



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4
"LUIS CASTELAZO AYALA"

**PORCENTAJE DE COBERTURA DEL ESQUEMA DE VACUNACIÓN A LOS 24
MESES DE EDAD CRONOLÓGICA EN PREMATUROS DE MUY BAJO PESO**

AL NACER

R-2016-1905-18

TESIS

Para obtener el diploma de subespecialidad en:
Neonatología

P R E S E N T A

Dra. Flor de María Granados Canseco

Tutores de la tesis:

M. en C. M. Dr. Leovigildo Mateos Sánchez

Dra. María Elena Hernández Uscanga

Asesor Metodológico

Dra. En C. M. Dra. Eunice López Muñoz



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.

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informo que la Dra. Flor de María Granados Canseco residente de la subespecialidad de Neonatología ha concluido la escritura de su tesis y otorgo autorización para su presentación y defensa de la misma.

Director de la UMAE# 4 Hospital de Ginecología y Obstetricia
"Dr. Luis Castelazo Ayala" IMSS

DR. ÓSCAR MORENO ÁLVAREZ

Director de Educación e Investigación UMAE #4 Hospital de Ginecología y
Obstetricia
"Dr. Luis Castelazo Ayala" IMSS

DR. JUAN CARLOS MARTÍNEZ CHEQUER

Tutor de Tesis

M. en C.M. Dr. LEOVIGILDO MATEOS SÁNCHEZ

Asesor Metodológico

Dra. en C.M. Dra. EUNICE LÓPEZ MUÑOZ

RESUMEN

PORCENTAJE DE COBERTURA DEL ESQUEMA DE VACUNACIÓN A LOS 24 MESES DE EDAD CRONOLÓGICA EN PREMATUROS DE MUY BAJO PESO AL NACER

Antecedentes: La sobrevivencia de los recién nacidos prematuros ha aumentado en los últimos años gracias a los avances en Medicina, sin embargo debemos recordar que la morbilidad y la mortalidad por infecciones es mayor en estos pacientes, lo que se debe en parte a las complicaciones propias de la prematurez y en parte a que su sistema inmune tiene un desarrollo incompleto, tanto por la escasa transferencia de anticuerpos maternos como por el retraso en la colonización del tracto gastrointestinal. Es por ello que se han realizado estudios para evaluar la respuesta de los prematuros hacia la aplicación de vacunas, encontrando que aunque ésta es menor que los de término, es suficiente para conferir protección. Se han emitido guías en varios países donde se recomienda inmunizar a los recién nacidos prematuros según su edad cronológica, a pesar de ello, se ha mostrado que la adherencia a la vacunación del niño prematuro es subóptima. **Objetivo:** Establecer el porcentaje de cobertura del esquema de vacunación a los 24 meses de edad cronológica en prematuros de muy bajo peso al nacer. **Material y Métodos:** Estudio observacional descriptivo que incluyó a pacientes prematuros menores de 1500 g al nacer que fueron egresados del servicio de Prematuros vivos en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS durante el período de enero de 2014 a diciembre de 2015. Se contactaron a las madres del listado para preguntar sobre datos demográficos, edad gestacional al nacimiento y al egreso, edad cronológica al egreso, comorbilidades y edad de aplicación del esquema de vacunación. Se realizó estadística descriptiva con tablas y gráficos de frecuencias para las variables cualitativas, medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. **Resultados:** Los pacientes que se incluyeron en el presente estudio fueron un total de ochenta. Los prematuros incluidos tenían una edad promedio de 26.7 meses, un peso al nacimiento en promedio de 1175 gramos y una edad gestacional de 29.9 semanas. Ameritaron en promedio 18.5 días de estancia en UCIN (\pm 16.2 días), así como 27.5 días de ventilación mecánica asistida (\pm 17.6 días). La edad cronológica al egreso hospitalario fue de 58.4 días (\pm 26.8 días). En relación a la vacunación, se encontró que en los 80 pacientes estudiados el promedio de administración de la primera vacuna (Hepatitis B o BCG) fue de 114 días. La edad promedio de inicio de aplicación del esquema primario de vacunación (Pentavalente acelular, Hepatitis B, Rotavirus y Neumococo) fue de 128.2 días (\pm 62.5 días). La vacuna BCG fue aplicada en promedio a los 4.61 meses (\pm 4.6 meses), tuvo un atraso en su aplicación en promedio de 5.38 meses (\pm 5.2 meses). La primera vacuna de Hepatitis B fue en promedio aplicada a los 3.96 meses (\pm 1.9 meses), retrasándose 4 meses (\pm 1.9 meses). La primera dosis de la vacuna Pentavalente acelular se aplicó en promedio a los 4.2 meses con una desviación estándar de 2 meses, se retrasó 2.3 meses (\pm 2 meses). Los prematuros hospitalizados en la Terapia Intensiva presentaron mayor retraso en la aplicación de la primera dosis de BCG, con 6 meses en promedio a diferencia de los que no requirieron hospitalización, quienes se vacunan a los cuatro meses. Los pacientes que ameritaron ventilación mecánica presentan una diferencia de tres meses en comparación con los no ventilados. La anemia del prematuro condicionó un retraso de aplicación de vacunación primaria de dos meses en comparación con los que no la padecieron. **Conclusiones:** A los 6 meses el porcentaje de cobertura de vacunación en prematuros de muy bajo peso al nacer es nulo en el total de los pacientes. El retraso en la aplicación de BCG y las primeras dosis de Hepatitis B y Pentavalente acelular es del 100%. El antecedente de estancia en UCIN, ventilación mecánica o uso de oxígeno domiciliario son factores que condicionan el retraso en la vacunación. A menor peso al nacimiento y mayor edad al egreso hospitalario mayor retraso en el esquema de vacunación.

ÍNDICE

	<i>Número de página</i>
Marco Teórico	6
Justificación	17
Planteamiento del problema	19
Pregunta de investigación	20
Hipótesis	20
Objetivos	21
Material y métodos	22
-Selección de la muestra	23
-Tamaño de la muestra	23
-Definición de las variables	24
-Descripción general del estudio	25
-Análisis estadístico	26
-Recursos, factibilidad y aspectos éticos	27
Resultados	29
Discusión	57
Conclusiones	59
Bibliografía	60
Anexos	65

ABREVIATURAS

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

RN: Recién nacido

SDG: Semanas de gestación

IVAI: Infección de vías aéreas inferiores

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

UMAE: Unidad Médica de Alta Especialidad

BCG: Bacilo Calmette-Guérin

SRP: Sarampión Rubéola Parotiditis

DBP: Displasia Broncopulmonar

HGO: Hospital Gineco Obstetricia

UTIN: Unidad de Terapia Intermedia Neonatal

PPD: Derivado Proteico Purificado

MARCO TEÓRICO

La Organización Mundial de la Salud considera prematuro a un nacido vivo antes de que se hayan cumplido 37 semanas de gestación. Los niños prematuros se dividen en subcategorías en función de la edad gestacional o el peso al nacer:

- a) Recién nacido pretérmino de extremado bajo peso o extremadamente prematuros: Recién nacidos con peso al nacer menor o igual a 1000 gramos o con edad de gestación inferior a 28 semanas.
- b) Recién nacido pretérmino de muy bajo peso o muy prematuro: Recién nacido con peso al nacer menor o igual a 1,500 gramos o con edad de gestación inferior o igual a 32 semanas.
- c) Recién nacido de bajo peso o prematuro tardío: Recién nacido con peso al nacer mayor a 1,500 y menor a 2,500 gramos o con edad de gestación de 33 a 36 semanas. ^(1,2,3)

En el mundo cada año ocurren 13 millones de partos prematuros, variando su frecuencia desde un 5 hasta un 40% en países en vías de desarrollo. Diferentes intervenciones terapéuticas han mejorado de forma importante el pronóstico de los niños prematuros, a pesar de ello se ha observado que la prematuridad es un estado que se relaciona con mayor morbilidad y mortalidad por lo que se deben implementar medidas para contrarrestarlo. ^(1,2,3)

Una de las medidas de prevención que se debe llevar a cabo en el prematuro es la aplicación de inmunizaciones, siendo este tema algo polémico durante los últimos 20 años. La inmunización exitosa es la que induce anticuerpos contra bacterias y virus específicos, sin embargo en el paciente prematuro aún se encuentra en estudio su comportamiento inmunogénico. ⁽⁴⁾

El prematuro a las ocho semanas de vida extrauterina cuenta con un total de linfocitos, células T y B menor en comparación a niños de término. Para los siete meses de edad (cuando termina la inmunización primaria), la cuenta de células B es igual a la de niños de término, sin embargo la de células T y linfocitos siguen siendo bajas. El rango de antígenos reconocido por células B de prematuros puede ser limitado cuando se compara con niños de término,

esto debido a que el desarrollo del repertorio de antígenos que reconocen estas células se da durante el último trimestre del embarazo. A pesar de estos datos, no se cuenta con suficiente información sobre la respuesta limitada del prematuro, pero sí existe evidencia que la exposición del prematuro hacia antígenos puede acelerar el desarrollo de anticuerpos. ⁽⁴⁾

Uno de los factores que se sospecha contribuye a mayor respuesta del prematuro hacia las vacunas es el no haber recibido de forma transplacentaria las IgG durante el último trimestre de embarazo. El traspaso de anticuerpos es un mecanismo activo y relacionado a la configuración de las moléculas, limitándose a las inmunoglobulinas de tipo IgG; se inicia a las 26 semanas del embarazo y sólo alcanza similar concentración sérica a la materna después de las 34 semanas de edad intrauterina. La concentración sérica en el recién nacido se correlaciona directamente con sus semanas de edad gestacional. ^(4,5)

Otro factor que se ha sospechado afecta la respuesta a las vacunas en este tipo de pacientes es la exposición a corticoesteroides y transfusiones, pero no se ha encontrado evidencia de esto por lo que la historia de haber recibido cualquiera de los dos no contraindica la aplicación de vacunas. ⁽⁴⁾

A pesar de lo anterior, en el 2002 Sallou y colaboradores realizaron un estudio en Francia donde se demostró que la eficacia de la vacunación y su tolerancia entre prematuros depende más de la edad cronológica; a excepción de la vacuna BCG, se mostró que ni la duración de la inmunidad ni la seguridad de las vacunas se modifican por la prematurez. ⁽⁶⁾

En un estudio publicado en Japón por Lau y colaboradores se evaluó la respuesta de los neonatos prematuros hacia la vacunación con Hepatitis B, encontrando que existe una respuesta disminuida en pacientes menores de 1,000 gramos o de menos de 29 semanas de gestación, sin embargo los niveles de anticuerpos producidos continúan siendo suficientes para inducir inmunidad y prevenir una enfermedad. ⁽⁷⁾

A través de otros estudios en prematuros a los que también se les administró la vacuna de Hepatitis B se observó que la edad cronológica y la estabilidad clínica, definida por incremento ponderal progresivo constante, tienen un mejor valor predictivo para la inmunorrespuesta. ⁽⁸⁾

A pesar de la evidencia del beneficio de la vacunación en prematuros, el cumplimiento de los esquemas de vacunación en estos pacientes es con

frecuencia subóptimo comparado con los de término, demostrándose que la mayoría de las desviaciones ocurren en los primeros seis meses de vida debido a contraindicaciones temporales de las vacunas por infecciones intercurrentes, enfermedades crónicas secundarias a la prematurez, o a que un porcentaje alto de los prematuros de muy bajo peso al nacer está aún hospitalizado al cumplir los dos meses. ⁽⁵⁾

Otras situaciones que contribuyen a la falta de apego a los esquemas de vacunación son el temor o desconocimiento sobre la seguridad de las vacunas en estos niños. ⁽⁵⁾

Tillman y colaboradores llevaron a cabo un estudio en Suiza en el 2002 donde se encontró un retraso significativo en la vacunación de prematuros comparados con niños a término. Los autores concluyeron que las razones principales por las que no se llevaba a cabo la inmunización a tiempo incluían información insuficiente para los padres y estancias prolongadas en los hospitales. Ellos comenzaron a enfatizar la necesidad de iniciar el esquema de vacunación según la edad cronológica de los pacientes, no la edad corregida. ⁽⁹⁾

Batra y colaboradores publicaron un estudio en *Pediatrics* en marzo de 2009 donde se analizó la cobertura del esquema de vacunación en niños de muy bajo peso de nacimiento durante el primer año de vida, en una cohorte retrospectiva del sistema de salud Kaiser en el estado de California, E.U.A. Los autores separaron por grupos de peso al nacer a 127, 833 niños: 120,048 de peso normal, 6,491 de bajo peso de nacimiento (1,500 a 2,499 gramos), 788 niños de muy bajo peso (1,000 a 1,499 gramos) y 506 niños de extremadamente bajo peso (<1,000 gramos). A los seis meses de edad se encontró retardo en la vacunación en 13 a 15% de los recién nacidos de bajo peso al nacer y en 17 a 33% de los recién nacidos de extremadamente bajo peso; a los doce meses la cifra fue 9 y 13% respectivamente. Se concluyó que a pesar de la recomendación de vacunar a la edad cronológica a los prematuros, ellos son inmunizados en forma tardía, encontrando que al año de vida este retraso persiste sólo en los niños de peso extremadamente bajo peso al nacer. ⁽¹⁰⁾

En el 2011 Denizot y colaboradores realizaron un estudio en Nantes, Francia. Ellos evaluaron el estatus de vacunación de 602 prematuros a los cinco y 24

meses encontrando adherencia al esquema de vacunación a los cinco meses de 39% y a los 24 de 67%. Mostraron que la aplicación de por lo menos la primera inmunización antes del egreso se vincula con una mejor cobertura posterior del esquema de vacunación. ⁽¹¹⁾

Navar-Boggan y colaboradores llevaron a cabo un estudio en 2012 en el sistema Kaiser de California, E.U.A. para determinar los rangos de inmunización en recién nacidos que eran egresados del hospital y que habían sido hospitalizados en su Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), encontrando que de 668 neonatos egresados después de 60 días de estancia en la UCIN, sólo 51% de ellos tenían al corriente su esquema de vacunación. Se mostró también que 27% de los pacientes nunca habían recibido vacunas. Los factores asociados a una mayor cobertura de las inmunizaciones fueron historia de ventilación mecánica asistida, cardiopatías congénitas y diagnóstico de apnea o de displasia broncopulmonar, las cirugías se encontraron como factores para una menor cobertura. ⁽¹²⁾

En cuanto a los efectos adversos de la vacunación en prematuros, ésta es generalmente aceptada como una acción efectiva y segura, sin embargo se debe tener precaución con este tipo de pacientes debido a que se ha encontrado incremento de algunas reacciones adversas. En Inglaterra se llevó a cabo un estudio en el 2011 en el que se incluyeron a 45 pacientes que se vacunaron con Pentavalente acelular durante su estancia en la UCIN, encontrando que la edad de vacunación menor a los 70 días se asociaba significativamente con un riesgo mayor para efectos adversos cardiorrespiratorios (apnea, bradicardia, desaturaciones, incremento de FiO₂, distermias, intolerancia a la alimentación). ⁽¹⁴⁾

En relación a infecciones respiratorias bajas, los prematuros tienen mayor riesgo de complicaciones y hospitalización. Esto se debe a que su vía aérea es de menor calibre y se obstruye con mayor facilidad por edema, descamación de células epiteliales y por las células inflamatorias. Lo último conduce a un pobre intercambio de oxígeno y puede aumentar el trabajo respiratorio. Por otra parte, estos niños tienen una menor reserva energética pudiendo progresar a una falla respiratoria con mayor rapidez. Las patologías propias de la prematurez, como la Displasia Broncopulmonar, los hace especialmente susceptibles a desarrollar complicaciones graves frente a infecciones virales. ⁽⁵⁾

En el 2010 Hacking y colaboradores realizaron un estudio de cohorte donde analizaron los factores en neonatos asociados al inicio de soporte respiratorio dentro de los primeros siete días de aplicación de una vacuna, encontrando que de los 411 neonatos de muy bajo peso al nacer que recibieron su primera inmunización en el hospital, 22 de ellos experimentaron apnea post-inmunización o dificultad respiratoria meritoria de uso de presión positiva intermitente o continua, pero este evento se asoció más a neonatos que habían padecido sepsis previamente. ⁽¹⁴⁾

