de mujeres embarazadas con Tdap a partir de las semanas 27 a 36 de gestación, debido a que esto resulta en los más altos niveles de IgG contra *pertussis*. Todo lo anterior es importante debido a que la infección se adquiere frecuentemente del adulto, que convive con el lactante.²⁵

3. Definiciones operativas

-Caso probable de tosferina o síndrome Coqueluchoide: Niños < 6 meses de edad, con tos de 14 o más días de evolución y con dos o más de las siguientes características: paroxística, en accesos, espasmódica o estridor laríngeo inspiratorio y uno o más de los siguientes datos: cianosis, hemorragia (conjuntival, petequias, epistaxis), biometría hemática con leucocitosis con predominio de linfocitos o haber estado en contacto con

casos similares en las últimas 2 a 4 semanas previas al inicio del padecimiento. Los menores de 3 meses pueden manifestarse sólo como episodios de apnea o cianosis

-Caso confirmado: Todo caso probable que tenga aislamiento de *B. pertussis* ya sea por cultivo o PCR, o si el contacto, conviviente o persona con asociación epidemiológica presenta aislamiento de Bp.

-Infección de vías aéreas inferiores: Proceso infeccioso que afecta desde la tráquea, los bronquios, bronquiólos y alvéolos pulmonares.

4. Justificación

La prevención de la infección por *B pertussis* en el lactante es una de las principales preocupaciones en la actualidad. La principal problemática radica en que en menores de 6 meses, la opción de vacunación no es permisible, y las estrategias como la vacunación o erradicación de contactos o cuidadores es muy cara con baja efectividad.

La inmunización de las mujeres embarazadas es una estrategia de actualidad que busca reducir el riesgo de infección en menores de 6 meses, buscando proporcionar protección a través del paso transplacentario de anticuerpos y de la disminución en la carga bacteriana materna.

Son necesarias por lo tanto, las evaluaciones de la estrategia, desde el punto de vista del impacto en la cifra de infecciones respiratorias bajas y los casos de síndrome Coqueluchoide de niños menores de 6 meses de edad.

4. Pregunta de investigación.

¿Cuál es el impacto de la vacunación materna con Tdpa en los casos de infección de vías aéreas inferiores y síndrome Coqueluchoide en los niños < 6 meses atendidos en el HCSAE PEMEX (2010-2014)?

5. Hipótesis

5.1 Hipótesis nula: La vacunación materna con Tdpa es de utilidad para prevenir síndrome Coqueluchoide en los niños menores de 6 meses en los cuales aún no se ha cumplido el esquema completo de vacunación.

5.2 Hipótesis alterna. La vacunación materna con Tdpa es de utilidad para prevenir síndrome Coqueluchoide en los niños menores de 6 meses en los que se ha cumplido el esquema completo de vacunación.

6. Objetivo General

Evaluar cuál es el impacto de la aplicación de la vacuna Tdpa en las mujeres embarazadas en cifras de morbilidad en tosferina en menores de 6 meses del Hospital Central Sur de Alta Especialidad.

7. Tipo de Estudio.

7.1 Tipo de estudio: Estudio de casos y controles anidada en una cohorte

a) Objeto de estudio: valorar el impacto de la vacunación materna con Tdpa para prevenir síndrome Coqueluchoide en los niños menores de 6 meses.

b) Tiempo en el que se estudia el evento: longitudinal

c) Control de las variables: observacional.

d) Fin o propósito: descriptivo.

8. Definición del universo

Niños menores de 6 meses de edad del Hospital Central Sur es una institución de referencia que pertenece al Sistema de Salud de Petróleos Mexicanos.

8.1 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

8.1.1 Criterios de inclusión

- Pacientes menores de 6 meses
- Pacientes cuyas madres hayan sido vacunas con Tdpa
- Pacientes cuyas madres no hayan sido vacunas con Tdpa

8.1.2 Criterios de exclusión.

- Expediente electrónico incompleto

9. Definición de casos y controles

Mediante este diseño se hace la comparación de dos grupos de personas: uno de ellos afectado por una enfermedad en particular (casos) y otro formado por personas que de captarlos para estudio no padecían ésta (controles), pero estuvieron expuestos al factor que posiblemente esté asociado causalmente con la enfermedad.

