



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD SERVICIO DE 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 (2015-2018)”**

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA FATIMA CRISTHEL MARTINEZ HERNANDEZ

TUTOR

DR. JESÚS REYNA FIGUEROA

ASESOR DE TESIS

DR. JESÚS REYNA FIGUEROA

CIUDAD DE MEXICO A 20 DE JULIO 2019



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

PETRÓLEOS MEXICANOS SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

SERVICIO DE 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 (2015-2018)”**


TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

PRESENTA:
DRA FATIMA CRISTHEL MARTINEZ HERNANDEZ


TUTOR
DR. JESÚS REYNA FIGUEROA

ASESOR
DR. JESÚS REYNA FIGUEROA


CIUDAD DE MEXICO A 20 DE JULIO 2019



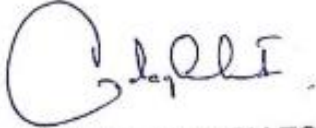
DR. CÉSAR ALEJANDRO ARCE SALINAS
Director



DR. JESÚS REYNA FIGUEROA
Jefe del Departamento de Enseñanza e
Investigación Enseñanza




DRA XÓCHITL RAMIREZ MACHUCA
Jefe del servicio de Pediatría



DR ISRAEL GODOY ESCOBAR
Profesor Titular



DR. JESÚS REYNA FIGUEROA
Tutor de Tesis



DR. JESÚS REYNA FIGUEROA
Asesor de Tesis

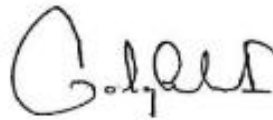


DR. CÉSAR ALEJANDRO ARCE SALINAS
Director

DR. JESÚS REYNA FIGUEROA
Jefe del Departamento de Enseñanza e
Investigación Enseñanza



DRA XÓCHITL RAMIREZ MACHUCA
Jefe del servicio de Pediatría



DR ISRAEL GODOY ESCOBAR
Profesor Titular



DR. JESÚS REYNA FIGUEROA
Tutor de Tesis



DR. JESÚS REYNA FIGUEROA
Asesor de Tesis

CONTENIDO

I.-PREGUNTA DE INVESTIGACION -----	6
II.-MARCO TERORICO -----	7
III.- JUSTIFICACION -----	17
IV.-OBJETIVO GENERAL-----	18
V.-MATERIAL Y METODO-----	19
VI.- HIPOTESIS-----	21
VII.-ANÁLISIS ESTADISTICO-----	22
VIII.- ASPECTOS ETICOS -----	24
XI.-RECURSOS -----	25
X.-RESULTADOS -----	26
XI.-ANÁLISIS -----	27
XII.- DISCUSION -----	28
XIII.-CONCLUSIONES -----	30
XIV.- REFERENCIAS -----	31
XV.-ANEXOS -----	36

I.-PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿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 (2015-2018)?

II.-MARCO TEORICO

Aproximadamente del 85 al 88% de los episodios de Infecciones respiratorias agudas (IRA) corresponde a la vía superior, el resto corresponde a infecciones respiratorias inferiores. (1-2)

Las IRA bajas, son la principal causa de muerte en los niños < 5 años, lo que da como resultado casi 1.9 millones defunciones infantiles por año. (1,3) La principal mortalidad es ocasionada por neumonía, generalmente de tipo bacteriano, bronquitis, bronquiolitis y Crup. (4)

La tosferina es una enfermedad bacteriana aguda transmisible causada por *Bordetella pertussis*, un bacilo Gram-negativo, productor de toxinas y de complejo mecanismo causal en patología humana. Tiene un marcado tropismo por las células del tracto respiratorio sin invadir generalmente el torrente sanguíneo. Existe una especie muy similar a *B. pertussis* dentro de su mismo género, la *Bordetella parapertussis*, que produce una enfermedad similar, aunque más breve y menos severo, el “síndrome coqueluchoide”.

El cuadro clínico clásico de la tosferina se inicia con un periodo catarral inespecífico de 1 a 2 semanas de duración. Da paso a un periodo de estado o de tos paroxística, que dura de 2 a 4 semanas o más. La tos ocurre en forma de accesos repetidos de inicio brusco y que a veces se suceden casi sin interrupción creando una situación de asfixia que concluye con una inspiración ruidosa producida por el paso del aire

a través de una glotis estrechada, seguida de la eliminación de abundante secreción adherente. Su curso es afebril o sin fiebre y en los intervalos sin tos el paciente, generalmente un niño, aparenta estar bien. Por último, se instaura el periodo de convalecencia o declinación, de otras 2-4 semanas de duración, en la que los accesos de tos disminuyen gradualmente.

Pueden aparecer complicaciones, sobre todo en los casos de bebés en los primeros meses de vida, que pueden ser muy graves. Destacan los episodios de apnea, las neumonías por sobreinfección y las complicaciones neurológicas, como la aparición de convulsiones y encefalopatías.