Asimismo en 2010 Furck y colaboradores llevaron a cabo un estudio prospectivo observacional en 473 pacientes que hubieran pesado menos de 1500 gramos al nacer para evaluar la presencia de eventos adversos. La frecuencia de eventos adversos como reacciones locales o fiebre se observó únicamente en 2.8% de ellos; en cuanto a apnea o bradicardia, ésta se encontró en 10.8% de las ocasiones, siendo más frecuente la apnea en niños con menor edad gestacional a la edad de la inmunización. Estos autores concluyen que la vacunación en tiempo y forma de los prematuros menores de 1,500 gramos es segura aunque la ocurrencia de eventos cardiorrespiratorios se relaciona a menor edad gestacional. ⁽¹⁵⁾

Un estudio realizado en un solo hospital en 409 prematuros encontró presencia de fiebre en las primeras 24 horas posterior a administración de vacunas, pero la fiebre no se relacionó con sepsis neonatal. Se observó incremento de marcadores de inflamación como la proteína C reactiva en las primeras 48 horas posterior a la aplicación de las vacunas. ⁽¹⁶⁾

Un estudio aleatorizado realizado por Carbone y colaboradores en el 2008 en diez Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal en un período de cuatro años mostró que los pacientes de 27 a 28 semanas de gestación, que habían sido inmunizados a la edad de 57 días (en promedio) con la vacuna Pentavalente acelular (DTPa), no tuvieron mayor riesgo de experimentar apnea y bradicardia que los controles. ⁽¹⁷⁾

En el 2009 un estudio realizado por Klein y colaboradores donde se tomaron en cuenta a varias UCIN del sistema de salud Kaiser en California, E.U.A. identificó que el factor predictor más importante para presentar apnea postinmunización era el haber sufrido apneas previo a la administración de vacunas. ⁽¹⁸⁾

Cuando consideramos múltiples estudios, los hallazgos sustentan la seguridad de iniciar la aplicación de inmunizaciones en niños prematuros a la edad cronológica recomendada para niños de término. Se debe considerar la monitorización de los pacientes con mayor riesgo de eventos cardiovasculares por 48 horas posterior a la administración de vacunas. ⁽¹⁶⁾

En México contamos con el Programa de Vacunación Universal, el cual se trata de una política pública de salud, cuyo objetivo es otorgar protección específica a la población contra enfermedades que son prevenibles a través de la aplicación de vacunas. Su objetivo es alcanzar y mantener el 95% de cobertura de vacunación por entidad federativa. ⁽¹⁹⁾

El Esquema Nacional de Vacunación actualizado para el 2015 (como se puede observar en el Anexo 1) refiere que se debe administrar una dosis de BCG, tres de Hepatitis B, cuatro de Pentavalente acelular, tres de Rotavirus, tres de Neumococo, una de SRP y dos de Influenza estacional. ⁽²⁰⁾

En México no existen recomendaciones específicas de vacunación para prematuros, únicamente se refiere en la Guía de Práctica Clínica del Manejo del Recién Nacido Prematuro Sano que en los recién nacidos prematuros estables las vacunas deben administrarse según el programa de inmunización de acuerdo al programa nacional de cada país, sin embargo internacionalmente existen guías donde se emiten directrices para la vacunación de esta población específica. ⁽²¹⁾

La Asociación Española de Pediatría y la Academia Americana de Pediatría han emitido las siguientes recomendaciones en general:

1. Los prematuros deben seguir el mismo calendario de vacunación que los recién nacidos no prematuros. ^(8,22)
2. Los prematuros se vacunarán independientemente del peso y de la edad gestacional. Se retrasará la vacunación en aquellas situaciones clínicas que así lo aconsejen (p. ej. niños que permanecen con ventilación mecánica, tratamiento con corticoides sistémicos, infecciones o apneas actuales o próximas [mínimo de siete días]). Las vacunas se administrarán en condiciones adecuadas de estabilidad cardiorrespiratoria. ^(8,22)
3. Una vez comenzado el calendario de vacunación es primordial continuarlo con las mismas vacunas con que se inició y con los intervalos previstos. ^(8,22)

Algunas particularidades a tener en cuenta sobre las vacunas que deben ser administradas los primeros 24 meses son:

Bacilo Calmette Guérin

La Tuberculosis es un problema mayor de salud frecuente en países en vías de desarrollo, en México particularmente, es endémico. En varios estudios se ha encontrado que la aplicación de la vacuna del Bacilo Calmette Guérin (BCG) en niños a término disminuye la morbilidad y la mortalidad secundaria a la Tuberculosis durante la niñez. ⁽⁸⁾ La vacunación con BCG parece limitar la multiplicación y diseminación del bacilo tuberculoso en alguien ya expuesto al mismo. La vacuna confiere de un 80 a un 100% de protección contra meningitis tuberculosa durante la infancia. Es hasta hace unos años que se estudió la eficacia de esta vacuna en pacientes pretérminos. ⁽²³⁾ En 1998 se llevó a cabo un estudio en prematuros evaluando el tamaño de la cicatriz y el PPD posterior a aplicación de BCG, encontrando que en menores de 33 SDG existe una menor respuesta a la administración de la misma. ⁽²⁴⁾

De acuerdo a varios estudios se recomienda la aplicación de BCG al contar con 2,000 gramos de peso o al cumplir 34 semanas de gestación. ^(8, 23, 16, 25, 26)

Hepatitis B

Algunos estudios han demostrado una proporción reducida de neonatos con niveles de anticuerpos que son considerados protectores cuando se aplica la primera dosis de vacuna de Hepatitis B al nacimiento en menores de 2,000 gramos. Los recién nacidos a 2,000 gramos responden de manera similar a los nacidos con peso adecuado. La vacunación a partir del mes de edad en adelante presenta una adecuada respuesta a pesar del peso que hayan tenido los pacientes al nacer, originando la recomendación de la vacunación a los dos meses de edad. ⁽⁸⁾

Se ha considerado que los hijos de madres de las cuales se ignora la serología para HBsAg al nacimiento, deben recibir su primera vacunación en las primeras 12 horas de vida. La vacuna contra Hepatitis B es la única que se recomienda aplicar al nacimiento y antes de ser egresado del hospital en neonatos mayores a 2,000 gramos en E.U.A. ^(16,27)

En el caso del recién nacido pretérmino con peso inferior a 2,000 gramos deberá recibir un total de cuatro dosis (la dosis inicial al nacimiento y tres dosis más 1-2-6 ó 2-4-6 meses). ⁽²²⁾

Pentavalente acelular

La vacuna Pentavalente acelular es una vacuna que protege contra infección por *Bordetella pertussis*, Difteria, Tétanos, *Haemophilus influenzae* tipo B y Poliomieltis. Se trata de una vacuna controversial debido a que se han realizado varios estudios donde se han encontrado diversos efectos adversos (apnea, bradicardia y crisis convulsivas febriles) posterior a la aplicación de la vacuna, pero la que se ha asociado a estos efectos adversos es la vacuna de células completas, misma que ya no se incluye en el Esquema Universal de Vacunación de nuestro país. ^(20,21,28) Se recomienda que bajo ninguna circunstancia se retrase la aplicación de esta vacuna comenzando a los dos meses de vida debido a que la ocurrencia de alguna enfermedad prevenible por esta vacuna es de presentación muy grave en lactantes con antecedente de prematurez. ⁽²²⁾

Los toxoides diftérico y tetánico son altamente inmunogénicos en neonatos prematuros. La respuesta inmune a la vacuna acelular contra *B. pertussis* se ha mostrado menor en recién nacidos prematuros en comparación los de término, a pesar de esto, se espera brinde una mínima protección. ⁽²³⁾

Neumococo

El prematuro menor de 32 semanas tiene mayor probabilidad de presentar una infección invasiva por *Streptococcus pneumoniae* en comparación con los de término, por lo que se aconseja su aplicación como grupo especial de riesgo. ^(22,29)

Idealmente todos los recién nacidos deben recibir la primera dosis de vacuna conjugada contra Neumococo a los dos meses de vida. La protección conferida y los eventos adversos son similares tanto en los de término como en los prematuros. ⁽²²⁾

En años anteriores se había aplicado la vacuna heptavalente, habiendo sido demostrada su seguridad e inmunogenicidad, sin embargo la vacuna aplicada actualmente es la tridecavalente. ^(16,30) La seguridad, tolerancia e inmunogenicidad de la vacuna tridecavalente conjugada ha sido probada en recién nacidos a término, siendo posible extrapolar estos hallazgos en pretérmino. Con enfermedad pulmonar crónica se recomienda llevar a cabo el

“Programa de Inmunización contra Neumococo de Alto Riesgo”, el cual recomienda la aplicación de la vacuna a las seis semanas, los tres meses, los cinco meses y por último a los 15 meses, seguida de la administración de la vacuna tridecavalente de polisacáridos a los 24 meses y a los 5 años de vida. (23,31) Hoy en día se deberá optar por las de mayor cobertura de protección antigénica. (22)

Rotavirus

Los pacientes pretérmino se encuentran en mayor riesgo de hospitalización por infección secundaria a Rotavirus durante los primeros años de vida. (16,23) Las vacunas orales de virus vivos atenuados han demostrado seguridad y eficacia en ensayos de gran magnitud sin incremento de riesgos de intususcepción o problemas intestinales. (15) Se ha probado que la vacuna RotaTeg es segura y eficaz en lactantes con antecedente de 25 a 36 SDG siguiendo el mismo esquema que los lactantes que fueron de término. Hsieh y colaboradores realizaron un estudio en el 2014 donde encontraron que los efectos adversos y la eficacia de la vacuna fueron comparables entre una cohorte de pacientes pretérmino y una de término que recibieron esta vacuna. (16,32)

Los prematuros médicamente estables deben ser vacunados de acuerdo al mismo esquema que los de término. (22) A pesar de estas recomendaciones, se ha encontrado que los neonatos que aún están hospitalizados en Unidades de Cuidado Neonatal deben ser vacunados al egreso hospitalario debido al riesgo de diseminación en otros pacientes. La edad máxima para iniciar la vacunación es a las 12 semanas. (16,23)

Triple viral

Los anticuerpos contra varicela están ausentes en 62% de los recién nacidos pretérmino y en 29% de los neonatos de término, a los tres meses de edad cronológica los menores de 28 semanas de gestación carecen de anticuerpos maternos. Es importante iniciar la administración de esta vacuna entre los seis y nueve meses de edad. (22)

Influenza

Los lactantes cursan con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad durante una infección de vías aéreas tipo Influenza. Los pacientes con antecedentes de prematuridad que se hospitalizan secundario a una infección por Influenza llegan a presentar hasta un 10% de mortalidad. (16,33)

No se ha probado la seguridad o la inmunogenicidad en menores de seis meses por lo que se recomienda el inicio de administración de vacuna anti-influenza a los seis meses de edad. (22,33)

Los recién nacidos prematuros pueden presentar variaciones en la respuesta inmune con respecto a los de término, sin embargo ésta es suficiente para brindar protección y no conlleva a mayores eventos adversos. (12,33)

Varicela

Esta vacuna se debe aplicar a partir de los 12 meses de edad, siendo necesaria una segunda dosis a los cuatro a seis años. (5,16,34)

Hepatitis A

Se debe administrar a todos los lactantes de 12 meses de edad, aunque se puede administrar hasta los 23 meses, siendo necesaria una segunda dosis seis meses posterior a la primera. (5,16,34)

Meningococo

Es recomendable administrar la vacuna conjugada contra meningococo desde los 24 meses de edad a pacientes con antecedente de deficiencia de complemento, con asplenia y con factores de riesgo para infección por meningococo. (16,34)

Palivizumab

La infección aguda del tracto respiratorio ocasionada por el Virus Sincitial Respiratorio (VSR), ya sea bronquiolitis o neumonía, es una de las causas más comunes de hospitalización en neonatos y lactantes, teniendo un curso benigno en la mayoría de ellos, pero llegando a ser fatal en pacientes con antecedente de prematuridad, cardiopatía congénitas, enfermedad pulmonar crónica e inmunodeficiencias por lo que está indicada la inmunización pasiva en estos pacientes. (34,35)

Palivizumab es un anticuerpo monoclonal dirigido hacia la glucoproteína F del VSR que se puede administrar a nivel intramuscular. El uso de Palivizumab en lactantes con antecedente de prematurez ha disminuido el número de admisiones a hospitales hasta en 39% de lactantes con patología respiratoria crónica y en 80% en sanos. (35,36)

Se recomienda administrar profilaxis en menores de 28 SDG por los primeros 12 meses de vida; a los nacidos desde las 29 a las 32 SDG se debe administrar profilaxis durante los primeros seis meses de vida. En los pacientes

con antecedente de haber nacido de 32 a 35 SDG, siendo menores de seis meses de edad cronológica, se debe administrar si el lactante cuenta con dos de los siguientes factores de riesgo: enfermedades neuromusculares graves, exposición a humo de cigarro, hermanos en etapa escolar o en guardería o si padecen anomalías congénitas de las vías respiratorias. ^(37,38)

Por otro lado, debido al exceso de morbilidad y mortalidad en neonatos (de término y pretérmino) menores de seis meses que no han alcanzado el esquema de vacunación primaria, se ha desarrollado el sistema de vacunación “en capullo”. La estrategia de vacunación de capullo consiste en la vacunación de las madres en el post-parto inmediato y de todos los contactos cercanos de lactantes menores 12 meses de edad con dTpa (contiene toxoide tetánico, toxoide diftérico y pertussis acelular) para reducir el riesgo de transmisión de *B. pertussis*. La infección por *B. pertussis* ocasiona defunciones mayormente antes de los tres meses de vida en los lactantes que aún no pueden ser vacunados, 75% de los pacientes infectados la adquieren de un contacto en casa (33% de las madres). ^(39,40,41)

Con respecto a este sistema, la OMS considera que la evidencia para recomendarla es aún insuficiente, sin embargo el Comité Asesor en Prácticas de Inmunización (Advisory Committee on Immunization Practices) en E.U.A. recomienda desde el 2005 que los adolescentes y adultos que tienen o tendrán contacto cercano con un lactante menor de 12 meses de edad, debieran recibir una dosis única de dTpa para proteger contra la enfermedad en caso que no hubiesen recibido previamente dTpa. ^(16,42,43,39)

La CDC ha recomendado este sistema de vacunación desde el 2006, sin embargo por falta de infraestructura no ha sido posible llevarlo a cabo en todas las unidades. ^(16,42)

JUSTIFICACIÓN

Se estima que cada año ocurren cuatro millones de muertes infantiles atribuibles a infecciones (2.2 millones entre el mes de edad y los seis meses de edad). Muchas de estas enfermedades se pueden prevenir por medio de la vacunación. ⁽⁴⁾ La vacunación sistemática en la infancia es una de las medidas que mayor impacto ha tenido en salud pública.⁽⁵⁾ Los pacientes con antecedente de prematurez o muy bajo peso al nacer (<1,500 gramos) cuentan con mayor riesgo de adquirir infecciones en general y sufrir con mayor gravedad las enfermedades que se pueden evitar mediante la vacunación. ⁽⁴⁾

Debido a los avances en el tratamiento de pacientes de muy bajo peso al nacer, los prematuros extremos (peso al nacer menor de 1,000 gramos) y los enfermos críticos, la supervivencia se ha incrementado substancialmente, por lo tanto creando enormes retos en cuanto a la selección y optimización de un régimen apropiado de inmunización. Debido a las características especiales de estos pacientes, la vacunación es un tema delicado, siendo más probable que se retrase en este tipo de pacientes, ya sea por mayor presencia de complicaciones médicas o por preocupación de los médicos sobre la respuesta que tendrán las vacunas en este tipo de pacientes. ⁽⁴⁾

Parte de nuestro papel para evitar las complicaciones de un prematuro es el de prevenir enfermedades con la administración de vacunas en tiempo y forma. Desde el 2003 la Academia Americana de Pediatría ha emitido recomendaciones sobre la vacunación en prematuros debido a la necesidad de normar este aspecto ya que se ha encontrado en varios estudios un bajo porcentaje de vacunación en esta población de riesgo. En el 2009 Batra y colaboradores llevaron a cabo un estudio en 127,833 pacientes con antecedente de prematurez y bajo peso, encontrando que a los 6 meses de edad la vacunación se había llevado a cabo de 3 a 33% de los pacientes. ⁽¹⁰⁾ En el 2011 Denizot y colaboradores realizaron otro estudio donde se encontró que a los 24 meses sólo 67% de 602 prematuros tenía el esquema completo con la vacuna Pentavalente acelular y 36% el esquema de la vacuna contra Neumococo. ⁽¹¹⁾ En el 2012 se reportó en un estudio realizado por Navar-Boggan y colaboradores que sólo 51% de los niños egresados después de los 60 días de vida extrauterina estaban al día en cuanto a su esquema de

vacunación. ⁽¹²⁾ En Latinoamérica no se han reportado estudios como estos últimos, sin embargo existen recomendaciones sobre la vacunación en pacientes prematuros desde el 2005 en Brazil y en Chile. ^(5,22)

Se requiere información acerca de cómo se está llevando la vacunación de los prematuros que egresamos de esta unidad hospitalaria a su domicilio para que se puedan emitir recomendaciones actualizadas y completas sobre cada vacuna aplicable hasta este momento.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos 60 años la supervivencia de neonatos de muy bajo peso al nacer se ha incrementado del 20 al 80%, observándose con esta mejoría de la supervivencia la necesidad de resolver problemas de salud a largo plazo.