9.1 Casos: Niños menores de 6 meses de edad con IVAI o sx Coqueluchoide, con madre vacunada durante el embarazo con Tdpa.

9.2 Controles: Niños menores de 6 meses de edad con IVAI o sx Coqueluchoide, con madre no vacunada durante el embarazo con Tdpa.

9.3 Métodos de selección de la muestra.

La muestra de selección son los pacientes menores de 6 meses que fueron atendidos en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad por infecciones de vías aéreas inferiores o síndrome Coqueluchoide. Posteriormente se cruzara la información para detectar si la madre fue vacunada con Tdpa durante el embrazo

9.4 Análisis estadístico

La información sobre las variables e indicadores para la evaluación cuantitativa se analizará con el promedio (o media aritmética), el análisis de regresión y el análisis de panel.

Para calcularla se toman en cuenta los valores de los indicadores para todas las observaciones realizadas tanto en los participantes como en el grupo de control. Se suele calcular el promedio para cada uno de los grupos (participantes y control); la diferencia entre las dos observaciones promedio, es el impacto de la estrategia utilizada.

10. Ética

10.1 Carta de consentimiento informado

Por las características del estudio, la elaboración de consentimiento informado no es aplicable; una vez que se trabajara con expedientes clínicos ya existentes. Lo que lo define como un estudio sin riesgo.

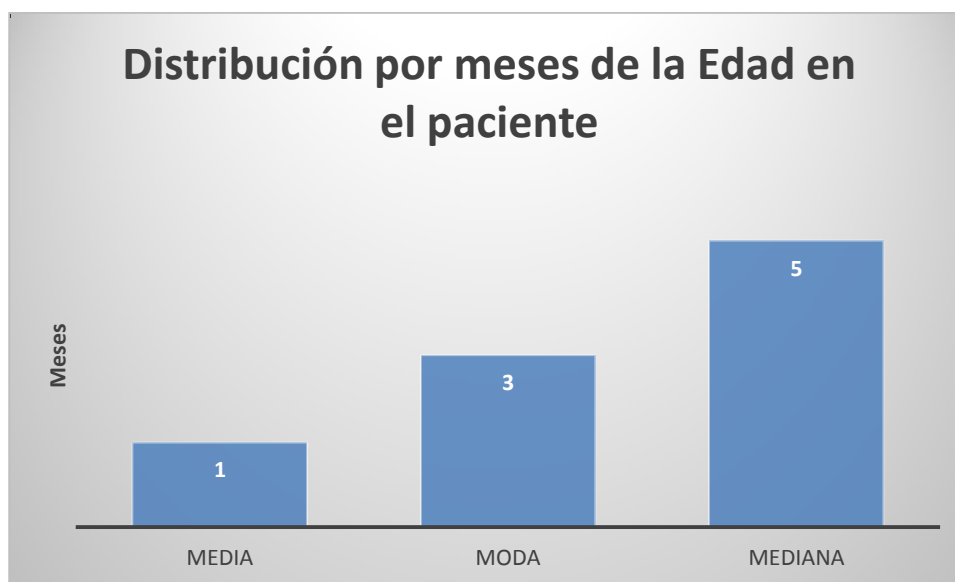
11. Resultados

Se incluyeron un total de 42 pacientes atendidos en el periodo del 2010 al 2014. De los cuales:

- El promedio de edad fue de 3 meses. Con un rango de 1 mes y 6 meses
- De los cuales 29 fueron del sexo masculino y 12 femeninos.
- Ocho de los sujetos correspondieron al grupo de mujeres sin vacuna de Tdpa (casos) y 34 al grupo control; las características demográficas se reportan en la tabla 1.