La letalidad es inversamente proporcional a la edad, concentrándose las muertes en el grupo de los lactantes, de preferencia en los 6 primeros meses de vida. (5)

La transmisión se da por contacto directo con las secreciones respiratorias expelidas en los accesos de tos. La transmisión indirecta por fómites (objetos contaminados) tiene escasa importancia epidemiológica y es excepcional, ya que *B.pertussis* sobrevive muy brevemente en el ambiente.

El periodo de incubación de la enfermedad es de 7 a 10 días, con un máximo de dos semanas. El periodo de transmisibilidad abarca desde los 7 días posteriores a la exposición hasta unas 3 semanas después del inicio de la tos si no ha habido tratamiento antibiótico adecuado. La transmisibilidad es muy alta en la fase catarral y luego va disminuyendo progresivamente. En esta enfermedad la tasa de ataque secundario es muy alta (90-100%) y habitualmente enfermarán todos los contactos susceptibles en el hogar y muchos en el caso de instituciones cerradas (guarderías, residencias, etc...). En viajeros el riesgo es en general bajo, ya que en la mayoría de los países desarrollados las coberturas de vacunación infantil son adecuadas,

pero si existe un mayor riesgo de enfermar si no existe antecedente de vacunación , lógicamente, porque aumenta la posibilidad de contacto con la enfermedad. (5)

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud; la tos ferina se considera un problema de salud pública, inclusive en países con alta cobertura de vacunación; ya que es considerada como una causa importante de muerte infantil todo el mundo. (6)

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. (7). De acuerdo a la literatura estadísticamente aún se encuentra con alta tasa de mortalidad a nivel mundial. El número mundial estimado de casos de tos ferina en niños menores de 5 años para 2014 fue de 24.1 millones. En 2017 Hoi Ting Yeung realizo un estudio donde se clasificaron a los países en grupos de baja o alta mortalidad. La clasificación del grupo de mortalidad en este modelo se basó en la mortalidad en niños menores de 5 años en los países reales. Las tasas de mortalidad de niños menores de 5 años se obtuvieron del Grupo Interinstitucional de las Naciones Unidas para la estimación de la mortalidad Infantil y los países con mortalidad de menores de 5 años inferior a la media de todos los países (es decir, 0.033) fueron asignados a la baja mortalidad grupo y el resto al grupo de alta mortalidad.

Para los países del grupo de baja mortalidad, las estimaciones de las tasas de letalidad fueron 0.2% para los lactantes menores de 1 año y 0.04% para los niños de 1 a 4 años. En países de alta mortalidad, las estimaciones de las tasas de

letalidad fueron del 3,7% para los lactantes menores de 1 año y del 1% para los niños de 1 a 4 años (8).

Cabe mencionar que en el embarazo acontecen cambios en el sistema inmunológico por lo cual se vuelven una población susceptible a infecciones severas, en estudios realizados durante pandemias de gripe se encontró que las mujeres embarazadas mostraron un riesgo elevado de infecciones respiratorias, así como complicaciones hospitalizaciones, muerte materna e infecciones en el producto durante los primeros meses de vida. (9,10,11)

En Australia las tasas de hospitalización de vías respiratorias agudas inferiores por tos ferina representan uno en cada cuatro de estos ingresos hospitalarios.

En ensayos controlados aleatorizados se sugiere que la inmunización materna contra previene la infección tanto en la madre como en su infante.(12,13)

En Estados Unidos y el Reino Unido se ha demostrado que la vacunación durante el embarazo puede reducir la influenza en un 71% y la tos ferina en un 91% en lactantes menores. (14,15)

En la actualidad uno de los grupos de edad con mayor afectación son los menores de 6 meses de edad. (16) 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. (17).

La tosferina es una enfermedad causada por *Bordetella pertussis*, el síndrome Coqueluchoide es parecido clínicamente a la tosferina, 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. (18-20) Dentro de las infecciosas están las producidas por:

Bordetella pertussis, *Bordetella bronchiseptica*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydiae*, metapneumovirus, rinovirus, bocavirus, adenovirus, virus sincitial respiratorio (VSR), virus parainfluenza 1, 3, 4; virus influenza, *Branhamella catarrhalis*, *Candida 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. (21,22)

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 tras-placentario de anticuerpos y de la disminución en la carga bacteriana materna.

El embarazo es un período crítico de desarrollo y crecimiento para el feto se ha demostrado que varios factores interrumpen su normalidad. Evolucionan y causan

complicaciones. Infecciones durante el embarazo son potencialmente peligrosos para la madre y el feto y algunos se ha relacionado tanto con resultados perinatales adversos como malformaciones congénitas.

Administración oportuna y apropiada de la vacuna durante el embarazo proporciona protección a la madre y al producto, inclusive en sus primeros meses de vida. La inmunización con ciertas vacunas puede ser aceptable en situaciones clínicas específicas; vacunas Tdap (Tétanos, Difteria, Tos ferina).