La evolución de los pacientes prematuros puede llevar a complicaciones agudas originando mayor tiempo de hospitalización y posteriormente patologías crónicas como Displasia Broncopulmonar, Retraso psicomotor, Anemia, Retinopatía del prematuro, entre otras.

Es de relevancia considerar que debido a las condiciones especiales de los prematuros, ellos tienen mayor susceptibilidad a infectarse y complicarse por cualquier microorganismo, pero específicamente por enfermedades prevenibles por vacunación. Es por ello la importancia de la necesidad de apego a los esquemas de vacunación en pacientes prematuros.

Los investigadores Tillman, Batra, Denizot y Navar-Boggan realizaron estudios para evaluar la condición de vacunación en estos pacientes con antecedente de prematurez. Todos los autores concluyeron que existe un importante retraso en la aplicación de las vacunas. Ellos coinciden que el personal de salud encargado de vacunación puede desarrollar cierta resistencia o temor hacia la vacunación debido a las condiciones de salud del prematuro. A pesar de ello se ha observado a través de varios estudios que la vacunación en estos pacientes es segura y muestra buena respuesta inmunogénica. ^(8,9,11,12)

En México no contamos con estadística sobre la adherencia del esquema de vacunación en prematuros que nos permita ayudar a emitir recomendaciones sobre la vacunación en pacientes con antecedentes de prematurez y/o muy bajo peso al nacer.

La vulnerabilidad del presente estudio fue la dificultad que tuvimos para poder contactar a las mamás de los prematuros de muy bajo peso al nacer una vez egresados del hospital; sin embargo la cantidad de datos de estos prematuros con la que contamos en el servicio es suficiente para cubrir la muestra requerida en el estudio.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuál es el porcentaje de cobertura del esquema de vacunación a los 24 meses de edad cronológica en prematuros de muy bajo peso al nacer?

HIPÓTESIS

El porcentaje de cobertura completa del esquema de vacunación en pacientes prematuros con antecedente de muy bajo peso al nacer a los 24 meses de vida es de menos del 60%.

OBJETIVOS

Objetivo general

Establecer el porcentaje de cobertura del esquema de vacunación a los 24 meses de edad cronológica en prematuros de muy bajo peso al nacer.

Objetivos específicos

- ✓ Investigar el porcentaje de cobertura del esquema de vacunación primario a los seis y doce meses de edad cronológica en prematuros de muy bajo peso al nacer.
- ✓ Correlacionar el porcentaje de cobertura de vacunación con la edad gestacional y el peso al nacer.
- ✓ Determinar la relación entre la morbilidad de pacientes prematuros y el retraso en la administración de esquemas de vacunación.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO:

Observacional descriptivo.

LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO:

Este estudio se realizó en el Hospital de Gineco-obstetricia 4 “Luis Castelazo Ayala”, del Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de tercer nivel de atención de referencia de pacientes provenientes de los Hospitales Generales del sur de la Ciudad de México en pacientes de muy bajo peso al nacer que hayan sido hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, la Unidad de Terapia Intermedia Neonatal y el área de Prematuros.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Prematuros de muy bajo peso al nacer (<1,500 gramos).
2. Nacidos en UMAE HGO 4.
3. Egresados vivos a su domicilio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencia primaria o secundaria.

MUESTRA

TIPO DE MUESTREO.

No probabilístico de casos consecutivos.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Con intervalo de confianza de 5%, un nivel de confianza de 95%, en una población de 458 recién nacidos pretérmino en los dos años (2014 y 2015), esperando una proporción de cobertura de vacunación de 67% en pretérmino (de acuerdo a lo reportado en la literatura), la n necesaria es de 196 pacientes.

El presente trabajo corresponde a resultados preliminares ya que no se ha colectado el número necesario de pacientes.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
ESQUEMA NACIONAL DE VACUNACIÓN	Inmunizaciones programadas por el programa nacional de vacunación para pacientes pediátricos.	Fecha de Aplicación de vacuna BCG, Hepatitis B, DTPa, Neumococo, Rotavirus, Influenza, SRP, Varicela, Hepatitis A, Meningoco y Palivizumab	Cuantitativa discreta	Edad de aplicación de dosis las diferentes dosis de vacuna BCG, Hepatitis B, DTPa, Neumococo, Rotavirus, Influenza, SRP, Varicela, Hepatitis A, Meningoco y Palivizumab
EDAD CRONOLÓGICA	Meses cumplidos desde la fecha de nacimiento hasta la fecha de estudio.	Tiempo de evolución desde nacimiento hasta el día de realización del interrogatorio.	Cuantitativa discreta	Días
SEXO	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos.	Características de genitales al nacimiento.	Cualitativa nominal	Masculino / Femenino
PESO AL NACER	Peso que se toma al nacimiento.	Gramos pesados al nacimiento por medio de báscula electrónica.	Cuantitativa continua	Gramos
SEMANAS DE GESTACIÓN	Semanas de gestación calculadas al nacimiento.	Tiempo de gestación.	Cuantitativa discreta	Semanas
DÍAS DE ESTANCIA EN UCIN	Días que los pacientes estuvieron hospitalizados en la UCIN.	Tiempo de evolución desde el ingreso hasta el egreso de UCIN.	Cuantitativa discreta	Días
TIEMPO DE VENTILACIÓN MECÁNICA ASISTIDA	Días que el paciente se mantuvo bajo manejo avanzado de la vía aérea.	Tiempo de evolución que el paciente estuvo bajo ventilación mecánica asistida.	Cuantitativa discreta	Días
EDAD CRONOLÓGICA AL EGRESO	Días cumplidos desde nacimiento hasta su egreso del hospital.	Tiempo de evolución desde nacimiento hasta el día del egreso hospitalario.	Cuantitativa discreta	Días
EDAD CORREGIDA AL EGRESO	Semanas de gestación corregidas desde nacimiento hasta el egreso.	Suma de semanas al nacimiento a las que transcurren hasta su egreso.	Cuantitativa discreta	Semanas
ESTANCIA TOTAL HOSPITALARIA	Días de estancia en el hospital.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el egreso.	Cuantitativa discreta	Días
TIEMPO DE INICIO DE ESQUEMA	Días que transcurren desde que son egresados del hospital hasta que inician su esquema de vacunación.	Tiempo que transcurre entre su egreso e inicio de esquema de vacunación.	Cuantitativa discreta	Días
MORBILIDAD SECUNDARIA A PREMATUREZ	Número de pacientes que son considerados enfermos en un espacio y tiempo determinados.	Presencia de enfermedades secundarias a prematurez: Displasia broncopulmonar, Anemia, Enfermedad óseo-metabólica del prematuro, Retinopatía del prematuro	Cualitativa dicotómica	Sí/No
MORBILIDAD POSTERIOR AL EGRESO	Número de pacientes que son considerados enfermos en un espacio y tiempo determinados	Enfermedad exantemática, diarrea o de vías respiratoria que hayan padecido desde su egreso hospitalario.	Cualitativa dicotómica	Sí/No
OXÍGENO DOMICILIARIO	Utilización de oxígeno posterior a egreso.	Uso de oxígeno al ser egresado del hospital.	Cualitativa dicotómica	Sí/no

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. Se identificaron todos los prematuros menores de 1,500 gramos al nacer que hubieran nacido de enero de 2014 a diciembre de 2015 en la libreta de ingresos de UCIN, UTIN y Prematuros.
2. Al contar con el listado de los prematuros nacidos en ese período, se solicitaron los datos personales (nombre de la madre y teléfono) a la trabajadora social asignada al servicio de Prematuros durante ese período de tiempo.
3. Se contactó al cuidador de los pacientes enlistados para obtener los datos de la hoja de captura de datos diseñada especialmente para este estudio.
4. Se realizó una base de datos en Excel Windows.
5. La base de datos se analizó con el programa SPSS v.22.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis se usó estadística descriptiva utilizando frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión.

El cálculo de asociaciones de acuerdo a la distribución de los datos, utilizamos pruebas paramétricas o no paramétricas (Correlación de Pearson o Spearman respectivamente).

PROCESAMIENTO DE DATOS

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 22.0.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ver Anexo 2.

RECURSOS, FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS

Recursos Humanos

- ***Responsable técnico y tutor principal de la tesis***

M. en C. Leovigildo Mateos Sánchez

Maestría en Ciencias Médicas. Médico Subespecialista en Neonatología. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS.

- ***Investigadores asociados adscritos al IMSS***

Dra. en C. Eunice López Muñoz

Médico Especialista en Genética, Maestra y Doctora en Ciencias Médicas. Investigador Asociado A de la Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS.

Dra. María Elena Hernández Uscanga

Médico especialista en Pediatría, subespecialista en Neonatología. Médico adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y Titular de la subespecialidad de Neonatología en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS. Teléfono 55 50 64 22, Extensión 28003 y 28039.

Recursos materiales

- Hojas de papel bond, suministradas por los participantes del estudio.
- Equipo de cómputo de cada uno de los participantes.
- Software para procesamiento de textos y base de datos proporcionados por los participantes del estudio. Software para análisis estadístico, aportado por el Dr. Leovigildo Mateos Sánchez.

Recursos financieros

Este proyecto fue financiado con los recursos personales de los participantes del estudio.

Factibilidad y aspectos éticos

Este estudio fue de tipo observacional, no se realizó ninguna maniobra adicional con fines de la investigación, por lo que no fue necesario consentimiento informado por escrito.

El protocolo se presentó ante el Comité de investigación y ética siendo aprobado con el número R-2016-1905-18.

RESULTADOS

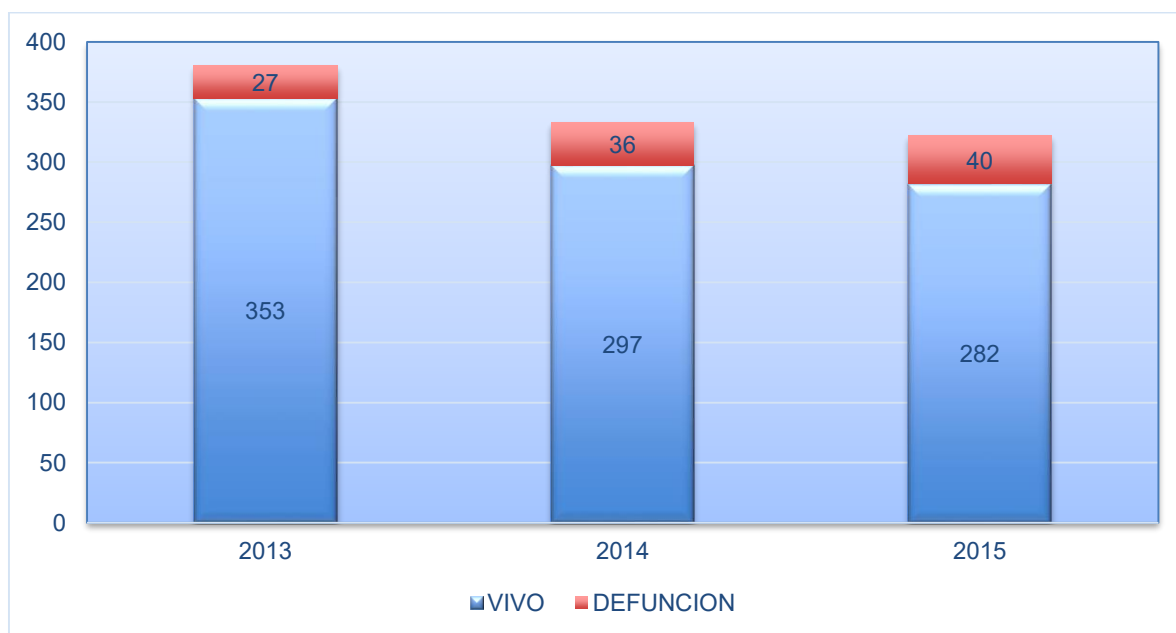
En el período de estudio de tres años se atendieron 31,349 nacimientos. En el transcurso del 2013 se registraron 10,436 nacidos vivos, de los cuales ingresaron 380 a UCIN. De los cuales 207 fueron menores de 1,500 gramos y 191 ameritaron estancia en UCIN. Se registraron 27 defunciones de los pacientes que ingresaron a UCIN, siendo 20 de éstos menores de 1,500 gramos.

En el 2014 se registraron 10,573 nacidos vivos, de los cuales 333 ingresaron a UCIN; 36 fueron defunciones en este año.

Durante el año 2015 se registraron 10,340 nacidos vivos en nuestro hospital. De estos recién nacidos, 362 fueron ingresados a UCIN. El promedio del peso al nacer de los pacientes que ameritaron hospitalización en cuidados intensivos fue de 1157.5 gramos, siendo la edad gestacional promedio de 30 semanas. La estancia promedio fue de 19 días. Ocurrieron 40 defunciones y 322 pacientes egresaron vivos.

En la gráfica 1 se muestra la relación de ingresos a UCIN en los últimos tres años y las defunciones respectivas de cada año.

Gráfica 1. Ingresos a UCIN durante 2013 a 2015.



Los pacientes que se incluyeron en el presente estudio fueron un total de

ochenta, los cuales se contactaron mediante una llamada telefónica para recabar los datos necesarios.

Los prematuros incluidos tenían una edad promedio de 26.7 meses (\pm 15.9 meses).

Estos pacientes tuvieron un peso al nacimiento en promedio de 1175 gramos (\pm 253 gramos) y una edad gestacional de 29.9 semanas (\pm 2.3 semanas). Ameritaron en promedio 18.5 días de estancia en UCIN (\pm 16.2 días), así como 27.5 días de ventilación mecánica asistida (\pm 17.6 días). Ver Tabla 1.

Tabla 1. Características generales de los pacientes estudiados

CARACTERÍSTICAS	MEDIA	DE
Edad del prematuro a la evaluación (meses)	26,70	15,996
Peso al nacer (gramos)	1175,18	253,010
Semanas de gestación al nacer	29,98	2,344
Estancia en UCIN (días)	18,5	16,2
Ventilación mecánica asistida (días)	27,5	17,6

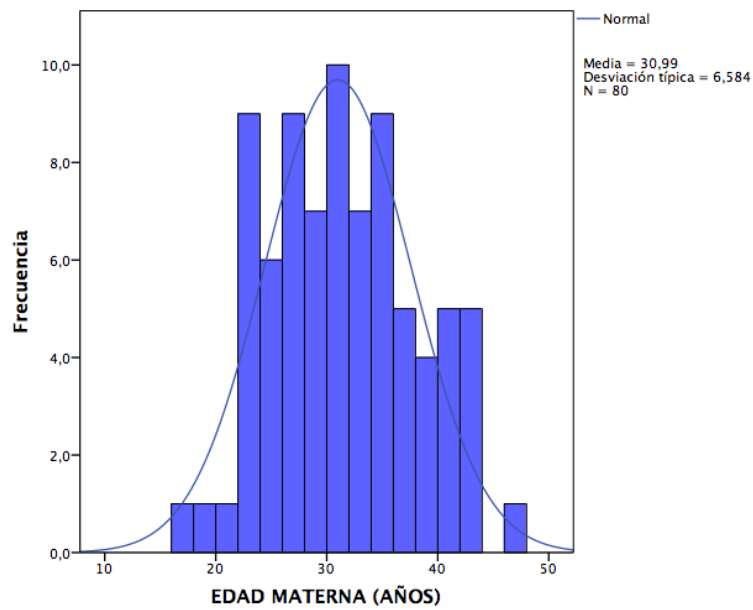
La edad cronológica al egreso hospitalario fue de 58.4 días (\pm 26.8 días) y las semanas de edad corregida en promedio fueron de 38.5 (\pm 2.5 semanas) con un peso al egreso en promedio de 2,029 gramos (\pm 276 gramos). Ver Tabla 2.