Resultados

Se llevó a cabo la selección de los pacientes que acudieron a consulta externa en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad entre el 2010 y 2014 por cuadro de infección de vías aéreas, menores de 6 meses de edad; obteniéndose un total de 42 pacientes. La distribución etaria de nuestra población demuestra una media de 1 ± 1.2 meses, siendo la edad más frecuente de 3 meses y una mediana de 5 meses. (Ver Gráfica 1)

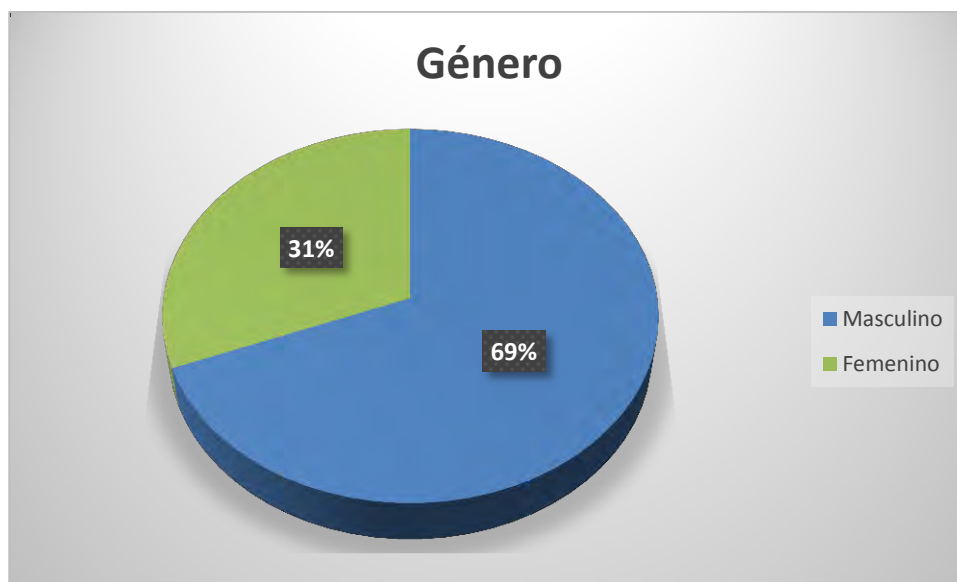


Gráfica 1. Distribución etaria de los pacientes con infección vías aéreas menores de 6 meses en el HCSAE PEMEX

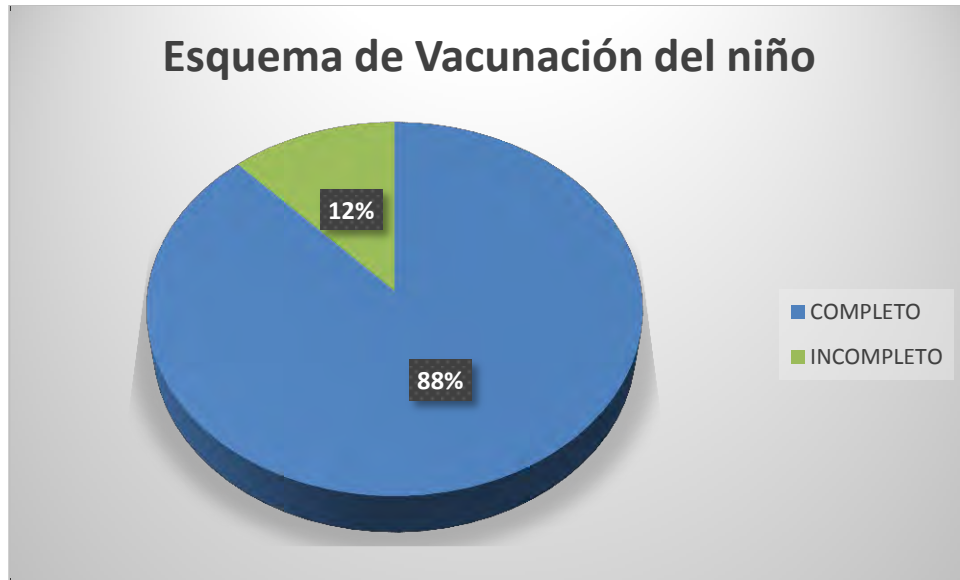
Las características de la población en general en este estudio, se enlistan en la tabla 1, reportándose prevalencia mayor en el género masculino con un 69% de la población total (Gráfica 2). El 88% de los pacientes presentaron un esquema de vacunación completo para la edad (Gráfica 3).