La mayor incidencia de complicaciones (pulmonar, neurológica).y nutricional) de la tos ferina se reporta en lactantes menores de 6 años meses de edad.

Aumento de la mortalidad y severidad de la tos ferina enfermedad ha sido reportado en los primeros 6 meses de vida.

Se sugieren que todas las embarazadas deben vacunarse entre las 27 y las 36 semanas. Se ha demostrado que la vacunación en el segundo trimestre es más beneficiosa debido a la mayor transferencia de anticuerpos al feto. El departamento de Salud del Reino Unido recomienda la vacunación de todas las embarazadas previamente inmunizadas entre 16 y 32 semanas de gestación.

Se ha establecido un calendario de inmunización para garantizar concentración máxima de anticuerpos en el momento del nacimiento. La CDC (Centers for Disease Control and Prevention) recomienda la administración de Tdpa en cada embarazo.

Una revisión sistemática mostró que la vacunación a finales de segundo trimestre o principios del tercer trimestre (con al menos 2 semanas desde el momento desde la vacunación hasta el parto) puede proteger al neonato de la tos ferina.

Con lo cual se refleja menos mortalidad y menor necesidad de Hospitalización en una unidad de cuidados intensivos. No hay correlación con autismo, ni efectos adversos en el feto documentados hasta el momento.

En algunos países, como el Reino Unido y Grecia, la vacuna Tdpa incluye la vacuna de polio inactivada (Tdpa-IPV). Tdpa-IPV es igual de efectivo y seguro en el embarazo como se demuestra. (23)

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.

Las infecciones virales respiratorias representan la principal causa de hospitalización en lactantes en todo el mundo, y la segunda causa de mortalidad infantil. Debido a que la respuesta inmune en los recién nacidos y lactantes es marcadamente diferente de la de los adultos, e incluso dentro de los primeros meses de vida. La inmunidad innata tiene un papel clave en la organización de respuestas tempranas a las infecciones respiratorias, proporcionando una primera línea de defensa temprana, no programada. En recién nacidos y lactantes el sistema inmunológico aún se está desarrollando y a menudo carecen de memoria inmunológica. Lo cual condiciona a presentar mayor severidad de la enfermedad durante la enfermedad aguda, con posibles consecuencias a largo plazo. Además, las respuestas inmunitarias innatas deterioradas conducen a adaptaciones inadecuadas.

Las células epiteliales de las vías respiratorias, pero también tiene activos antiinflamatorios e inmuno-moduladores; liberando péptidos antimicrobianos y citoquinas que contribuyen al reclutamiento de células inflamatorias los virus respiratorios suelen infectar las células epiteliales de las vías respiratorias ciliadas, con diferentes virus teniendo tropismos variables al tracto respiratorio.

Por lo tanto, el epitelio de las vías respiratorias junto con las células inmunes residentes, incluidos los macrófagos, las células dendríticas (DC) y las células linfoides innatas (ILC, por sus siglas en inglés), tiene un papel crítico en la detección de patógenos y en el inicio de la respuesta inmune. Estas células expresan receptores de reconocimiento de patrones (PRR) que se unen a patrones moleculares asociados a patógenos. Varios PRR son importantes para el reconocimiento de virus respiratorios. Además, la micro biota nasofaríngea parece modular tanto la mucosa como la respuesta sistémica del huésped a las infecciones virales. (24)

La inmunización materna protege tanto a la madre como al feto de la morbilidad de ciertas infecciones. También puede proporcionar al niño protección pasiva contra infecciones prevenibles por vacunación adquiridas independientemente después del nacimiento.

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 Tdpa a partir de la 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)

En mujeres vacunadas ≤ 6 días antes del nacimiento, se observó disminución de efectividad de la vacuna (26). En mujeres vacunadas antes del embarazo y dentro de los dos años posteriores al parto o al inicio del embarazo, los niveles de anticuerpos específicos contra la tos ferina en la sangre del cordón umbilical a menudo fueron insuficientes para proteger al bebé contra la infección en los primeros dos o tres meses de vida, lo que sugiere una disminución rápida de los niveles de anticuerpos maternos. (27)

Sin embargo, se observó que las mujeres vacunadas entre las 27 y 31 semanas de gestación tuvieron niveles más altos de IgG pertussis en la sangre del cordón umbilical que las vacunadas en ≥ 31 semanas (28,29)

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.(30)

III. 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 tras-placentario 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.

IV.- OBJETIVO GENERAL

Evaluar el impacto de la aplicación de la vacuna Tdpa en las mujeres embarazadas en cifras de morbilidad en tosferina en menores de 6 meses.

V.- MATERIAL Y METODO

Tipo de estudio: Estudio de casos y control aunado en una cohorte, descriptivo.

Temporalidad: longitudinal

Control de las variables: observacional.

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 cruzó la información para detectar si la madre fue vacunada con Tdpa durante el embarazo.

Universo de estudio:

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.