Tabla 2. Características de los pacientes al egreso hospitalario

CARACTERÍSTICAS	MEDIA	DE
Edad cronológica al egreso hospitalario (días de vida)	58,41	26,844
Edad corregida al egreso hospitalario (semanas de gestación)	38,53	2,511
Peso al egreso (gramos)	2029,46	276,055

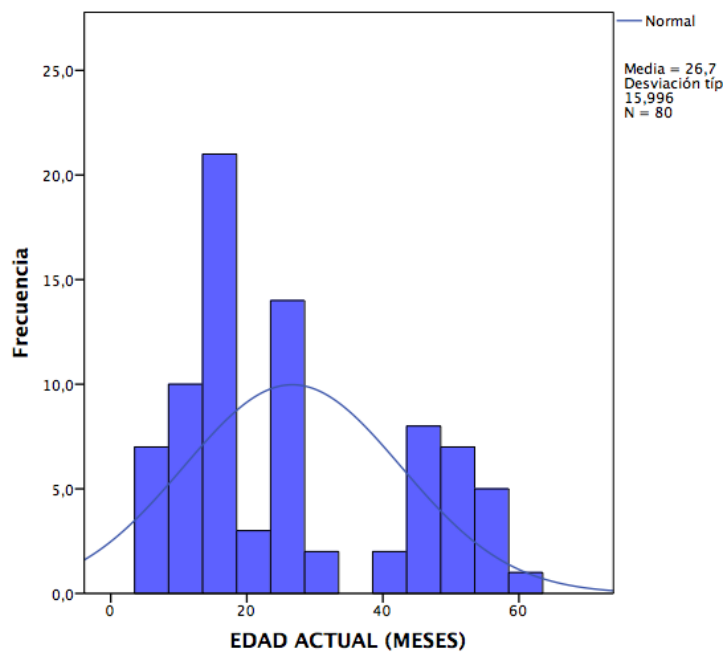
La edad promedio de las madres de los pacientes fue de 30.9 años, con una desviación estándar de 6.5 años. Ver gráfica 2.

Gráfica 2. Edad materna



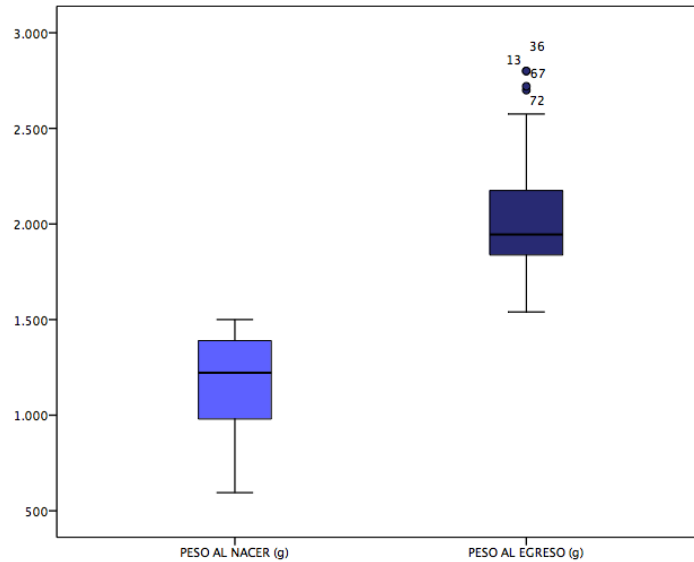
El promedio de edad de los pacientes al momento de la llamada fue de 26.7 meses (± 15.9 meses), es decir contamos con pacientes de 6 hasta 60 meses de edad cronológica. Ver gráfica 3.

Gráfica 3. Edad cronológica actual de pacientes estudiados



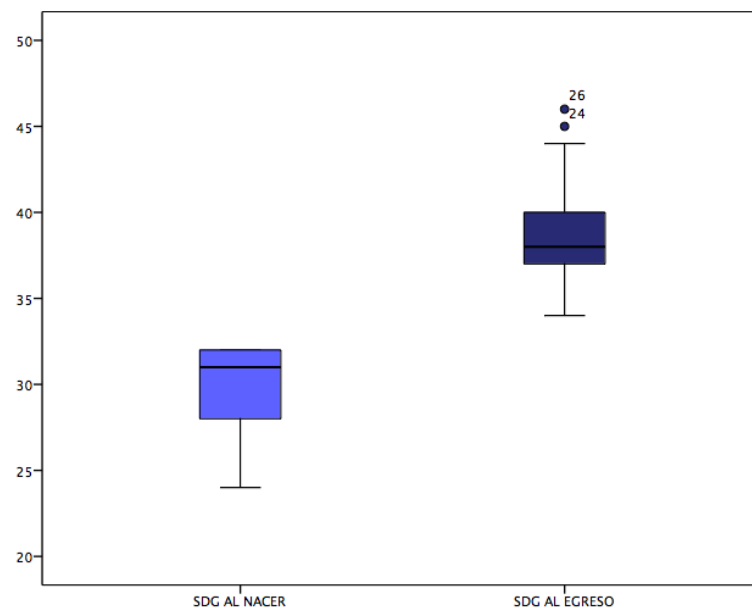
El promedio del peso al nacer fue de 1175.1 gramos y del peso al egreso fue de 2029.4 gramos. En la siguiente gráfica se muestra la diferencia entre el peso al nacer y el peso al egreso hospitalario. Ver gráfica 4.

Gráfica 4. Diferencia entre peso al nacer y peso al egreso hospitalario



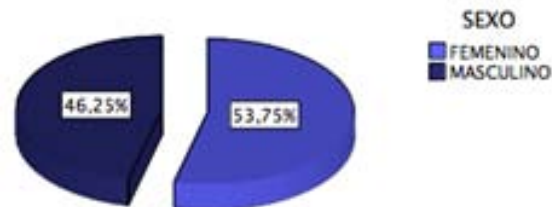
En promedio las semanas de gestación que tenían los pacientes al nacer fue de 29.9 semanas con una desviación estándar de 2.3 semanas. En cambio, las semanas de gestación corregidas al egreso fueron de 38.5 semanas con una desviación estándar de 2.5 semanas. Ver gráfica 5.

Gráfica 5. Diferencia entre las semanas de gestación al nacer y las semanas corregidas al egreso hospitalario



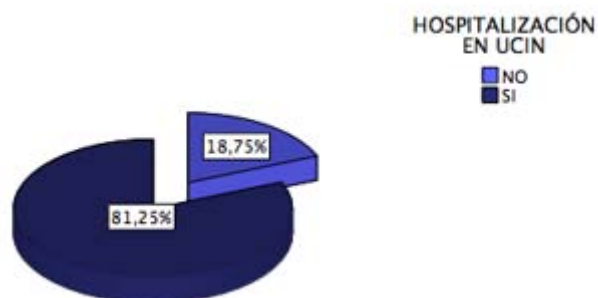
En cuanto al género, los pacientes estudiados 53.7% fueron femenino. Ver gráfica 6.

Gráfica 6. Distribución de los pacientes por género



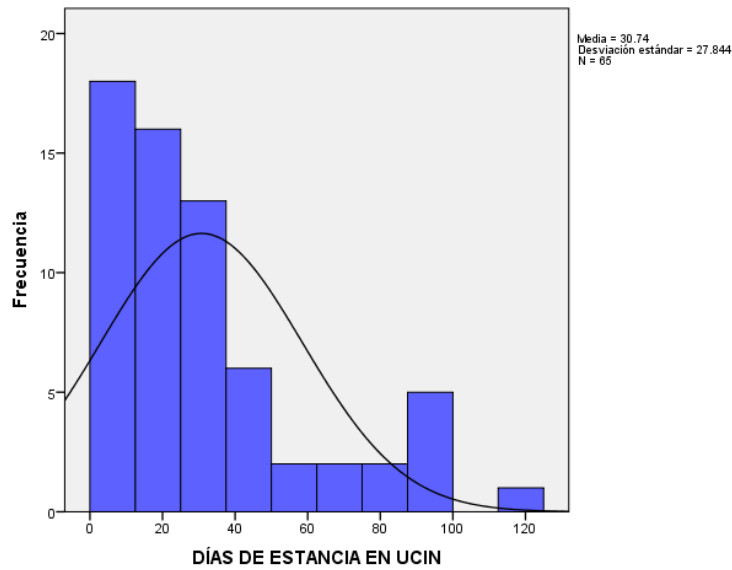
De los ochenta pacientes estudiados, 65 de ellos, es decir, el 81.2% del total requirieron hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Ver gráfica 7.

Gráfica 7. Ingreso de los pacientes a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales



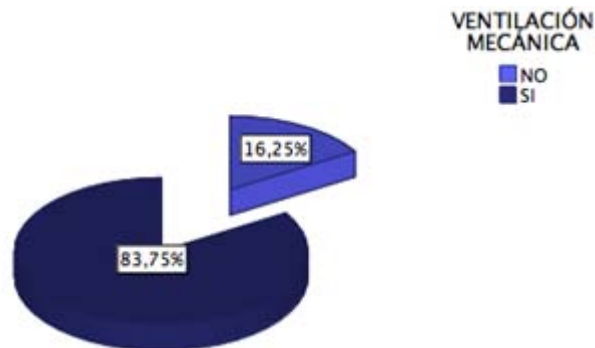
Los pacientes que requirieron estancia en UCIN tuvieron un promedio de estancia de 30.7 días (DE 27.8 días). Ver gráfica 8.

Gráfica 8. Días de estancia en la UCIN

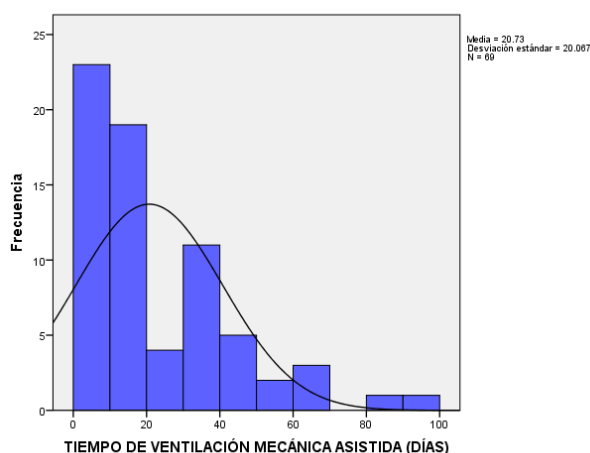


De los ochenta pacientes recolectados, 83.7% ameritaron ventilación mecánica asistida. El tiempo promedio de ventilación fue de 20.3 días con una desviación estándar de 20 días. Ver gráfica 9 y 10.

Gráfica 9. Pacientes que ameritaron ventilación asistida

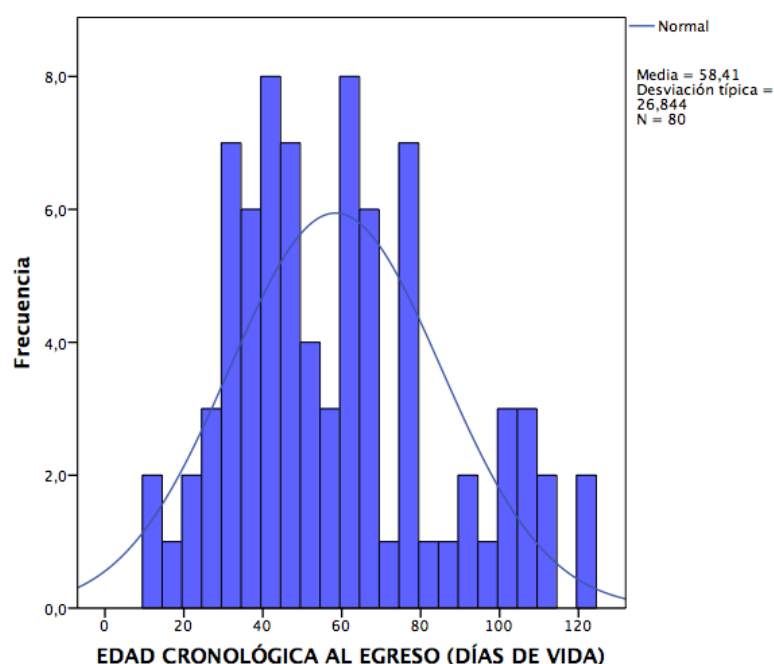


Gráfica 10. Días de Ventilación mecánica



Al ser egresados del hospital, el promedio de estancia hospitalaria o edad cronológica fue de 58.4 días (\pm 26.8 días). Ver gráfica 11.

Gráfica 11. Edad cronológica al egreso hospitalario

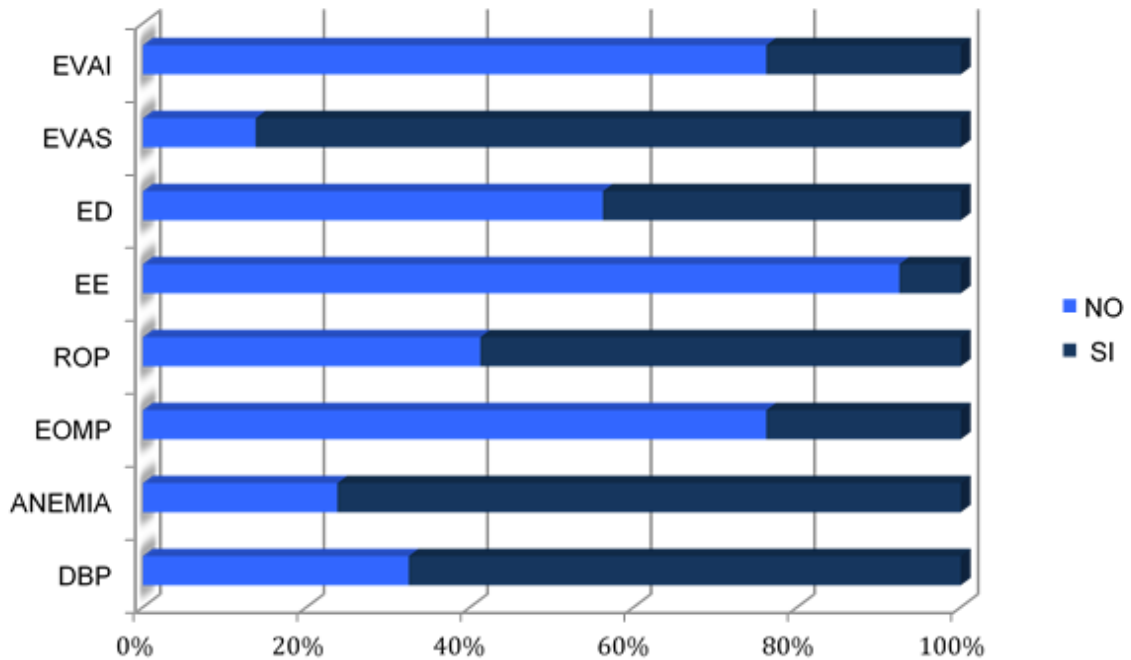


La morbilidad asociada a la prematurez más frecuente fue la Anemia del prematuro en 76.3%, seguida de la Displasia Broncopulmonar que se presentó en 67.5% de ellos, Retinopatía del prematuro en 58.8% y finalmente la Enfermedad óseo-metabólica del prematuro en 23.8%.

La morbilidad que presentaron al egreso hospitalario, la más frecuente fue la Enfermedad de vías aéreas superiores en 83.3%, seguida de la Enfermedad

diarreica no complicada en 43.8%, Enfermedad de vías aéreas inferiores en 23.8% y finalmente la Enfermedad exantemática en 7.5% de ellos, siendo la Varicela la totalidad de los casos. Ver gráfica 12.

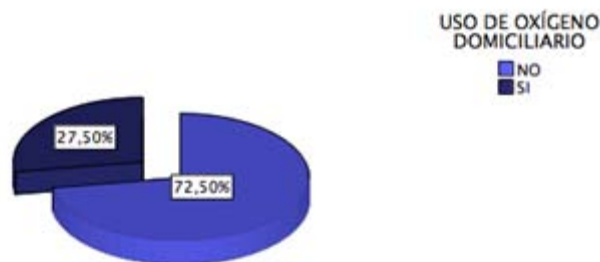
Gráfica 12. Distribución de la morbilidad de los pacientes estudiados



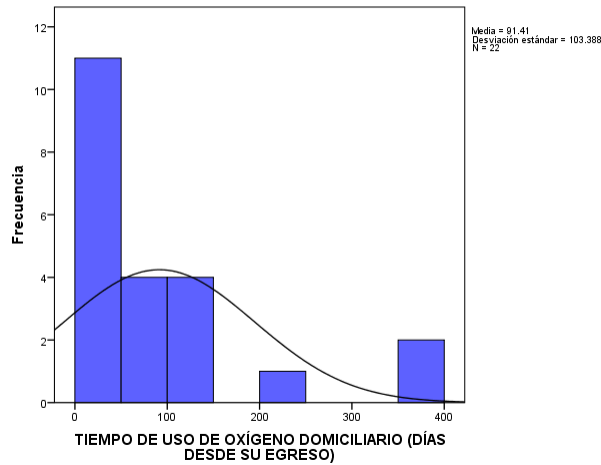
DBP: Displasia broncopulmonar, EOMP: Enfermedad ósea metabólica del prematuro, ROP: Retinopatía del prematuro, EE: Enfermedad exantemática, ED: Enfermedad diarreica, EVAS: Enfermedad de vías aéreas superiores, EVAI: Enfermedad de vías aéreas inferiores.