Universo n=42		
Dato	Frecuencia(n)	Porcentaje(%)
Género		
Masculino	29	69
Femenino	13	31
Esquema vacunación completo para la edad	37	88
Clínica		
Tos	38	90
Fiebre	18	43
Dificultad Respiratoria	16	38
Linfocitosis	27	64
Manejo Hospitalario	23	55
Control prenatal		
≥5 consultas	38	90
Vacunación	34	81

Tabla 1. Características generales de la población en estudio



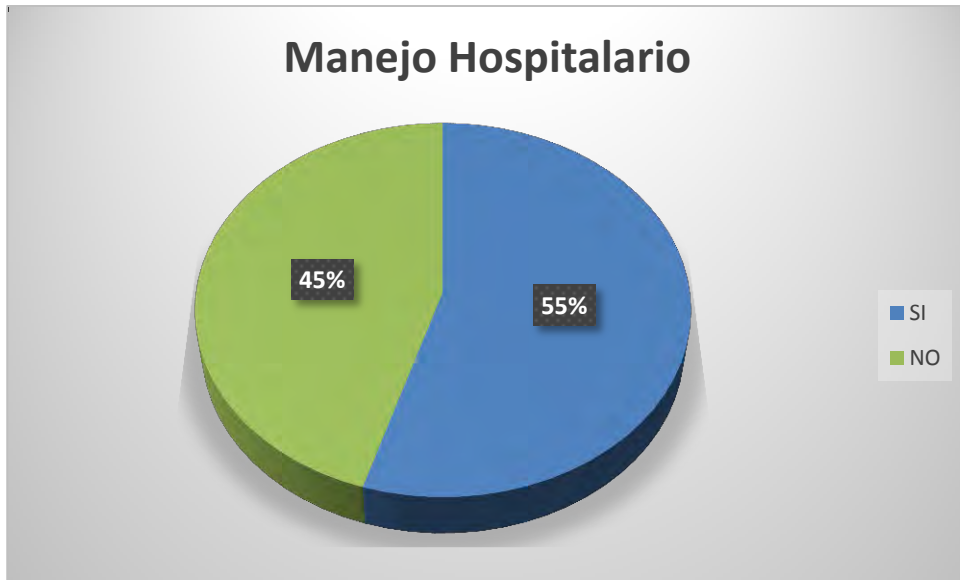
Gráfica 1. Prevalencia de pacientes por género en menores de 6 años con infección de vías aéreas en HCSAE PEMEX



Gráfica 3. Prevalencia de Esquema Nacional de Vacunación completo en menores de 6 años con infección de vías aéreas en HCSAE PEMEX

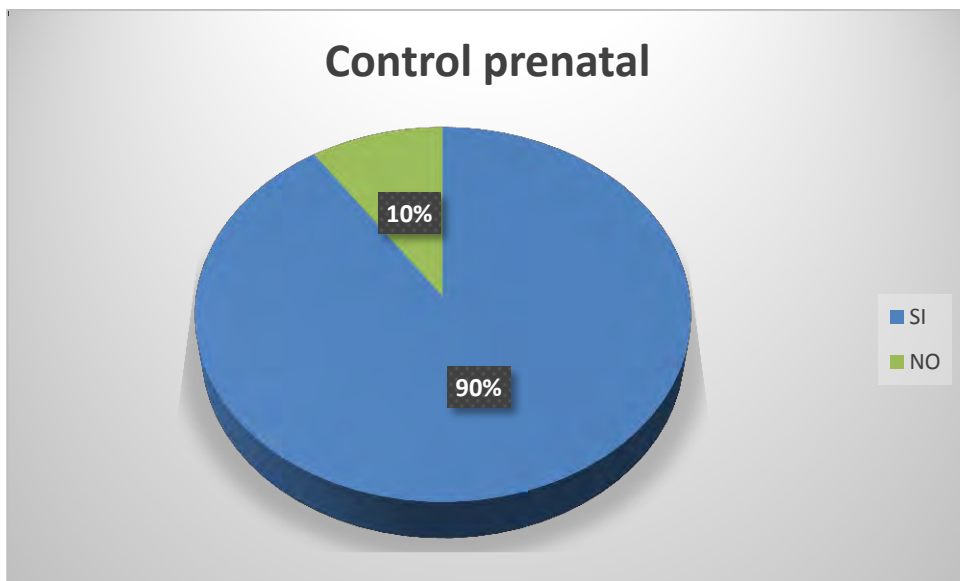
En relación a la sintomatología presentada por los pacientes correspondientes a nuestra investigación, se encuentra que los principales síntomas son tos, con un 90% de la muestra, seguido de fiebre con un 43% y dificultad respiratoria con 16% de los casos. (Ver tabla 1).