Criterios de inclusión

-Pacientes menores de 6 meses con infección de vías respiratorias inferiores cuyas madres hayan sido vacunas con Tdpa

-Pacientes menores de 6 meses con infección de vías respiratorias inferiores cuyas madres no hayan sido vacunas con Tdpa

Criterios de exclusión.

-Menores de 6 meses quienes no llevaron control de niño sano en petróleos mexicanos

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.

Casos: Niños menores de 6 meses de edad con Infección de vías respiratorias inferiores o síndrome Coqueluchoide, con madre vacunada durante el embarazo con Tdpa.

Controles: Niños menores de 6 meses de edad con Infección de vías respiratorias inferiores con síndrome Coqueluchoide, con madre no vacunada durante el embarazo con Tdpa.

HIPÓTESIS.

Hipótesis nula: La vacunación materna con Tdpa no es de utilidad para prevenir síndrome Coqueluchoide en los niños menores de 6 meses

Hipótesis alterna. La vacunación materna con Tdpa es de utilidad para prevenir síndrome Coqueluchoide en los niños menores de 6 meses

ANALISIS ESTADISTICO

El intervalo de confianza es un indicador que brinda al menos tres tipos de información: a) El rango en el que fluctúa el riesgo, b) Cuando el intervalo de confianza excluye a la unidad (es decir que tanto su límite inferior como el superior se encuentran por encima o por debajo de la unidad), indica que la asociación encontrada no se debe al azar, por el contrario, cuando en el recorrido entre el límite inferior y el superior queda incluida la unidad, la interpretación es en el sentido de que el estimador puntual obtenido mediante la RM está dado por el azar; funcionando así como prueba de significancia estadística. c) Cuando el intervalo de confianza es angosto, brinda información acerca de lo adecuado que fue el tamaño de la muestra, ya que tiene una relación inversamente proporcional con ésta. A menor tamaño muestra, mayor amplitud en los intervalos de confianza y viceversa.

De igual manera se optó por cálculo de Riesgo relativo: El cual se define como el cociente entre el riesgo en el grupo con el factor de exposición o factor de riesgo y el riesgo en el grupo de referencia, que no tiene el factor de exposición. Es un concepto estadístico utilizado como medida de asociación entre la variable dependiente y la variable independiente.

El mejor estudio para calcular el riesgo relativo en ciencias de la salud son los estudios prospectivos, como el estudio de cohortes y el ensayo clínico, donde de la población se extraen dos muestras sin enfermedad o en las que no haya sucedido

el evento: una expuesta al factor de riesgo y otra sin tal exposición. De cada muestra se calcula incidencia acumulada de expuestos y se calcula su cociente.

RR= incidencia acumulada en expuestos/incidencia acumulada en no expuestos

El riesgo relativo sería $RR = \frac{a/(a + b)}{c/(c + d)}$

ASPECTOS ÉTICOS

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

RECURSOS DE LOGISTICA

Recursos humanos

Médico residente de 3er año de pediatra Fatima Cristhel Martínez Hernández, con recopilación de datos extraídos del expediente electrónico, al igual que elaboración de base de datos

Redacción de tesis y búsqueda de evidencia documentada en la literatura relacionada con la problemática

Dr. Jesús Reyna Figueroa asesor de tesis, apoyo de análisis estadístico, director de tesis

Recursos materiales

Computadora con internet enlazado a sistema electrónico para extracción de datos, programa de análisis estadístico

RESULTADOS

Dentro de nuestra población seleccionada del hospital central sur de alta especialidad entre el 2015 al 2018, se incluyeron menores de 6 meses con infección de vías aéreas, hijos de madres con vacunación de Tdpa durante el embarazo siendo un total de 62, con edad más frecuente de 3 meses, en la figura 1 se puede observar el género predominante

Dentro de las características demográficas se observó con edad materna predominante 32.5 años, peso al nacer promedio: 3530 gramos. En la figura 3 se observa un comparativo de casos y control de la vía de nacimiento, APGAR predominante así como esquema de vacunación completo para la edad

El grupo control conformado por 82 pacientes menores de 6 meses con infección de vías respiratorias hijos de madres no vacunadas, en la figura 2 muestra el género predominante. Con una edad promedio de 5 meses, peso al nacer promedio 2750 gramos, edad materna promedio 29.6 años.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se calculó el riesgo relativo en el cual se encontró que la vacunación materna de Tdpa ejerce un efecto protector en ciertas manifestaciones clínicas respiratorias; protege de presencia de tos un 23 %, RR .77 (Intervalo de confianza 0.49-1.02) $p < 0.05$.

Con respecto a presencia de fiebre con efecto protector de un 38% RR 0.62; 95% IC: 0.36-1.08

De igual manera se encontró un efecto protector con respecto a infecciones de vías respiratorias inferiores como neumonías en un 56% con RR: 0.44 (IC :0.1-1.95),(tabla 1) de igual manera se observó protección de 28% con respecto a hospitalizaciones por infección de vías respiratorias inferiores RR: 0.72 (IC 0.16-3.22),(ver tabla 2).Con respecto a presencia de bronquiolitis con protección de un 23%, RR:0.77 (IC 0.56-1.05).