La Displasia Broncopulmonar ocurrió en 54 pacientes, de los cuales 22 requirieron oxígeno domiciliario (27.5% del total de los pacientes estudiados), la utilización de éste fue en promedio de 91.4 días (DE103.3 días). Ver gráficas 13 y 14.

Gráfica 13. Uso de Oxígeno domiciliario

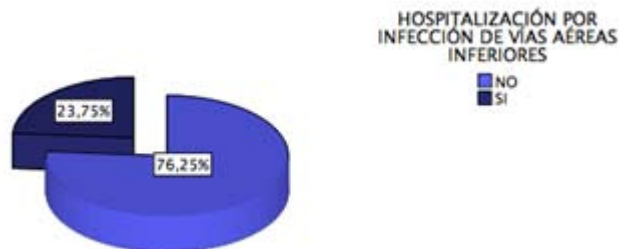


Gráfica 14. Días requeridos de oxígeno domiciliario

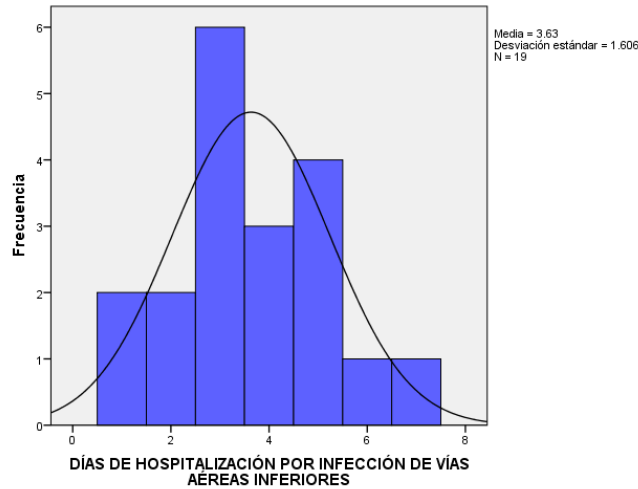


En cuanto a morbilidad al egreso, la única enfermedad que ameritó rehospitalización fue la Infección de vías aéreas inferiores, la cual se presentó en 23.8% del total de los pacientes estudiados. El promedio de días de hospitalización fue de 3.6 con una desviación estándar de 1.6 días. Ver gráficas 15 y 16.

Gráfica 15. Necesidad de hospitalización por infección de vías aéreas inferiores



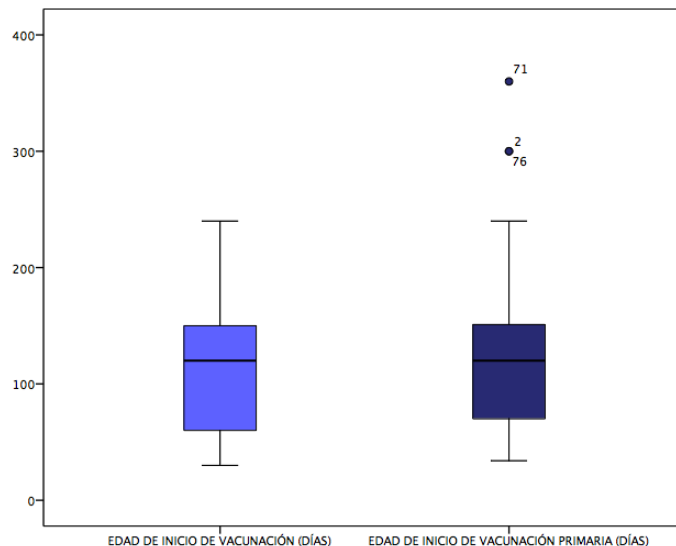
Gráfica 16. Días de hospitalización por Infección de vías aéreas inferiores



En relación a la vacunación, se encontró que en los 80 pacientes estudiados el promedio de administración de la primera vacuna (Hepatitis B o BCG) fue de 114 días con una desviación estándar de 54.6 días, habiéndose aplicado lo más temprano a los treinta días de vida y lo más tardío a los 240 días de vida extrauterina.

Asimismo, se encontró que la edad promedio de inicio de aplicación del esquema primario de vacunación (Pentavalente acelular, Hepatitis B, Rotavirus y Neumococo) fue de 128.2 días (± 62.5 días), administrándose de forma más temprana a los 60 días de vida y de manera más tardía a los 360 días. Ver gráfica 17.

Gráfica 17. Edad de aplicación de primera vacuna y edad de inicio de aplicación de esquema primario de vacunación

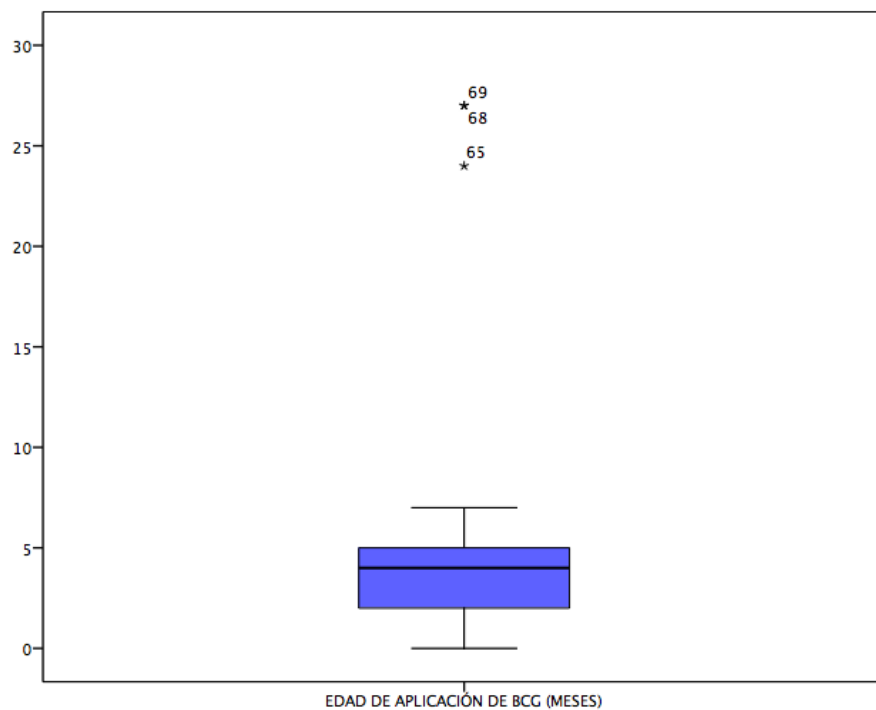


La vacuna anti-Tuberculosis (Bacilo Calmette Guérin-BCG) fue aplicada en promedio a los 4.61 meses (± 4.6 meses), tuvo un atraso en su aplicación en promedio de 5.38 meses (± 5.2 meses). Ver Tabla 3, Gráficas 18 y 19.

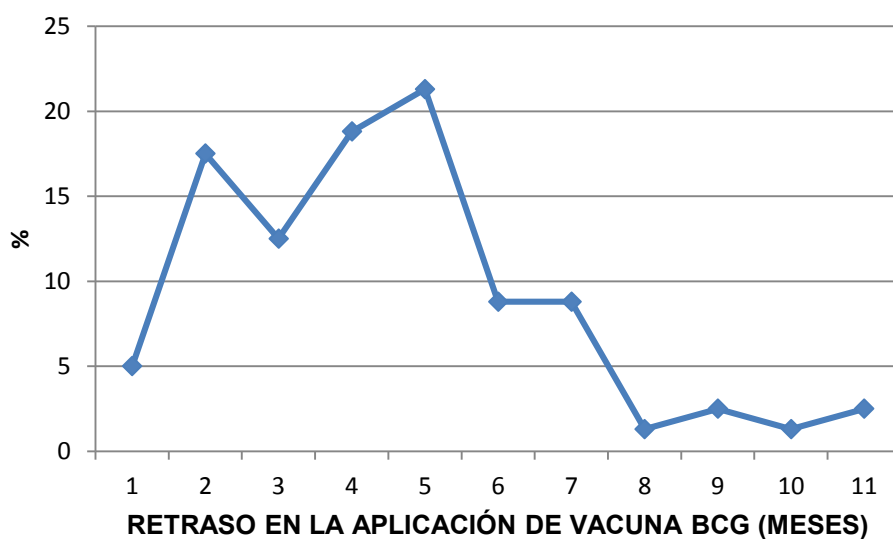
Tabla 3. Aplicación de BCG

Vacuna BCG	MEDIA	DE	MÍN-MÁX
Edad de aplicación de BCG (meses)	4,61	4,629	0-27
Retraso de vacunación de BCG (meses)	5,38	5,278	1-27

Gráfica 18. Aplicación de BCG



Gráfica 19. Retraso de aplicación de BCG

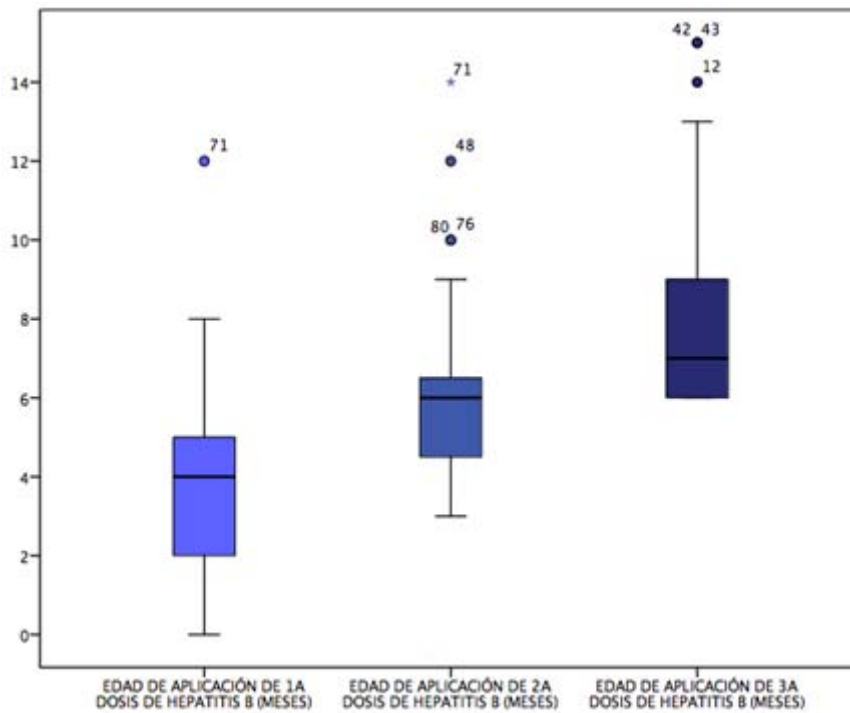


La primera vacuna de Hepatitis B fue en promedio aplicada a los 3.96 meses (± 1.9 meses), retrasándose 4 meses (± 1.9 meses). La segunda dosis se retrasó 4.1 meses (± 2.5 meses) y la tercera 3.4 meses (± 3.7 meses). Ver Tabla 4, Gráficas 20 y 21.

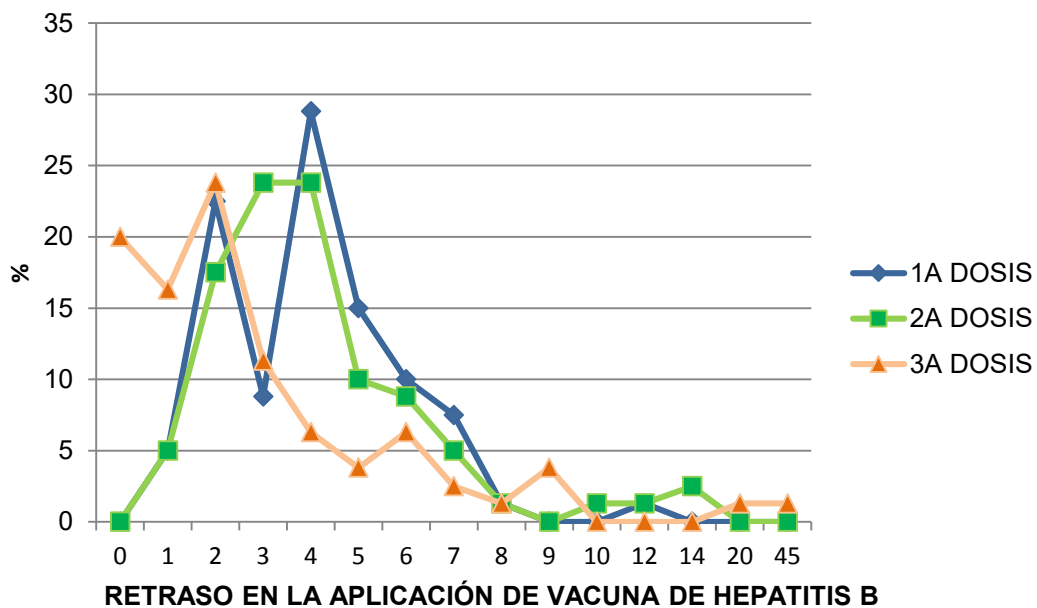
Tabla 4. Aplicación de vacuna contra Hepatitis B

Vacuna contra Hepatitis B	MEDIA	DE	MÍN-MÁX
Retraso de aplicación de primera dosis de Hepatitis B (meses)	4,04	1,925	1-12
Retraso de aplicación de segunda dosis de Hepatitis B (meses)	4,16	2,508	1-14
Retraso de aplicación de tercera dosis de Hepatitis B (meses)	3,46	5,710	0-45

Gráfica 20. Aplicación de vacuna contra Hepatitis B



Gráfica 21. Retraso en aplicación de Hepatitis B

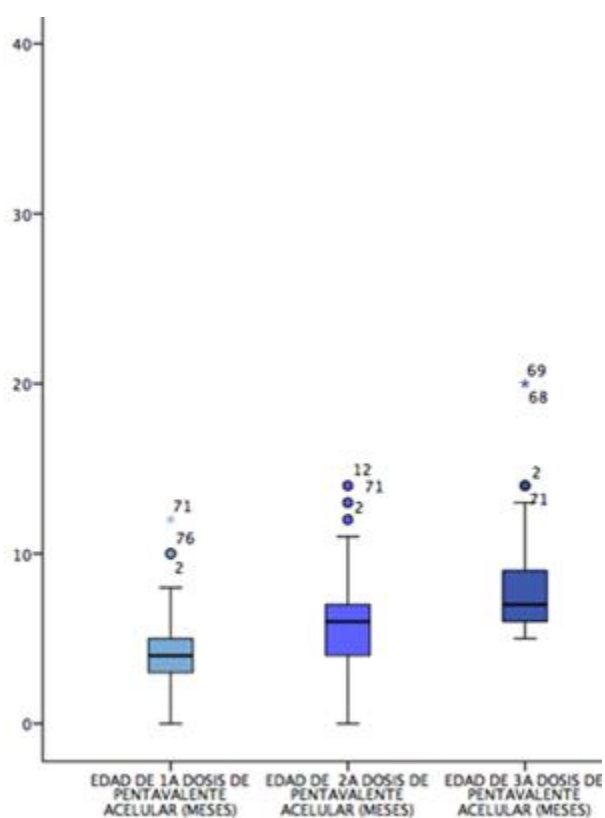


La primera dosis de la vacuna Pentavalente acelular se aplicó en promedio a los 4.2 meses con una desviación estándar de 2 meses, se retrasó 2.3 meses con una desviación estándar de 2 meses. La segunda dosis tuvo un retraso de aplicación de 2.7 meses (± 2.7 meses) y la tercera se retrasó 3.1 meses (± 3.9 meses). Ver Tabla 5, Gráficas 22 y 23.