Más de la mitad de los pacientes requirió de un manejo intrahospitalario en un 55% de los casos. (Gráfica 4)

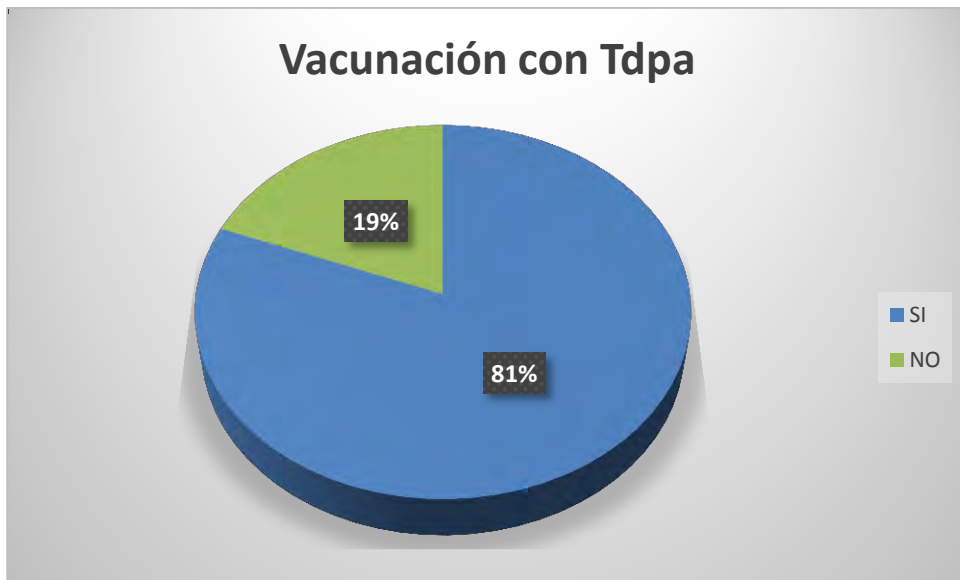


Gráfica 4. Prevalencia de los casos que requirieron manejo intrahospitalario en menores de 6 años con infección de vías aéreas en HCSAE PEMEX

En relación a las características de las madres de los sujetos de la población en estudio, se encuentra que el 90% presentaron un adecuado control prenatal y el 81% de las madres se les aplicó la vacuna de Tdpa. (ver tabla 1, Gráfica 5 y Gráfica 6)