Llama la atención que para la presencia de dificultad respiratoria el comparativo de casos y control no se encontró protección RR: 1.04 (IC0.55-1.97)

DISCUSION

La inmunización materna protege tanto a la madre como al feto de la morbilidad de ciertas infecciones. También puede proporcionar al niño protección pasiva contra infecciones prevenibles por vacunación adquiridas independientemente después del nacimiento, como 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 a celulares y de refuerzo es prioritario para la protección tanto de adultos así como para niños no vacunados o parcialmente vacunados.

La vacuna Tdpa está indicada en cada embarazo, incluso si la mujer tiene un historial previo de tos ferina o vacunación, dentro de nuestro análisis se encontró mayor prevalencia de sintomatología en hijos de madres no vacunadas, de igual manera se observó que los hijos de madres no vacunadas llevaban mayor porcentaje de esquema de vacunación completo para la edad.

En Reino Unido se documentó la importancia de la prevenir la tos ferina en el lactante a través de la vacunación materna difteria-tétanos-acelular (Tdpa), por lo cual se convirtió en la segunda vacuna recomendada rutinariamente. (31-34)

El proyecto 'Links2HealthierBubs' es un primer paso vital hacia la evaluación nacional de la vacunación prenatal. Mejor seguimiento del programa de vacunación prenatal, en la reducción de la gripe y enfermedad relacionada con la tos ferina en mujeres embarazadas y recién nacidos. Se han publicado datos limitados que evalúan la efectividad contra la gravedad de la enfermedad (como la

hospitalización).(35-37) En nuestro estudio se observó efecto protector con respecto a esta complicación.

Pocos estudios han evaluado la influencia del momento de gestación de la administración de la vacuna Tdpa en la prevención de enfermedades en madres y recién nacidos, o la seguridad y eficacia de las dosis repetidas, en particular con respecto a la tos ferina actualmente recomendada vacuna que también contiene tétanos y difteria. El intervalo entre la vacunación y el nacimiento se asocia con cambios en el nivel de anticuerpos protectores presente en los recién nacidos.

Aunque se sabe que influyen en la transferencia de anticuerpos tras-placentarios, pocos estudios han medido el impacto de estos factores en los puntos finales clínicos, como la hospitalización de madres y recién nacido con enfermedades respiratorias.

De igual manera se carece de información en la literatura con respecto a la evaluación del impacto de la vacunación prenatal en el desempeño de las vacunas infantiles. Se han observado respuestas infantiles a las vacunas contra la tos ferina debidas a la interferencia de los anticuerpos maternos, durante los primeros 6 meses de vida. Debido a que el sistema inmunológico de los neonatos es relativamente inefectivo, y la inmunización activa de los recién nacidos ha generalmente no ha sido muy exitosa.

Debido a los hallazgos observados en el presente estudio, se recomienda que la vacunación debe ser de manera rutinaria y se debe establecer dentro de las inmunizaciones del control prenatal.

CONCLUSIÓN

Se observó una edad menor en madres no vacunadas, sin embargo se encontraron con mayor porcentaje en esquema de vacunación completo para la edad, se observaron menor complicaciones en infecciones de vías respiratorias en hijos de vacunadas, con menos presencia de sintomatología como tos y fiebre, recordando que las infecciones de vías respiratorias , En todo el mundo, aproximadamente el 85–88% de los episodios de IRA (Infecciones respiratorias agudas) son infecciones respiratorias superiores agudas, mientras que el resto son infecciones respiratorias inferiores agudas.

Los IRA, principalmente de las vías respiratorias bajas, son la principal causa de muerte entre los niños menores de cinco años en esos países, lo que da como resultado casi 1.9 millones defunciones infantiles por año.

Es importante hacer hincapié en reforzar la vacunación en la población, tanto de embarazadas, al igual que en infantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1.-Epidemiology of acute respiratory infections in children - preliminary results of a cohort in a rural north Indian community Anand Krishnan^{1*}, Ritvik Amarchan Krishnan et al. BMC Infectious Diseases (2015) 15:462 DOI 10.1186/s12879-015-1188-1
- 2.-Tambe MP, Shivaram C, Chandrashekhar Y. Acute respiratory infection in children: a survey in the rural community. Indian J Med Sci. 1999;53:249–53
- 3.-Williams BG, Gouws E, Boschi-Pinto C, Bryce J, Dye C. Estimates of worldwide distribution of child deaths from acute respiratory infections. Lancet Infect Dis. 2002;2:25–32.
4. World Health Organization. (2003). Pneumococcal vaccines. Weekly Epidemiological Record, 14, 110–119.
- 5.- Información Epidemiológica. Tosferina. Epidemiología y situación mundial. 23 Mayo 2012 15:Última actualización: 26 Octubre 2016
- 6.- Englund JA. The influence of maternal immunization on infant immune responses. J Comp Pathol 2007; 137 Suppl 1:S16.
- 7.-Liang JL, Tiwari T, Moro P, 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.