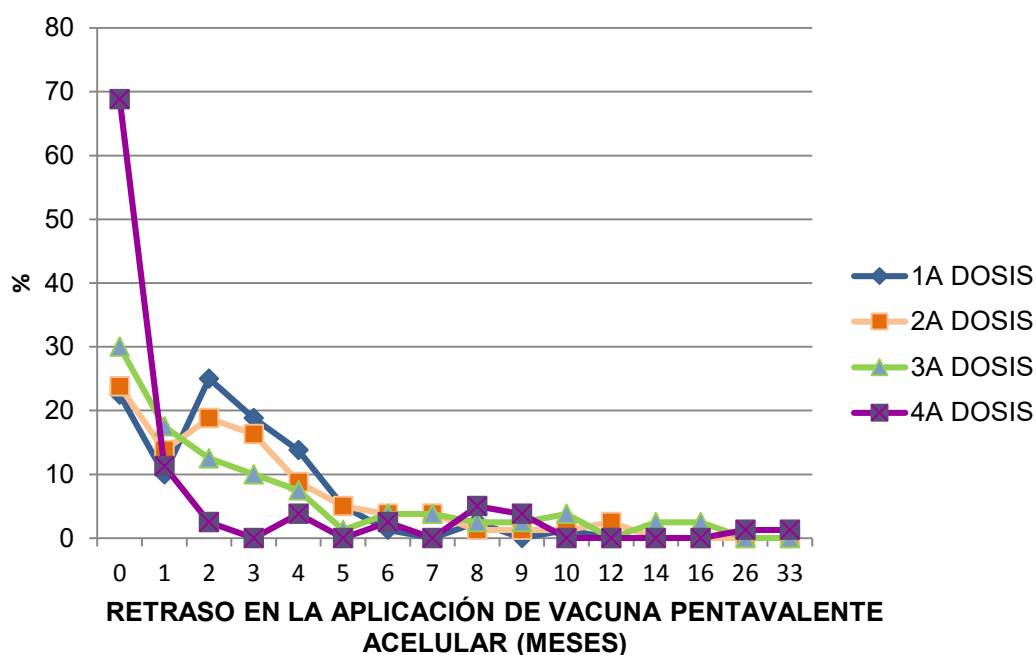
Tabla 5. Aplicación de Pentavalente acelular

Vacuna Pentavalente acelular	MEDIA	DE	MÍN-MÁX
Retraso de aplicación de primera dosis de Pentavalente acelular (meses)	2,36	2,002	0-12
Retraso de aplicación de segunda dosis de Pentavalente acelular (meses)	2,73	2,742	0-12
Retraso de aplicación de tercera dosis de Pentavalente acelular (meses)	3,13	3,921	0-16

Gráfica 22. Aplicación de primera, segunda y tercera dosis de Pentavalente acelular



Gráfica 23. Retraso en aplicación de Vacuna Pentavalente

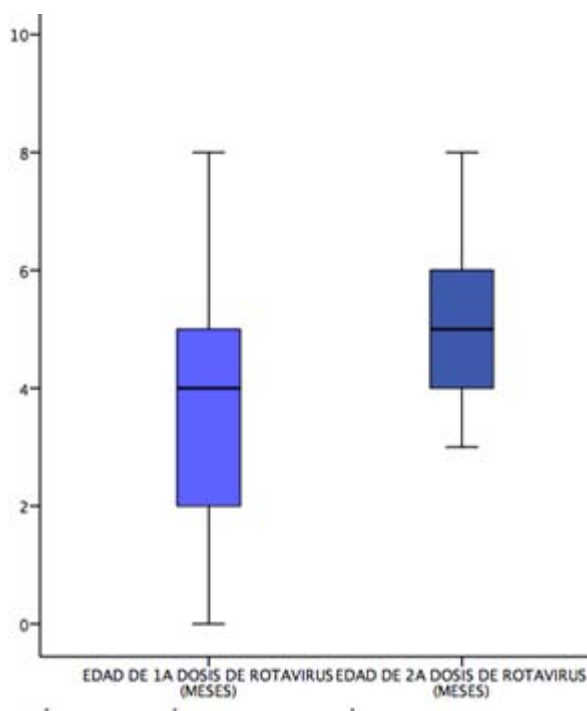


En cuanto a la vacuna contra Rotavirus, la primera dosis se aplicó en promedio a los 3.7 meses con una desviación estándar de 1.7 meses, se retrasó 3.7 meses con una desviación estándar de 7.5 meses. La segunda dosis se retrasó en su aplicación 6.5 meses (\pm 12.7 meses) y la última dosis 3.1 meses (\pm 3.9 meses). Ver Tabla 6 y Gráfica 24.

Tabla 6. Vacuna Rotavirus

Vacuna contra Rotavirus	MEDIA	DE	MÍN-MÁX
Retraso de aplicación de primera dosis de Rotavirus (meses)	3,71	7,504	0-49
Retraso de aplicación de segunda dosis de Rotavirus (meses)	6,54	12,711	0-56
Retraso de aplicación de tercera dosis de Rotavirus (meses)	7,93	13,874	0-54

Gráfica 24. Edades de aplicación de primera y segunda dosis de Rotavirus

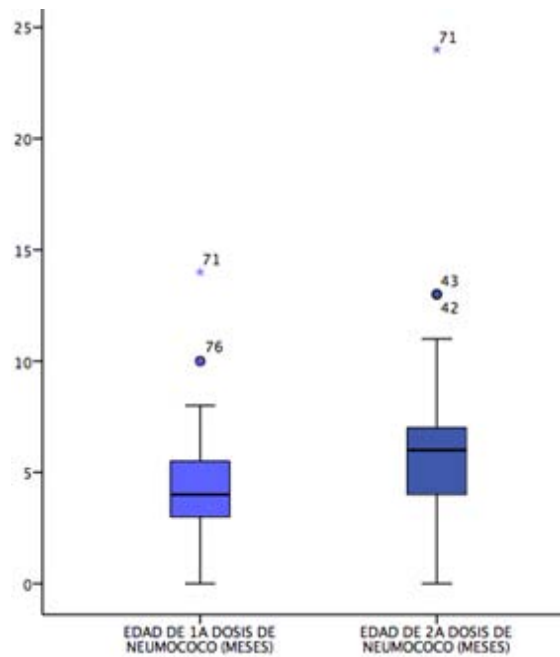


La primera dosis de vacuna contra Neumococo tuvo un retraso de 2.4 meses (\pm 2 meses). La segunda dosis de esta vacuna tuvo un retraso en su aplicación en promedio de 2.9 meses (\pm 3.3 meses). La última dosis de la vacuna contra Neumococo se atrasó en promedio 2.1 meses (\pm 4.8 meses). Ver Tabla 7 y Gráfica 25.

Tabla 7. Retraso de aplicación de vacuna contra Neumococo

Vacuna contra Neumococo	MEDIA	DE	MÍN-MÁX
Retraso de aplicación de 1a dosis de neumococo (meses)	2,45	2,037	0-12
Retraso de aplicación de 2a dosis de neumococo (meses)	2,91	3,357	0-20
Retraso de aplicación de 3a dosis de neumococo (meses)	2,16	4,848	0-39

Gráfica 25. Aplicación de primera y segunda dosis de vacuna contra Neumococo



De los 80 pacientes estudiados, 53 de ellos recibieron la primera vacuna anti-Influenza, recibiendo su refuerzo sólo en 43 de ellos. En promedio se administró la primera dosis de la vacuna a los 10.6 meses con una desviación estándar de 5.8 meses.

La vacuna triple viral (Sarampión-Rubéola-Sarampión) fue aplicada en promedio a los 13.2 meses con una desviación estándar de 1.7 meses. Esta vacuna tuvo un retraso en aplicación en promedio de 3.8 meses (± 3.3 meses).

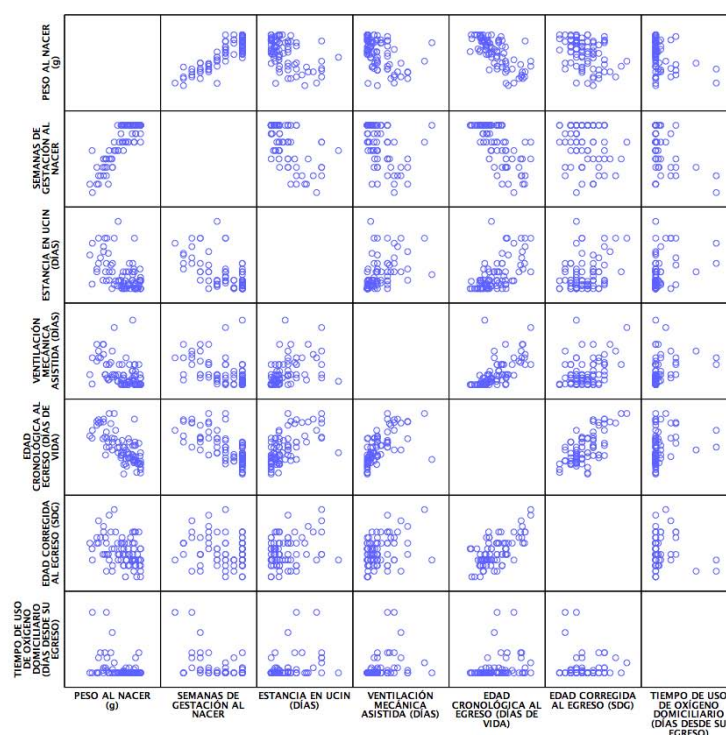
De acuerdo a la prueba de Kolmogorov-Smirnov, la distribución de los datos fue no normal. Para buscar una relación entre las variables de interés se utilizó la prueba no paramétrica de Correlación de Pearson.

Determinando que los pacientes con mayor tiempo de ventilación mecánica se correlacionan de forma significativa con los días de uso de oxígeno domiciliario; en relación a los pacientes que posterior al egreso requirieron uso de oxígeno domiciliario, presentó una correlación estadísticamente significativa con los días de hospitalización por Infección de vías aéreas inferiores. Ver tabla 8 y gráficas 26 y 27.

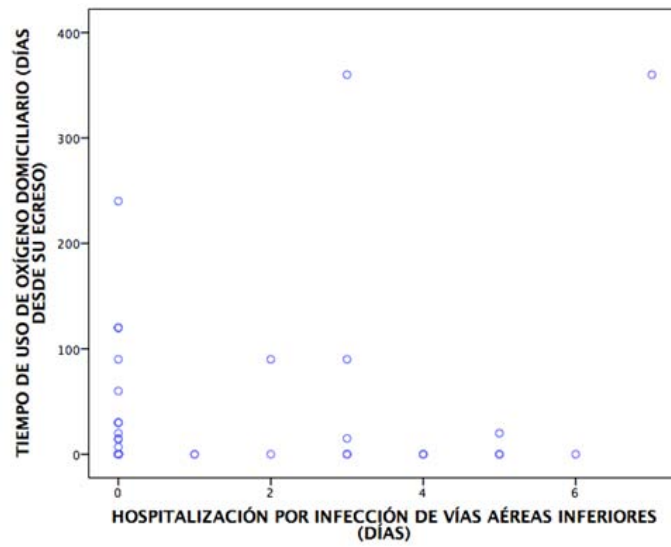
Tabla 8. Correlación de Pearson para las características de los pacientes durante su hospitalización.

	Correlación de Pearson	p
Semanas de gestación vs Peso al nacer	0.866	0.000
Edad al egreso vs Días de ventilación mecánica asistida	0.640	0.000
Edad corregida al egreso vs Días de ventilación mecánica asistida	0.374	0.001
Peso al egreso vs Edad al egreso	0.470	0.000
Peso al egreso vs Edad corregida al egreso (SDG)	0.438	0.000
Tiempo de uso de oxígeno domiciliario vs Días de ventilación mecánica asistida	0.319	0.004
Tiempo de uso de oxígeno domiciliario vs Edad al egreso	0.238	0.033
Días de hospitalización por infección de vías aéreas inferiores vs Uso de oxígeno domiciliario	0.267	0.017

Gráfica 26. Correlación de Pearson: diagrama de dispersión con las variables de interés



Gráfica 27. Correlación días de oxígeno domiciliario vs Días de hospitalización por Infección de vías aéreas inferiores



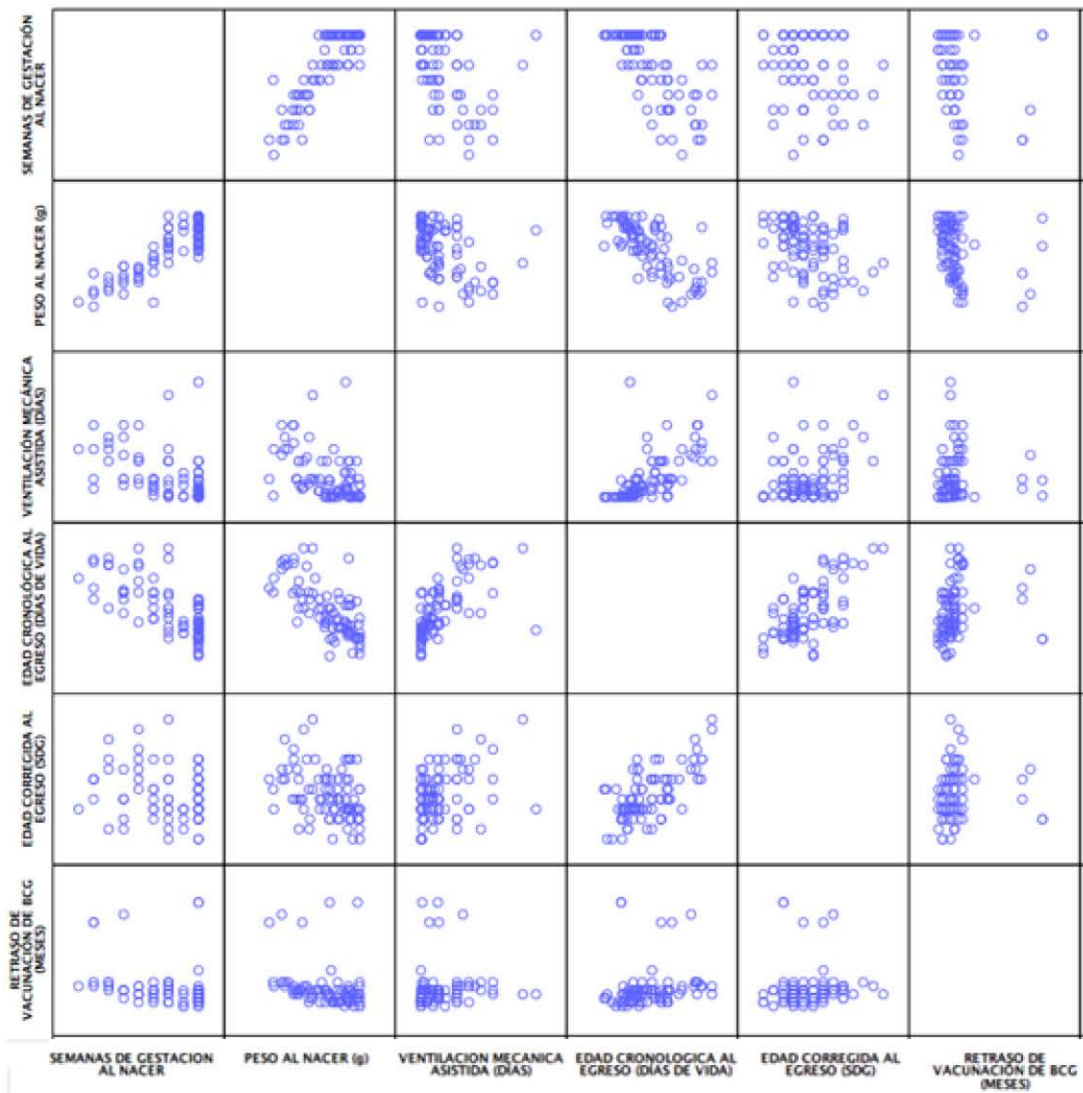
Al contrastar algunas variables de los pacientes durante su hospitalización con el retraso de la primera dosis de Hepatitis B y Pentavalente acelular, se encontró una p estadísticamente significativa. Ver tabla 9 y gráfica 28.