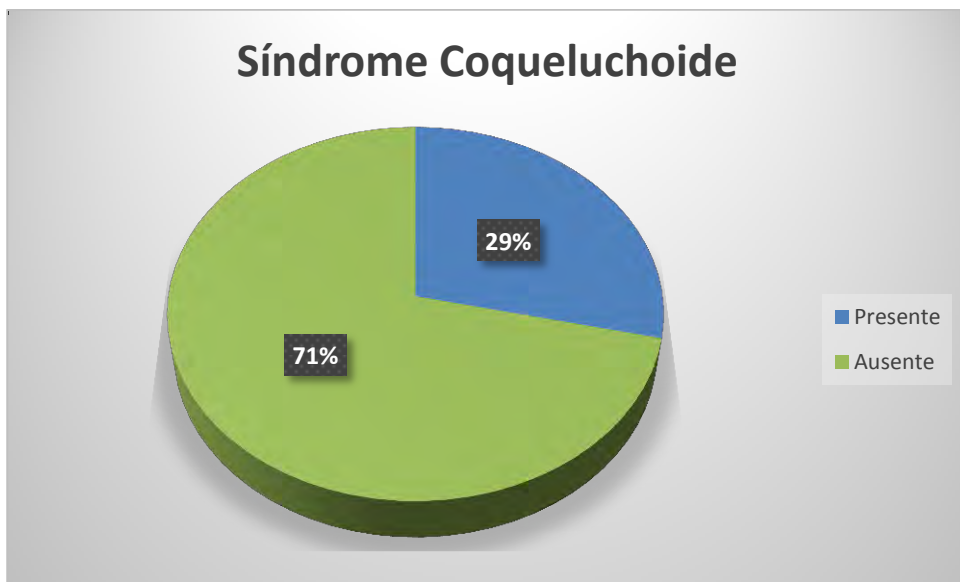


Gráfica 5. Control prenatal en madres de los pacientes menores de 6 años con infección de vías aéreas en HCSAE PEMEX



Gráfica 6. Madres con aplicación de vacuna Tdpa en los pacientes menores de 6 años con infección de vías aéreas en HCSAE PEMEX

Con base a lo establecido en el marco teórico, encontramos que la frecuencia de pacientes con síndrome Coqueluchoide (tos, dificultad respiratoria, linfocitosis) es de 12 correspondiendo a un 29% de los casos de la muestra total. (Ver gráfica 7).



Gráfica 7. Prevalencia de Síndrome Coqueluchoide en los pacientes menores de 6 años con infección de vías aéreas en HCSAE PEMEX

Las características de la población de casos y controles se encuentran en la Tabla 2; en la cual podemos apreciar, que el 33% de los pacientes con Síndrome Coqueluchoide su madre no fue vacunada con Tdpa durante el embarazo, de estos, la mayor prevalencia se encuentra en el género masculino con un 25% y el 17% presentaban esquema de vacunación al momento de la consulta. Encontramos que en el 33% de los casos, su madre acudió a un adecuado control prenatal.

	Casos(n)	Porcentaje (%)	Control(n)	Porcentaje(%)
Total	4	33	8	67
Género				
Masculino	3	25	6	50
Femenino	1	8	2	17
Esquema vacunación completa para la edad	2	17	6	50
Control prenatal				
≥5 consultas	4	33	8	67

Tabla 2. Características de los casos y controles en los pacientes con Síndrome Coqueluchoide menores de 6 meses en el HCSAE PEMEX

Se llevó a cabo el cálculo del Odds Ratio para establecer la asociación entre la presencia de la vacuna Tdpa en el embarazo con la presencia de síndrome Coqueluchoide en los pacientes menores de 6 meses.

Establecimos la tabla de contingencia de la siguiente manera (ver Tabla 3)

	Sx Coqueluchoide		Total
	Presente	ausente	
Vacuna	8 _a	26 _b	34
No vacuna	4 _c	4 _d	8
Total	12	30	42

Tabla 3. Tabla de contingencia para el análisis del Odds Ratio entre los pacientes con Síndrome Coqueluchoide