- 8.- Autor: Karene Hoi Ting Yeung, Philippe Duclos, E Anthony S Nelson y colaboradores [Lancet Infect Dis. 2017 Sep;17\(9\):974-980](#)
9. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Uyeki TM. Effects of influenza on pregnant women and infants. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207(3 Suppl):S3–S8.
10. Dodds L, McNeil SA, Fell DB, *et al.* Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. *CMAJ* 2007;176:463–8.
11. Hartert TV, Neuzil KM, Shintani AK, *et al.* Maternal morbidity and perinatal outcomes among pregnant women with respiratory hospitalizations during influenza season. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:1705–12.
12. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, *et al.* Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 2008;359:1555–64.
13. Madhi SA, Cutland CL, Kuwanda L, *et al.* Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *N Engl J Med* 2014;371:918–31.
14. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, *et al.* Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet* 2014;384:1521–8.
15. Dabrera G, Zhao H, Andrews N, *et al.* Effectiveness of seasonal influenza vaccination during pregnancy in preventing influenza infection in infants, England, 2013/14. *Euro Surveill* 2014;19:20959.
- 16.-Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, *et al.* Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet* 2014; 384:1521.

17.-Munoz FM, Bond NH, Maccato M, et al. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. JAMA 2014; 311:1760.

18. Laenen J, Roelants M, Devileger R, Vandermeulen C. Influenza and Pertussis vaccination coverage in pregnant womem. Vaccine 2015;33(18):2125-2131

19. Nelson. Tratado de Pediatría. 17ma ed. Madrid: Elsevier España; 2004.

20. James D. Cherry. Epidemic Pertussis in 2012, The Resurgence of a Vaccine-Preventable Disease. N Engl J Med 2012; 367:785-787

21. Nelson. Tratado de Pediatría. 17ma ed. Madrid: Elsevier España; 2004.

22. James D. Cherry. Epidemic Pertussis in 2012, The Resurgence of a Vaccine-Preventable Disease. N Engl J Med 2012; 367:785-787

23.- <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.06.019> 0301-2115/© 2019 Elsevier B.V. All rights reserved. Review article Immunizations during pregnancy: How, when and why Alexandros Psarris*, Michael Sindos, Georgios Daskalakis, Maria Eleni Chondrogianni, Stefani Panayiotou, Panagiotis Antsaklis, Dimitrios Loutradis 1st Department of Obstetrics and Gynecology, "Alexandra" Maternity Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, 80 Vas. Sophias Av., 115 28, Athens, Greece Received 29 March 2019 Accepted 13 June 2019

24.- Infant Immune Response to Respiratory Viral Infections

Santtu Heinonen, MD, PhD^a, Rosa Rodriguez-Fernandez, MD, PhD^{b,c},

Alejandro Diaz, MD^{d,e}, Silvia Oliva Rodriguez-Pastor, MD^{f,g}, Octavio Ramilo, MD^{d,e},

Asuncion Mejias, MD, PhD^{d,e,g}, Immunol Allergy Clin N Am 39 (2019) 361–376

<https://doi.org/10.1016/j.iac.2019.03.005> immunology.theclinics.com

0889-8561/19/^a 2019 Elsevier Inc. All rights reserved.

Downloaded for Anonymous User (n/a) at National Autonomous University of Mexico from ClinicalKey.com by Elsevier on July 15,

2019. For personal use only. No other uses without permission. Copyright ©2019.

Elsevier Inc. All rights re

25. Revisión del programa de vacunación frente a tos ferina en España.

Ponencia de Programa y registro de vacunaciones. 2013.

26.-Baxter R, Bartlett J, Fireman B, et al. Effectiveness of Vaccination During Pregnancy to Prevent Infant Pertussis. *Pediatrics* 2017; 139.

27.-Gkentzi D, Katsakiori P, Marangos M, et al. Maternal vaccination against pertussis: a systematic review of the recent literature. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017; 102:F456.

28.-Skoff TH, Blain AE, Watt J, et al. Impact of the US Maternal Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination Program on Preventing Pertussis in Infants <2 Months of Age: A Case-Control Evaluation. *Clin Infect Dis* 2017; 65:1977.

29.- Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet* 2014; 384:1521.