Tabla 9. Correlación de Pearson para retraso en la aplicación de vacunas vs variables de interés

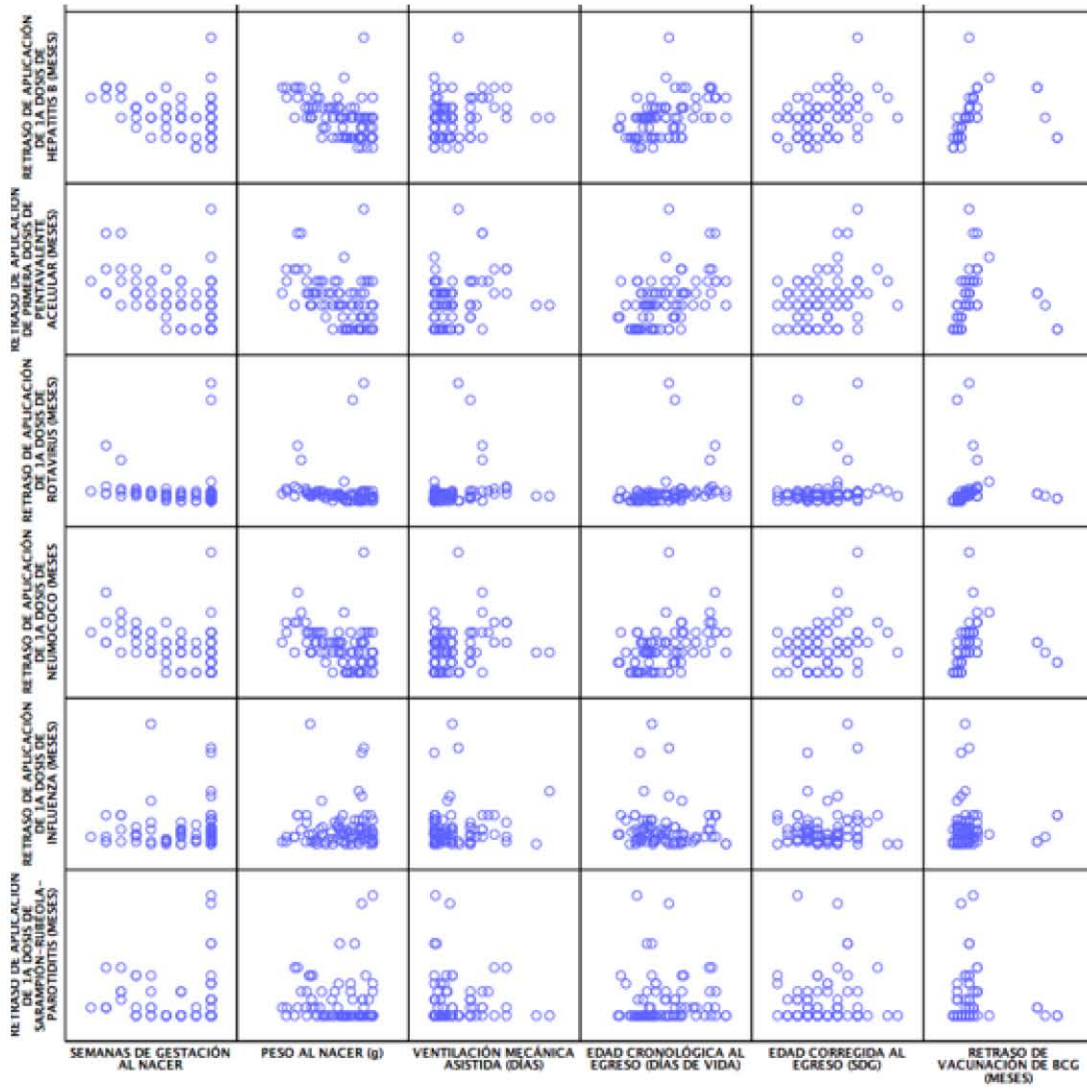
	Correlación de Pearson	p
Retraso de vacunación con BCG vs Peso al nacer	-0.295	0.008
Retraso de vacunación con BCG vs Semanas de gestación al nacer	-0.278	0.013
Retraso de aplicación de primera dosis de Hepatitis B vs Días de estancia en UCIN	0.264	0.018
Retraso de aplicación de primera dosis de Hepatitis B vs Días de ventilación mecánica asistida	0.247	0.027
Retraso de aplicación de primera dosis de Hepatitis B vs Edad al egreso	0.469	0.0
Retraso de aplicación de primera dosis de Hepatitis B vs Edad corregida al egreso	0.415	0.0
Retraso de aplicación de primera dosis de Pentavalente acelular vs Días de ventilación mecánica asistida	0.287	0.01
Retraso de aplicación de primera dosis de Pentavalente acelular vs Edad al egreso	0.474	0.0
Retraso de aplicación de primera dosis de Pentavalente acelular vs Edad corregida al egreso	0.314	0.260

Gráfica 28. Correlación de Pearson: diagrama de dispersión con el retraso de aplicación de vacunas

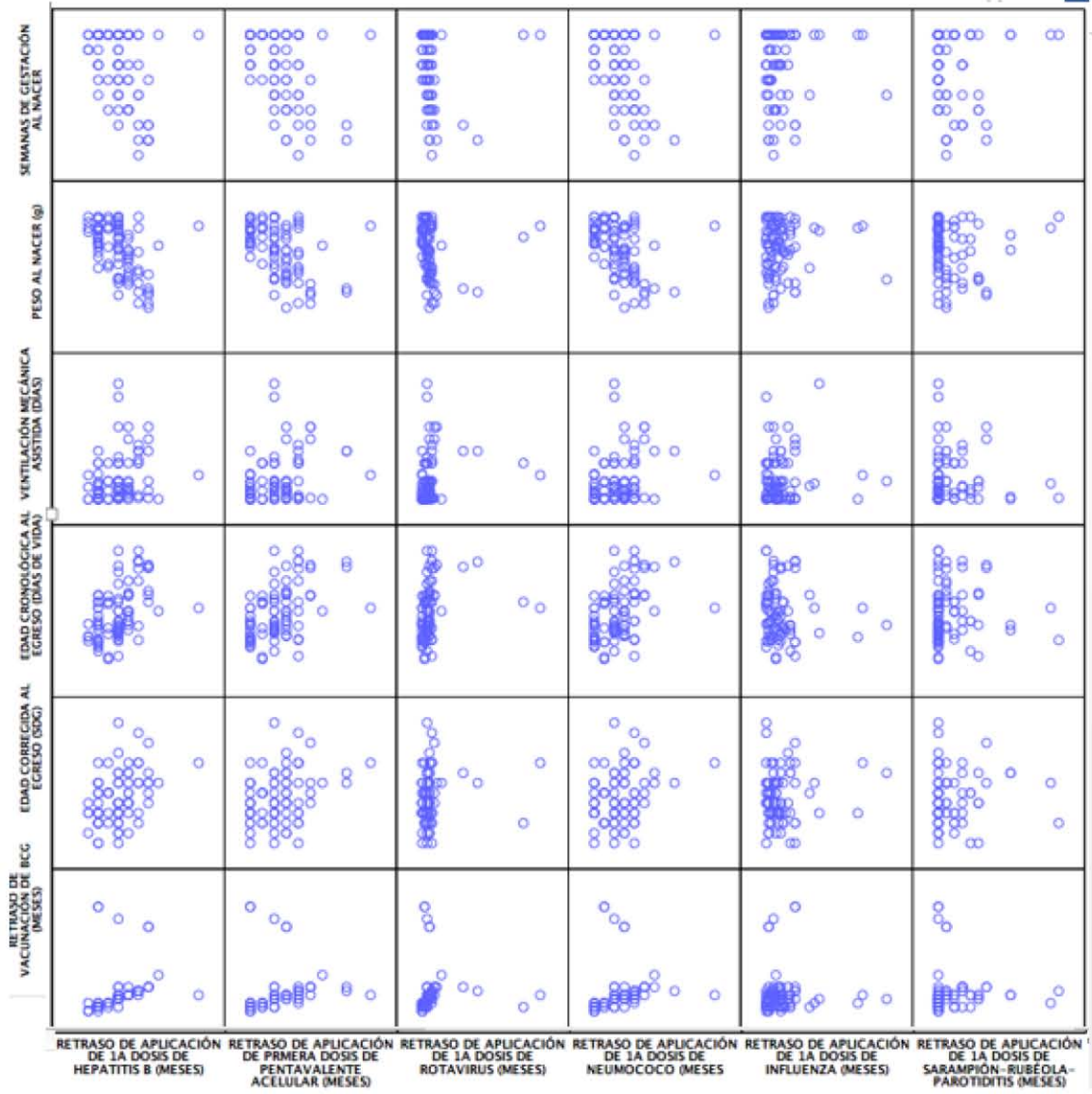
Gráfica 28.1

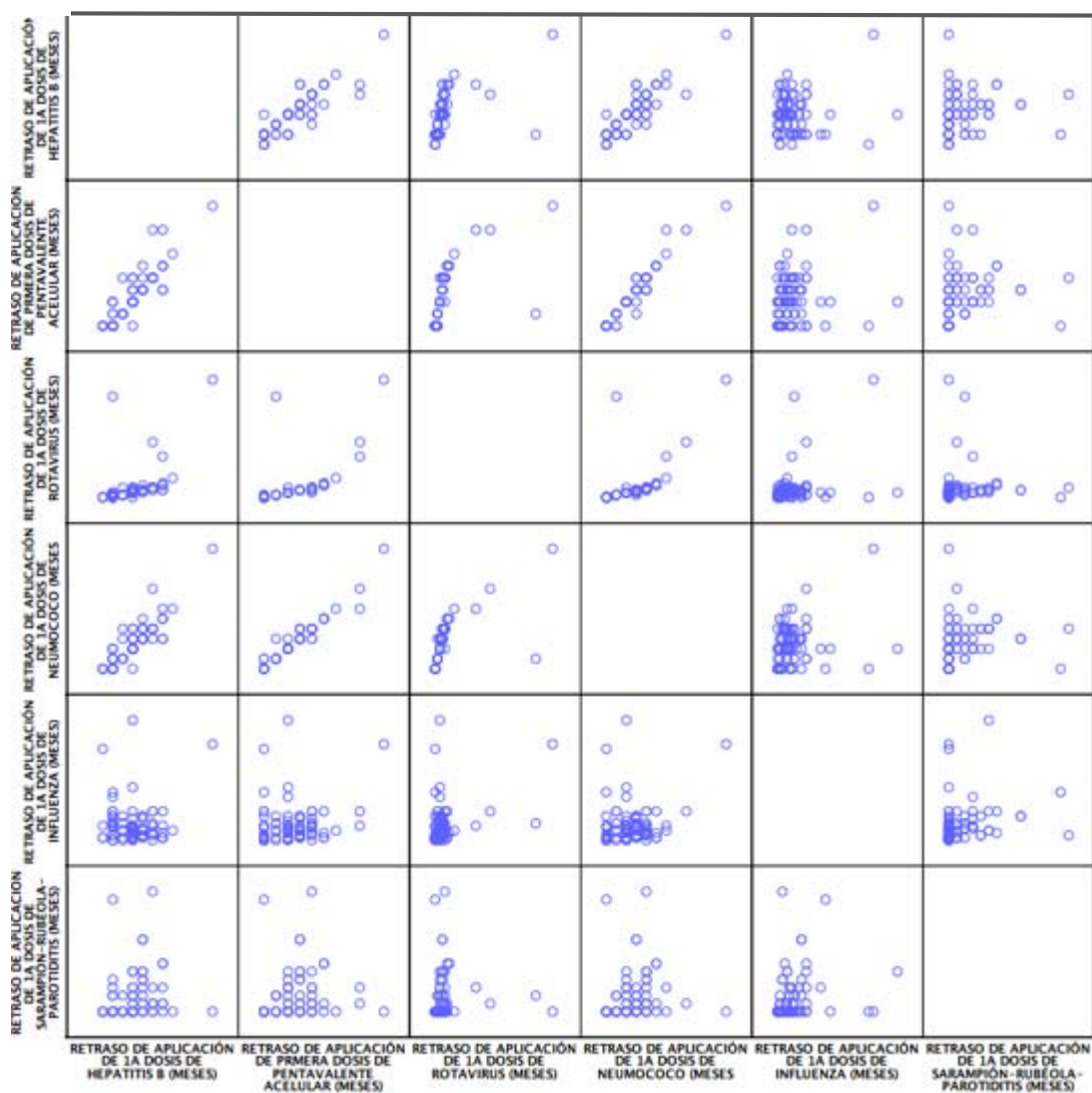


Gráfica 28.2



Gráfica 28.3





Los prematuros hospitalizados en la Terapia Intensiva presentan mayor retraso en la aplicación de la primera dosis de BCG, con 6 meses en promedio a diferencia de los que no requirieron hospitalización, quienes se vacunan a los cuatro meses. Asimismo, los pacientes que ameritaron ventilación mecánica presentan una diferencia de tres meses en comparación con los no ventilados.

La anemia del prematuro condicionó un retraso de aplicación de vacunación primaria de dos meses en comparación con los que no la padecieron. Ver tabla 10.

Tabla 10. Retraso de vacunación de acuerdo a la morbilidad asociada a prematuridad

		BCG (MESES)	PRIMERA DOSIS DE HEPATITIS B (MESES)	INICIO DE VACUNACIÓN PRIMARIA
		Media	Media	Media
HOSPITALIZACIÓN EN UCIN	NO	4	3	2
	SI	6	4	2
VENTILACIÓN MECÁNICA	NO	3	3	2
	SI	6	4	3
DISPLASIA BRONCOPULMONAR	NO	4	4	2
	SI	6	4	2
ANEMIA	NO	6	3	1
	SI	5	4	3
ENFERMEDAD ÓSEA METABÓLICA	NO	5	4	2
	SI	7	5	4
RETINOPATÍA DEL PREMATURO	NO	6	4	2
	SI	5	4	2
USO DE OXÍGENO DOMICILIARIO	NO	6	4	2
	SI	5	5	3

La Enfermedad de vías aéreas inferiores condicionó retraso de un mes de aplicación de BCG en comparación con los que no la presentaron. Cabe destacar que los pacientes que cursaron con enfermedad exantemática y diarrea no fue un factor que modificó la edad de aplicación de vacunas en comparación con los que no cursaron con dichas enfermedades. Ver tabla 11.

Tabla 11. Retraso de vacunación de acuerdo a morbilidad al egreso hospitalario

		BCG (MESES)	PRIMERA DOSIS DE HEPATITIS B (MESES)	INICIO DE VACUNACIÓN PRIMARIA
		Media	Media	Media
ENFERMEDAD EXANTEMÁTICA	NO	5	4	2
	SI	4	4	2
ENFERMEDAD DIARREICA	NO	6	4	2
	SI	5	4	2
ENFERMEDAD DE VÍAS AÉREAS SUPERIORES	NO	4	5	3
	SI	6	4	2
ENFERMEDAD DE VÍAS AÉREAS INFERIORES	NO	5	4	3
	SI	6	4	2

Los pacientes que tuvieron hospitalización en Terapia Intensiva mostraron un retraso en la aplicación de la BCG estadísticamente significativo. Ver tabla 12.

Tabla 12. Retraso en la administración de vacunas por hospitalización en UCIN

	BCG
U de Mann-Whitney	317
Sig. asintót. (bilateral)	,033

La ventilación mecánica fue una condición para el retraso de la aplicación de la BCG y la primera dosis de Hepatitis B, la cual mostró tener significancia estadística. Ver tabla 13.

Tabla 13. Retraso en la vacunación por la Ventilación mecánica

	BCG	PRIMERA DOSIS HEPATITIS B
U de Mann-Whitney	205	238
Sig. asintót. (bilateral)	,002	,009

Cuando los pacientes cursaron con anemia, ameritando transfusiones, la aplicación de la BCG y primera dosis tanto de Hepatitis B como de Pentavalente acelular presentaron un retraso que fue estadísticamente significativo. Ver tabla 14.

Tabla 14. Retraso en la vacunación por Anemia

	BCG	PRIMERA DOSIS HEPATITIS B	PRIMERA DOSIS DE PENTAVALENTE ACELULAR
U de Mann-Whitney	397,5	328	376,5
Sig. asintót. (bilateral)	,037	,004	,019

De la misma forma, los pacientes que requirieron oxígeno al egreso hospitalario presentaron un retraso en la aplicación de las primeras dosis de Hepatitis B, Pentavalente acelular, Neumococo y Rotavirus con significancia estadística. Ver tabla 16.

Tabla 15. Retraso en la vacunación por uso de oxígeno domiciliario

	PRIMERA DOSIS HEPATITIS B	PRIMERA DOSIS PENTAVALENTE ACELUAR	PRIMERA DOSIS DE NEUMOCOCO	PRIMERA DOSIS ROTAVIRUS
U de Mann-Whitney	451,5	458	344	446,5
Sig. asintót. (bilateral)	,040	,048	,030	,036

En el análisis multivariado se encontró que el peso al nacer tenía significancia estadística para el retraso en la aplicación de la BCG; la edad cronológica al egreso para la primera dosis de la Hepatitis B y la Pentavalente acelular. Ver tabla 16.