12. Discusión

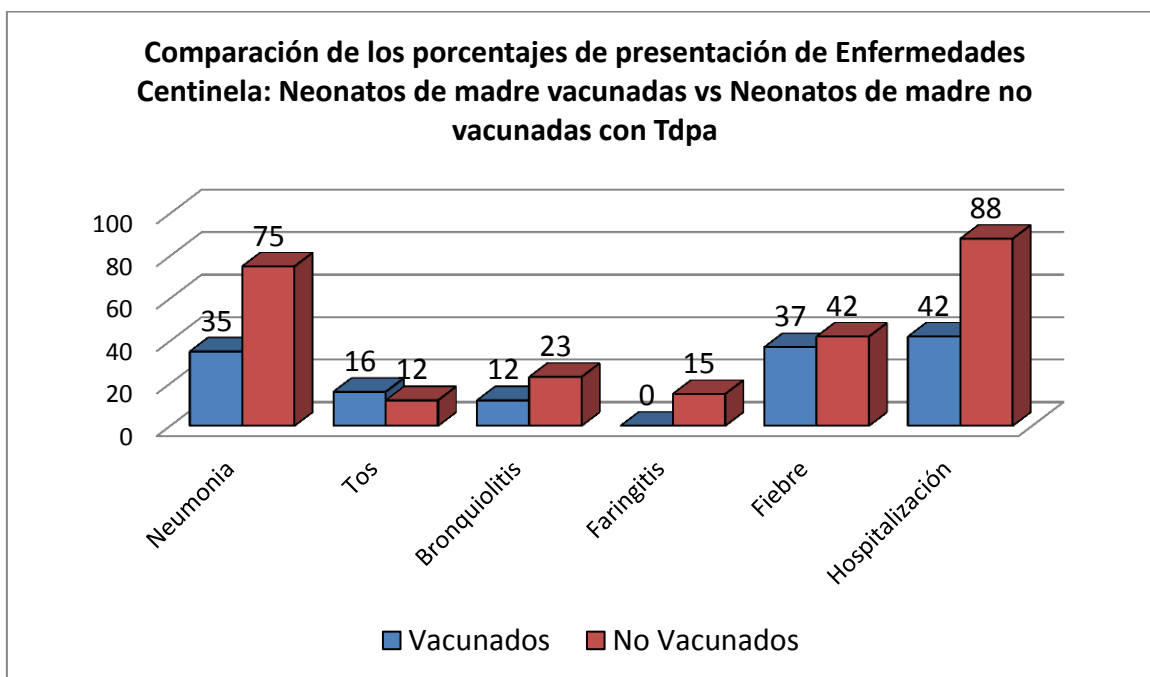
Antes de la disponibilidad de la vacuna, *Bordetella pertussis* era una causa común de morbimortalidad entre los niños.²⁸ Después de la introducción de la vacuna la incidencia comenzó a disminuir, sin embargo, la incidencia ha aumentado en la última década sobre todo en los menores de 6 meses de edad, así mismo en adultos, es por ello que la vacunación en este grupos de edad se ha vuelto muy importante para prevenir la transmisión a niños menores quienes son el grupo de edad más vulnerables, puntualizando sobre todo en mujeres embarazadas con la vacuna acelular ya que la nueva epidemiología de la tos ferina guarda también relación con las coberturas vacunales. Es importante tomar en cuenta que aproximadamente un 75% de los casos infantiles fueron contagiados por familiares, de los cuales la madre fue la transmisora más frecuente por ser la que se encuentra en contacto más estrecho con dicho grupo de edad vulnerable.

Nuestro estudio se enfoca en el síndrome coqueluchoide, que incluye, agentes virales como adenovirus, parainfluenza y virus sincitial respiratorio y otras especies de *Bordetella* que al igual afectan toda la vía respiratoria de manera importante, es por ello que el uso de vacunas acelulares y de refuerzo es prioritario para la protección tanto de adultos así como para niños no vacunados o parcialmente vacunados.²⁹

13. Conclusión

Sin bien el número de pacientes es limitado, para concluir que la vacunación materna con Tdpa tiene un impacto relevante en las recién nacidos y lactantes. Nuestros resultados mostraron que los pacientes cuyas madres fueron vacunadas con la vacuna acelular tuvieron menos complicaciones por enfermedades respiratorias y estancia hospitalaria en los menores de 6 meses que los que no se le aplicó la vacuna.

Sin embargo debemos reforzar los programas de vacunación materna como una medida para prevenir al recién nacido y lactantes de la tos ferina y síndrome coqueluchoide hasta que al menos completen su esquema de vacunación ya establecido.



14. Referencias Bibliográficas

1. World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper. Weekly epidemiological record. 2010; 40(85):385-400).
2. Indre (2012). Lineamientos para la vigilancia por laboratorio de tos ferina y síndrome coqueluchoide. Disponible en:
http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/sinave/ve_lab/LINEAMIENTOS_TOSFERINA_2012.pdf
3. Aaby P, Jensen H, Gomes J, Fernandes M, Lisse IM The introduction of diphtheria-tetanus-pertussis vaccine and child mortality in rural Guinea-Bissau: an observational study. Int J Epidemiol 2004; 33: 374-380
4. CDC. Making a strong vaccine referral to pregnant women. Disponible: <http://www.cdc.gov/pertussis/downloads/fs-hcp-tdap-vaccine-referral.pdf>
5. MMWR. "Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adults: Use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices(ACIP) and recommendation of ACIP". PubMed 2006; 55(17): 1-44.
6. Schellekens J, Heinz C, Gardner P. Pertussis sources of infection and routes of transmission in the vaccination era. Pediatr Infect Dis J 2005; 24: S19-S24
7. Fernández CMI, Armadans GL, Campins MM. Cost- benefit of the Introduction of new strategies for vaccination agents pertussis in Spain: Cocooning and pregnant vaccination strategies. Vaccine 2015; 33(19):2213-2220.
8. WHO. "Challenges in global immunization and the global immunization vision and strategy 2006-2015". Wkly Epidemiol Rec 2006; 81: 190.
9. Laenen J, Roelants M, Devileger R, Vandermeulen C. Influenza and Pertussis vaccination coverage in pregnant women. Vaccine 2015;33(18):2125-2131
10. Nelson. Tratado de Pediatría. 17ma ed. Madrid: Elsevier España; 2004.

11. James D. Cherry. Epidemic Pertussis in 2012, The Resurgence of a Vaccine-Preventable Disease. *N Engl J Med* 2012; 367:785-787
12. 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(16):1948-1952).
13. Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización del CDC. 2011
14. Consenso para el diagnóstico clínico y microbiológico y la prevención de la infección por *Bordetella pertussis*. Expert group on vaccinations for pertussis. Consensus on the clinical and microbiologic diagnosis of *Bordetella pertussis*, and infection prevention. *Salud Publica Mex* 2011;53:57-65.
15. Walther K, Bruckhardt MA, Erb T, Heininger U. Implementation of pertussis immunization in health care personnel. *Vaccine* 2015;33(17):2009-2014
16. Monaco F, Barone M, Manfredi VG, Marando R, Nunari F, David A, Monaco M, Cascio A. Pneumomedia as a complication of critical pertussis. *Clin Respir J*. 2015.
17. Mattoo S1, Cherry JD. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies. *Clin Microbiol Rev*. 2005 Apr;18(2).
18. Ulloa-Gutiérrez R, Hernández de Mezerville M, Ávila-Aguero ML. *Bordetella pertussis* en Latinoamérica: ¿estamos reconociendo el problema? *An Pediatr (Barc)*. 2008;69:197-9.
19. Pertussis outbreak -- Vermont, 1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46:822-826
20. WHO Challenges in global immunization and the Global Immunization Vision and Strategy 2006-2015. *Weekly Epidemiol Rec*. 2007;87:190-5.
21. Tartof SY, Lewis M, Kenyon C, et al. Waning immunity to pertussis following 5 doses of DTaP. *Pediatrics* 2013; 131:e1047.
22. Clark TA, Messonnier NE, Hadler SC. Pertussis control: time for something new? *Trends Microbiol* 2012; 20:211.

23. Althouse BM, Scarpino SV. Asymptomatic transmission and the resurgence of *Bordetella pertussis*. *BMC Med* 2015; 13:146.
24. Norma oficial mexicana nom-036-SSA2-2002, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, sueros, antitoxinas e inmunoglobulinas en el humano.
25. Revisión del programa de vacunación frente a tos ferina en España. Ponencia de Programa y registro de vacunaciones. 2013.
26. Witt MA, Katz PH, Witt DJ. Unexpectedly limited durability of immunity following acellular pertussis vaccination in preadolescents in a North American outbreak. *Clin Infect Dis* 2012; 54:1730.
27. Misegades LK, Winter K, Harriman K, et al. Association of childhood pertussis with receipt of 5 doses of pertussis vaccine by time since last vaccine dose, California, 2010. *JAMA* 2012; 308:2126.
28. Klein NP, Bartlett J, Rowhani-Rahbar A, et al. Waning protection after fifth dose of acellular pertussis vaccine in children. *N Engl J Med* 2012; 367:1012.
29. Tanaka M, Vitek CR, Pascual FB, Bisgard KM, Tate JE, Murphy TV. Trends in pertussis among infants in the United States, 1980-1999. *JAMA* 2003;290:2968-2975.