30.- Pertussis outbreak -- Vermont, 1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46:822-826

- 31.- McHugh L, Andrews RM, Ware RS. Birth outcomes for Australian mother-infant pairs who received an influenza vaccine during pregnancy 2012-2014: The FluMum study. *Vaccine* 2017;35(35 PtB):4492–3.
- 32.- Moberley SA, Lawrence J, Johnston V, *et al.* Influenza vaccination coverage among pregnant Indigenous women in the Northern Territory of Australia. *Commun Dis Intell* 2016;40:E340–e46.
33. Regan AK, Mak DB, Hauck YL, *et al.* Trends in seasonal influenza vaccine uptake during pregnancy in Western Australia: Implications for midwives. *Women Birth* 2016;29:423–9.
- 34.- Wiley KE, Massey PD, Cooper SC, *et al.* Uptake of influenza vaccine by pregnant women: a cross-sectional survey. *Med J Aust* 2013;198:373–5.
- 35.-Fell DB, Wilson K, Ducharme R, *et al.* Infant Respiratory Outcomes Associated with Prenatal Exposure to Maternal 2009 A/H1N1 Influenza Vaccination. *PLoS One* 2016;11:e0160342.
- 36.-21. Regan AK, Klerk N, Moore HC, *et al.* Effectiveness of seasonal trivalent influenza vaccination against hospital-attended acute respiratory infections in pregnant women: A retrospective cohort study. *Vaccine* 2016;34:3649–56.
- 37.- Poehling KA, Szilagyi PG, Staat MA, *et al.* Impact of maternal immunization on influenza hospitalizations in infants. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(6 Suppl 1):S141–S148.

ANEXOS

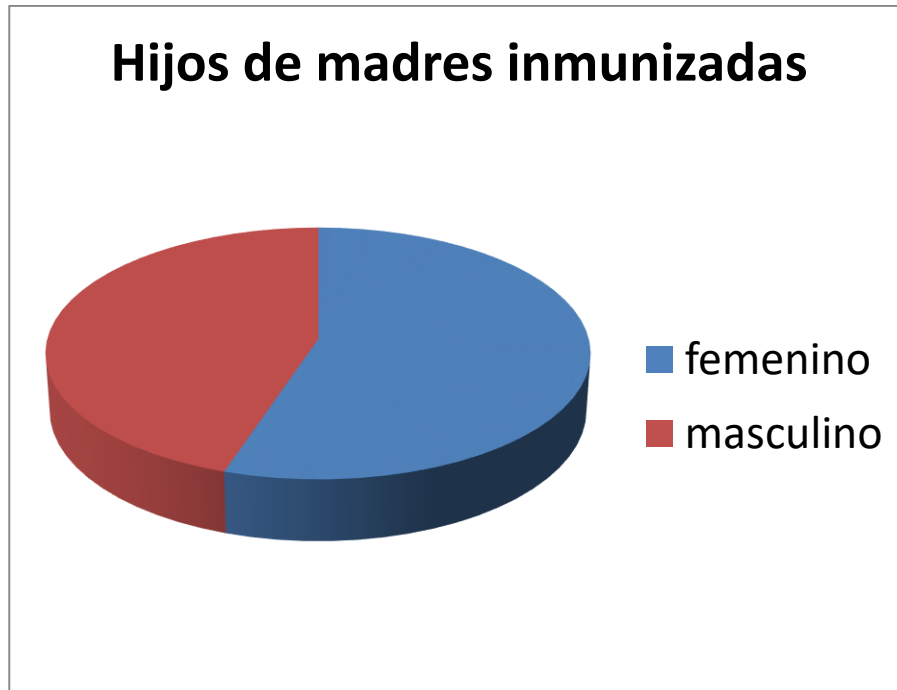


Figura 1 – Dentro del grupo de casos se observa mayor población del género femenino en un 55%.

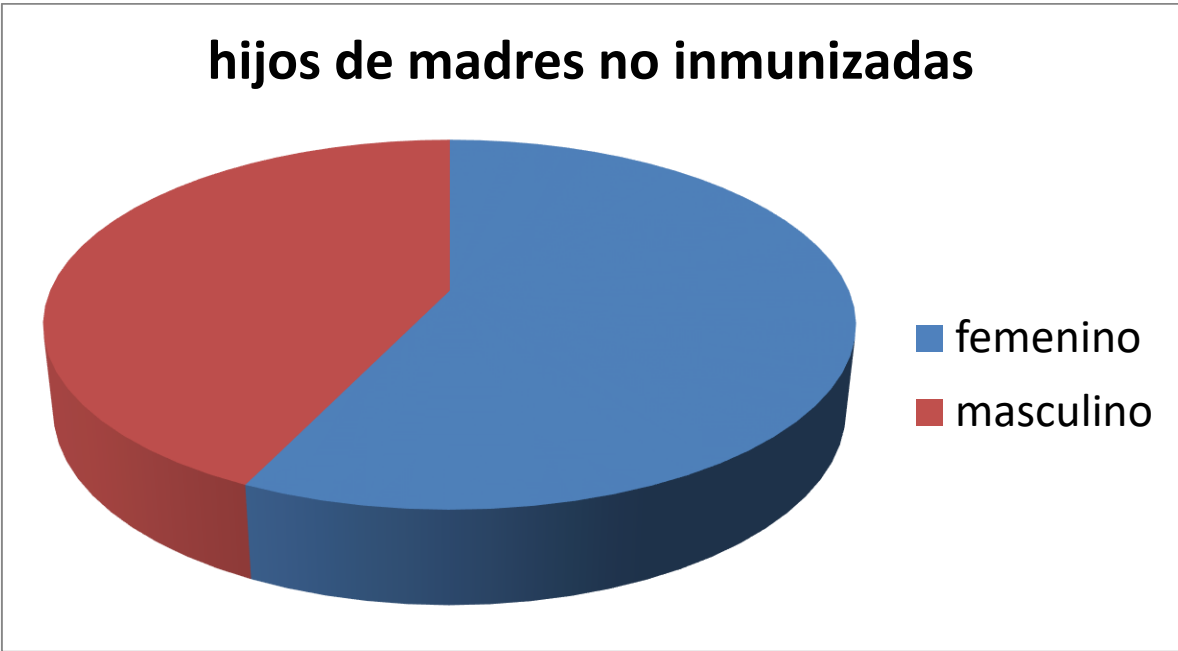


Figura 2 – Dentro del grupo control se observa mayor población del género femenino en un 57%.

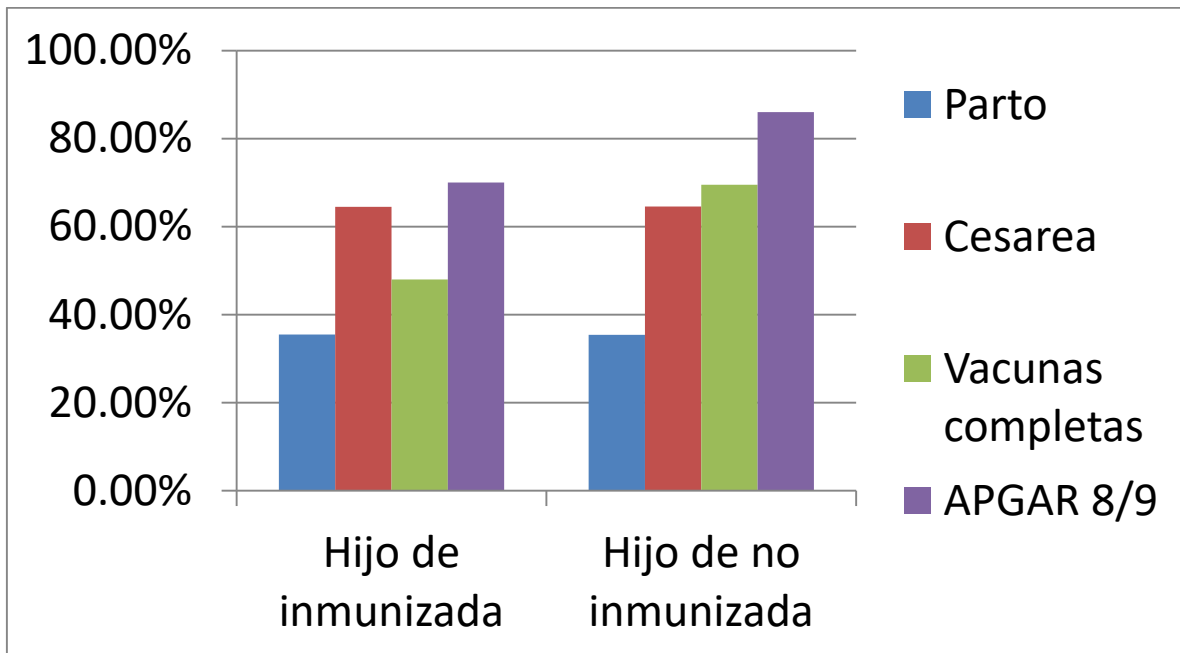


Figura 3.- En la figura 3 se muestra vía de nacimiento, esquema de vacunación completo para la edad y el APGAR predominante, entre el grupo de casos y controles. Encontrándose en el primer grupo que el 64.5% nacieron vía cesárea , con APGAR 8/9 70%;esquema de vacunación completo para la edad: 48%, y dentro del grupo 64.6% nacieron por vía abdominal, peso al nacer promedio de 2750 gramos , APGAR 8/9 86%, esquema de vacunación completo para la edad 69.5%.

	CON NEUMONÍA	SIN NEUMONÍA	
HIJOS DE MADRES INMUNIZADAS	2(3.2%)	60(96.8%)	62 (100%)
HIJOS DE MADRES NO INMUNIZADAS	6(7.3%)	76(92.7%)	82(100%)

Tabla 1.- Neumonías en un 56% con RR : 0.44 (IC :0.1-1.95)

	HOSPITALIZADOS	NO HOSPITALIZADOS	
HIJOS DE INMUNIZADAS	6(9.6%)	56(90.4%)	62(100%)
HIJOS DE NO INMUNIZADAS	11(13.4%)	71 (86.6%)	82(100%)

Tabla 2.- hospitalizaciones por infección de vías respiratorias inferiores RR: 0.72 (IC

0.16-3.22)