Tabla 16. Regresión lineal múltiple

		Coefficiente Beta	p	Intervalo de confianza de 95%
BCG	Peso al nacer	-0.006	0.008	0.011 -0.002
Primera dosis de Hepatitis B	Edad cronológica al egreso	0.034	0.000	0.019-0.048
Primera dosis de Pentavalente acelular	Edad cronológica al egreso	0.035	0.000	0.029-0.062

DISCUSIÓN

Denizot y colaboradores ⁽¹¹⁾ estudiaron 602 recién nacidos prematuros menores de 36 SDG egresados de UCIN en un período de dos años, ellos encontraron en todos un retraso en el inicio de la vacunación; sólo 38.9% de los pacientes a los 5 meses contaban con el esquema completo de Pentavalente acelular. A diferencia de nuestro estudio en el que el número de pacientes incluidos fue menor, pero de menor edad gestacional aunque la mayoría de nuestros pacientes también estuvieron en la UCIN. Al igual que ellos, el total de nuestros pacientes presentaron un retraso en el inicio de aplicación de su esquema de vacunación.

O'Leary y colaboradores ⁽⁴⁵⁾ estudiaron 22,955 recién nacidos, de los cuales 0.4% (80 neonatos) fueron menores de 1,500 gramos siendo esta cifra semejante a nuestro estudio.

Montague y colaboradores ⁽⁴⁶⁾ llevaron a cabo un estudio en 240 pretérminos de muy bajo peso al nacer con un peso promedio de 1100 g y una edad gestacional de 27.7 semanas. En nuestro estudio la población estudiada pero el peso al nacer y la edad gestacional fue similar.

Navar-Boggan y colaboradores ⁽¹²⁾ reportaron que 20.8% de sus pacientes contaban con el esquema de vacunación actualizado según la edad, en cambio ninguno de los pacientes estudiados en este tuvieron el esquema de vacunación actualizado.

Mutua y colaboradores ⁽⁴⁷⁾ describieron un retraso en la aplicación de BCG en 60% de los pacientes a las 5 semanas de vida, en contraste con nuestros pacientes quienes tuvieron un mayor retraso en la aplicación de esta vacuna.

Navar-Boggan y colaboradores ⁽¹²⁾ encontraron un retraso en la aplicación de la vacuna contra Hepatitis B del 40% a los 2 meses de vida, mientras que en nuestro estudio el retraso fue del 100% a dicha edad.

O'Leary y colaboradores ⁽⁴⁵⁾ compararon pacientes pretérmino de bajo peso contra pacientes de peso adecuado encontrando que los primeros presentaban hasta 40% de retraso en la aplicación de Pentavalente acelular a las 10

semanas de vida. A diferencia de nuestros pacientes donde el retraso fue de más del doble.

Navar-Boggan y colaboradores ⁽¹²⁾ encontraron que las semanas de gestación al nacer, la Displasia Broncopulmonar y la necesidad de ventilación mecánica tuvieron significancia estadística para el retraso del esquema de vacunación al igual que en nuestro estudio donde estas mismas variables tuvieron significancia.

Navar-Boggan y colaboradores ⁽¹²⁾ estudiaron pacientes egresados de UCIN quienes tuvieron un retraso en la vacunación primaria a pesar de que la mitad de ellos habían recibido su primera vacuna a tiempo durante su estancia en el hospital. En nuestros pacientes la estancia en la UCIN fue un factor condicionante de retraso para iniciar la vacunación.

En el presente estudio encontramos que el porcentaje de cobertura del esquema de vacunación a los 24 meses en prematuros de muy bajo peso al nacer, a los 6 meses con un retraso en el 100% de ellos, al año de edad disminuye este retraso para que finalmente a los dos años la mayoría se normalice.

Los pacientes estudiados mostraron como factor de retraso en el inicio de la vacunación el uso de oxígeno domiciliario y la anemia que ameritó transfusiones; ya que estas dos condiciones son consideradas como contraindicación por el riesgo de descompensación de estos prematuros. Es de gran relevancia el presente estudio como un diagnóstico situacional que nos mostrará el retraso en la vacunación de los prematuros de muy bajo peso al nacer, para que a partir de estos resultados se puedan generar lineamientos apegados a guías internacionales en donde está bien establecido que ninguno de estos factores contraindican el inicio de la vacunación ya que el retraso conlleva un mayor riesgo por no contar con protección contra dichas enfermedades.

CONCLUSIONES

- ✓ A los 6 meses el porcentaje de cobertura de vacunación en prematuros de muy bajo peso al nacer es nulo en el total de los pacientes.
- ✓ La edad promedio de inicio de la vacunación es de 3.8 meses y de 4.2 para la vacunación primaria.
- ✓ El retraso en la aplicación de BCG y las primeras dosis de Hepatitis B y Pentavalente acelular es del 100%.
- ✓ El antecedente de estancia en UCIN, ventilación mecánica o uso de oxígeno domiciliario son factores que condicionan el retraso en la vacunación.
- ✓ A menor peso al nacimiento y mayor edad al egreso hospitalario mayor retraso en el esquema de vacunación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Eds CP Howson, MV Kinney, JE Lawn. World Health Organization. Geneva, 2012.
2. Álvarez-Mingorance P. Morbilidad y secuelas de los niños prematuros en edad escolar. Universidad de Valladolid; 2009, pp. 3-184.
3. Villanueva LA, Contreras AK, Pichardo M. Perfil epidemiológico del parto prematuro. *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76: 542-8.
4. Bonhoeffer J, Siegrist C-A, Heath P T. Immunisation of premature infants. *Arch Dis Child* 2006; 91:929-35.
5. Potin M, Valencia A. Vacunación del niño prematuro: un tema a veces olvidado. *Rev Chil Infect* 2005; 22:339-44.
6. Sallou P, Ajjan N, Guerin B. Efficacy and tolerance of vaccinations in premature infants. *Arch Pediatr* 2002; 12:629-37.
7. Lau YL, Tam A, Ng K, Tosi N, Lam B, Lam P, et al. Clinical and laboratory observations – response on term infants to hepatitis B vaccine. *J Pediatr* 1992; 12: 962-5
8. Tavares E, Ribeiro J, Oliveira L. Active and passive immunization in the extremely preterm infant. *J Pediatr* 2005; 81:89-94.
9. Tillman BU, Tillman HC, Nars PW, Weber P. Vaccination rate and age of premature infants weighing < 1500 g: a pilot study in north-western Switzerland. *Acta Pediatr* 2002; 91:724-5.
10. Batra JS, Eriksen EM, Zanqwill KM, Lee M, Marcy SM, Ward JI. Evaluation of vaccine coverage for low birth weight infants during the first year in a large managed care population. *Pediatr* 2009; 123:951-8.
11. Denizot S, Fleury J, Caillux G, Rouger V, Rozé J-C, Gras-Le Guen C. Hospital initiation of a vaccinal Schedule improves the long-term vaccinal coverage of expreterm children. *Vaccine* 2011; 29:382-6.

12. Navar-Boggan AM, Halsey NA, Escobar GJ, Golden WC, Klein NP. Underimmunization at discharge from the neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 2012; 32:363-7.
13. Sen Y, Cloete Y, Hassan K, Buss P. Adverse events following vaccination in premature infants. *Acta Paediatr* 2001; 90:916-20.
14. Hacking DF, Davis PG, Wong E, Wheeler K, McVernon J. Frequency of respiratory deterioration after immunisation in preterm infants. *J Paediatr Child Health* 2010; 46:742-8.
15. Furck AK, Richter JW, Kattner E. Very low birth weight infants have only few adverse events after timely immunization. *J Perinat* 2010; 30:118-21.
16. Healy CM. Immunization strategies to protect preterm infants. *NeoReviews* 2010; 11:409-17.
17. Carbone T, McEntire B, Kissin D, et al. Absence of an increase in cardiorespiratory events after diphtheria-tetanus-acellular pertussis immunization in preterm infants: a randomized, multicenter study. *Pediatr* 2008; 121:1085-90.
18. Klein NP, Massolo MI, Green J, Dekker CI, Black S, Escobar GJ. Risk factors for developing apnea after immunization in the neonatal intensive care unit. *Pediatr* 2008; 121:463-9.
19. Programa de Vacunación Universal y Semanas Nacionales de Salud, Lineamientos Generales 2015. [Cited: Marzo 01, 2016] Accesado en: <http://www.immune.org.nz/sites/default/files/resources/AdministrationPretermLowBirthWgtImac20140828V01Final.pdf>
20. CeNSIA. [Online] 2014. [Cited: Marzo 02, 2016.] Accesado en: <http://www.censia.salud.gob.mx/contenidos/vacunas/bcg.html>
21. Manejo del Recién Nacido Prematuro Sano en la Sala de Prematuros, México: Secretaría de Salud, 2010.
22. Comité Asesor de Vacunas, Asociación española de pediatría [Online] 2011. [Cited: Marzo 02, 2016] Accesado en: <http://vacunasaep.org/profesionales/vacunas-en-los-recien-nacidos-prematuros>

23. Immunisation for the low birth weight and/or preterm infant. FactSheet for Health Professionals. The University of Auckland 2014.
24. Sedaghatian M, Hashem F, Moshaddeque-Hossain M. Bacille Calmette Guérin vaccination in pre-term infants. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2: 679-82.
25. Zwerling A, Behr MA, Verma A, Brewer TF, Menzies D, Pai M. The BCG World Atlas: A Database of Global BCG Vaccination Policies and Practices. *PLoS Med* 2001; 8:1001-12.
26. Thayvil-Sudhan S, Kumar A, Singh M, Kumar-Paul V, Kumar-Deotary A. Safety and effectiveness of BCG vaccination in preterm babies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 1999; 81:64-6.
27. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of Hepatitis B virus infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, *Part I: Immunization of Infants, Children, and Adolescents* 2007; 54:9.
28. Pfister RE, Aeschbach V, Niksic-Stuber V, Martin BC, Siegrist C-A. Safety of DTaP-based combined immunization in very-low-birth-weight premature infants: Frequent but mostly benign cardiorespiratory events. *J Pediatr* 2004; 145:58-66.
29. D'Angio CT, Heyne RJ, O'Shea TM, Schelonka RL, Shankaran S, Duara S, et al. Heptavalent pneumococcal conjugate vaccine immunogenicity in very-low-birth-weight, premature infants. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29:600-6.
30. Moss SJ, Fenton AC, Toomey JA, Grainger AJ, Smith J, Gennery AR. Responses to a conjugate pneumococcal vaccine in preterm infants immunized at 2, 3, and 4 months of age. *Clin Vaccine Immunol* 2010; 17:1810-6.
31. Esposito S, Tansey S, Thompson A, Razmpour A, Liang J, Jones TR, et al. Safety and immunogenicity of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to those of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given as a three-dose series with routine vaccines in healthy infants and toddlers. *Clin Vaccine Immunol* 2010; 17:1017-26.
32. Hsieh Y-C, Wu F-T, Hsiung CA, Wu H-S, Chang K-Y, Huang Y-C. Comparison of virus shedding after lived attenuated and pentavalent reassortant rotavirus vaccine. *Vaccine* 2014; 32:1199-204.

33. Committee On Infectious Diseases. Policy statement: Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2013– 2014. *Pediatr* 2013; 132:e1089-104.
34. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Immunization in special clinical circumstances. Preterm infants In: Pickering LK, editor. Reed Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003. p. 523-8.
35. Groothuis JR, Simões EA, Hemming VG. Respiratory Syncycial Virus (RSV) infection in preterm infants and the protective effects of RSV immune globulin (RSVIG). Respiratory Syncycial Virus Immune Globulin Study Group. *Pediatr* 1995; 95:463-7.
36. The Prevent Study Group. Reduction of respiratory syncycial virus hospitalization among prematures infants and infants with bronchopulmonary dysplasia using respiratory syncycial virus immunoglobulin prophylaxis. *Pediatr* 1997; 99:93-9.
37. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Policy Statement. Revised Indications for the Use of Palivizumab and Respiratory Syncycial Virus Immune Globulin Intravenous for the Prevention of Respiratory Syncycial Virus Infection. *Pediatr* 2003; 112:1442-6.
38. Sanchez PB. Immunoprophylaxis of respiratory syncycial virus disease. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:791-801.
39. CDC. 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, supported by the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), for use of Tdap among health-care personnel. *MMWR* 2006; 55(No. RR-17).
40. Healy CM, Rench MA, Castagnini LA, Baker CJ. Pertussis immunization in a high-risk postpartum population. *Vaccine* 2009; 27:5599-602.

41. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Implementation of cocooning against pertussis in a high-risk population. *Clin Infect Dis* 2011; 52:157-62.
42. Centers for Disease and Prevention Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap) in Pregnant Women and Persons Who Have or Anticipate Having Close Contact with an Infant Aged <12Months --- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011 *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011, 60: 1424-26.
43. Potin M, Cerda J, Contreras L, Muñoz A, Ripoll E y Vergara R. Modificación en el esquema de vacunación antipertussis en Chile, vacunación en grupos especiales y estrategias de control. Comentario del Comité Consultivo de Inmunizaciones (CCI) de la Sociedad Chilena de Infectología. *Rev Chilena Infectol* 2012; 29:307-11.
45. O'Leary M, Thomas S, Hurt L, Floyd S, Shannon C y colaboradores. Vaccination timing of low-birth-weight infants in rural Ghana: a population-based, prospective cohort study. *Bull World Health Organ* 2016; 94: 442-451.
46. Montague EC, Hilinski JA, Williams HO, McCracken CE, Giannopoulos HT, Piazza AJ. Respiratory Decompensation and Immunization of Preterm Infants. *Pediatrics*. 2016; 137: 5-15.
47. Mutua M, Ochako R, Ettarh R, Ravn H, Echoka E y Mwaniki P. Effects of low birth weight on time to BCG vaccination in an urban poor settlement in Nairobi, Kenya: an observational cohort study. *BMMC Pediatrics* 2015; 15: 45.

ANEXOS

Anexo 1. Esquema nacional de vacunación en México 2015

Esquema Nacional de Vacunación				
Nacimiento	BCG	Hepatitis B		
2 meses	Pentavalente acelular	Hepatitis B	Rotavirus	Neumococo conjugada
4 meses	Pentavalente acelular		Rotavirus	Neumococo conjugada
6 meses	Pentavalente acelular	Hepatitis B	Rotavirus	Influenza
7 meses	Influenza segunda dosis			
12 meses	SRP			Neumococo conjugada
18 meses	Pentavalente acelular			
24 meses (2 años)	Influenza refuerzo anual			
36 meses (3 años)	Influenza refuerzo anual			

Anexo 2. Hoja de recolección de datos

Fecha de entrevista telefónica: _____

Nombre del paciente: _____

Edad cronológica actual (días): _____

Nombre de la madre: _____

Edad Materna: _____

Afiliación: _____

Teléfono: _____

Fecha de Nacimiento: _____

Peso (g)	Sexo		Semanas de gestación
	Mas	Fem	

INGRESO Y EGRESO HOSPITALARIO

Días de estancia en UCIN	Ventilación mecánica		Días de ventilación	Edad cronológica al egreso (días)	Semanas corregidas al egreso	Peso al egreso (gramos)
	SI	NO				

MORBILIDAD SECUNDARIA A PREMATUREZ

Displasia broncopulmonar		Anemia		Enfermedad ósea metabólica del prematuro		Retinopatía del prematuro	
SI	NO	SI	NO	SÍ	NO	SÍ	NO

MORBILIDAD AL EGRESO

Enfermedad exantemática		Diarrea		Enfermedad de vías respiratorias altas		Enfermedad de vías respiratorias bajas	
SI	NO	SI	NO	SÍ	NO	SÍ	NO

APLICACIÓN DE VACUNAS

VACUNA	DOSIS	FECHA DE APLICACIÓN	EDAD CRONOLÓGICA DE APLICACIÓN DE VACUNA
BCG	1a		
Hepatitis B	1ª		
	2ª		
	3ª		
Pentavalente acelular	1ª		
	2ª		
	3ª		
	4ª		
Rotavirus	1ª		
	2ª		
Neumococo	3a		
	1a		
	2ª		
Influenza	3ª		
	1ª		
	2ª		
SRP	3ª		
	1ª		
	2ª		
Varicela	1ª		
Hepatitis A	1ª		
	2ª		
Meningococo	1ª		
Palivizumab	Si/No		



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **1905** con número de registro **13 CI 19 038 229** ante COFEPRIS
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 23 IGNACIO MORONES PRIETO MONTERREY, NUEVO LEON, NUEVO LEÓN

FECHA **09/05/2016**

MTR. LEOVIGILDO MATEOS SÁNCHEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

PORCENTAJE DE COBERTURA DEL ESQUEMA DE VACUNACIÓN A LOS 24 MESES DE EDAD CRONOLÓGICA EN PREMATUROS DE MUY BAJO PESO AL NACER

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-1905-18

ATENTAMENTE

DR. (A). MIGUEL ELOY TORCIDA GONZÁLEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1905

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL