



Evaluación de la incidencia de tos convulsa en menores de 4 meses luego de la implementación de la vacunación a embarazadas con antidifteria-pertussis acelular- tétanos en 2015 - 2016, en Uruguay

Componentes del equipo:

Br. Mariana Cruz

Br. Elisa Escamendi

Br. Romina Muguruza

Br. Elisa Picot

Br. Rodrigo Villazán

Orientadores:

Asist. Dra. Alicia González

Prof. Adj. Dra. Laura Solá

Universidad de la República del Uruguay

Facultad de Medicina

Departamento de Medicina Preventiva y Social

Metodología Científica II, grupo n°57, 2016

Índice de contenidos

- Carátula-----pág 1
- Índice de contenidos-----pág 2
- Resumen-----pág 3
- Introducción, antecedentes y justificación-----pág 4-6
- Objetivos -----pág 7
- Metodología y normas éticas-----pág 8-9
- Resultados -----pág10-11
- Comentarios y limitaciones del estudio-----pág 12-13
- Conclusiones-----pág 14
- Referencias bibliográficas-----pág 15-16
- Anexo-----pág 17-21

Resumen

Introducción: La tos convulsa es una enfermedad infecciosa aguda y altamente contagiosa del tracto respiratorio, cuya etiología es debida a *Bordetella pertussis*. A partir del 2007 se observó una tendencia global ascendente en el número de casos notificados. En lo que respecta a Uruguay, el último brote se registró en el año 2011 con 630 casos notificados. Dada la mayor frecuencia y gravedad en lactantes menores a 6 meses, el Ministerio de Salud (MS) implemento como medida la vacunación a embarazadas de más de 20 semanas de gestación partir del 2 de marzo de 2015, no habiéndose estudiado posteriormente el impacto de esta medida.

Objetivo: Evaluar el impacto de la vacunación anti-*Bordetella pertussis* en embarazadas en la morbilidad por tos convulsa de los niños menores de 4 meses, en Uruguay a partir de marzo de 2015.

Metodología: Estudio observacional, de cohortes históricas. Se incluyeron las mujeres embarazadas cuyos hijos nacieron entre el 1° de abril de 2015 y el 31 de diciembre de 2015, y sus lactantes menores de 4 meses.

Resultados: En el periodo de estudio se registraron 36.354 embarazadas, de las cuales 11.885 recibieron la vacuna (32,7%). La frecuencia de vacunación varió según la edad materna, edad gestacional, nivel de instrucción, momento de captación del embarazo, número de controles realizados y lugar de residencia. La incidencia de tos convulsa fue de 276 en 36.354, significativamente menor en niños de madres inmunizadas siendo de 65 en 11.885 (0,55%), que en niños de madres no inmunizadas 211 (0,86%) de 24.469. La incidencia de tos convulsa fue significativamente mayor (1,22%) en recién nacidos con bajo peso, frente a aquellos normopeso (0,74), y macrosomicos (0,51).

Conclusión: La cobertura de la vacuna anti - B.Pertussis durante el primer año de implementación fue de un 32,7%. En aquellos niños de madres vacunadas, demostró ser un factor protector para el desarrollo de enfermedad.

Palabras claves: vacuna dpaT, embarazadas, tos convulsa

Introducción

La tos convulsa es una enfermedad infecciosa aguda y altamente contagiosa del tracto respiratorio, cuya etiología mayoritariamente es *Bordetella pertussis*, un cocobacilo gram negativo que tiene como único hospedero al ser humano, y su mecanismo de contagio es mediante gotitas de pflugge. Es una causa importante de morbi-mortalidad infantil, afectando principalmente a niños menores de 6 meses. Está incluida en el listado de enfermedades de notificación obligatoria del país correspondiendo al grupo A de notificación dentro del primer día. (1–6).

La etapa inicial o catarral de la enfermedad se presenta con síntomas inespecíficos como malestar general, rinorrea, estornudos, lagrimeo y tos leve. Durante la fase paroxística, se producen accesos graves de tos con sensación de asfixia que a menudo culminan con un ruido estridente durante la inspiración. La etapa paroxística es seguida por la fase de convalecencia y resolución de los síntomas. Las complicaciones varían según la edad, los niños tienen más probabilidades de sufrir complicaciones graves como la apnea, neumonía, convulsiones, o la muerte (2,5,7).

En adolescentes y adultos jóvenes, la enfermedad se produce con manifestaciones leves. Al no despertar sospecha clínica y por lo tanto no recibir tratamiento específico, se convierten en los principales reservorios de *Bordetella pertussis* en la comunidad y potenciales transmisores de la enfermedad a los niños (8). A partir del año 2006, se implementó en varios países del mundo, la estrategia capullo (CocoonStrategy), que consiste en vacunar a los padres, cuidadores y otros contactos cercanos, con la finalidad de proteger indirectamente a los niños de la transmisión mediante la prevención de la enfermedad en los que están en las proximidades (7,9–11).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la infección natural no confiere protección de larga duración contra *Bordetella pertussis*. Además de ello, la duración de la protección conferida en forma natural o por medio de la vacunación ha sido difícil de determinar (5,13).

La enfermedad en las embarazadas tiene un alto riesgo de progresión, hospitalización y muerte, donde el feto también puede verse afectado (prematurez, restricción del crecimiento

intrauterino), es así que la vacuna las protege tanto a las embarazadas como a sus recién nacidos en los primeros meses de vida. Si bien se ha documentado el pasaje placentario de anticuerpos (anti-pertussis) al recién nacido, su frecuencia depende de la presencia de anticuerpos en la madre (7,14,15).

Evidencia reciente indica que la inmunización acelular durante el tercer trimestre del embarazo es segura y altamente eficiente en la protección de los niños contra *Bordetella pertussis* y ello podría tener un gran impacto, disminuyendo las tasas de hospitalización y de mortalidad por esta enfermedad en los menores de 4 meses. En cambio, la vacunación con pertussis celular no aplica para lo mencionado anteriormente, debido a la ausencia de inmunogenicidad, su eficacia menor en las mujeres embarazadas, y su potencial reactogenicidad en los adultos. Se observó que la vacunación materna al inicio del tercer trimestre ofrece los niveles más altos de protección de anticuerpos contra la tos convulsa para el recién nacido siendo más eficaz que los vacunados al final del tercer trimestre, porque se amplía la ventana de oportunidad de inmunización y mejora la seroprotección (7,15,16).

Antecedentes y Justificación

Un número importante de países (EEUU, Inglaterra, Australia, Nueva Zelanda, Israel, Argentina) ha introducido la vacunación a las mujeres embarazadas con Vacuna antidifteria – pertussisacelular – tetanos (dpaT) con el fin de prevenir la morbi-mortalidad causada por la enfermedad en los niños menores de 1 año (5). En cuanto a la seguridad de la vacuna, los efectos adversos descritos son leves; se destacan dolor y tumefacción en el sitio de inyección y fiebre. No se han demostrado efectos adversos en el feto (14,17,18).

Un estudio realizado con chimpancés, de la Universidad de Oxford en 2014 demostró una clara diferencia entre recién nacidos de madres no vacunadas de aquellas que sí fueron vacunadas, tanto en la clínica como la paraclínica, mediante un aumento en los leucocitos. Los títulos de anticuerpos medidos en los chimpancés y la protección, se mantienen en rangos relativamente altos hasta la semana número cinco luego del nacimiento (15).

En Inglaterra la vacunación de mujeres embarazadas contra *Bordetella pertussis* resultó en un alto impacto en la disminución de la mortalidad en los recién nacidos (5).

Un estudio realizado en Australia concluyó que la vacunación contra la tos convulsa durante el embarazo puede prevenir el 91% de las infecciones infantiles, por lo que en 2015, se introdujeron programas de vacunación contra la tos convulsa prenatales en dicho país (5).

Un estudio observacional realizado en Reino Unido con el objetivo de evaluar la seguridad de la vacuna ha concluido que las embarazadas que reciben la misma en el tercer trimestre no sufren mayor riesgo de eventos adversos relacionados con el embarazo, en particular no hubo evidencia de un mayor riesgo de muerte fetal (19).

En lo que concierne a América Latina, Argentina fue el primer país en implementar la vacunación dpaT para embarazadas cursando el tercer trimestre, en febrero de 2012. Ese mismo año se obtuvo una cobertura del 53 %, en 2013 del 67% y en 2014 del 57%. Se analizó la situación epidemiológica, resultando en una reducción del 87% de la mortalidad absoluta. La tasa global de mortalidad disminuyó un 69,9% (IC del 95% 50,38–81,81%; $p < 0.001$) y en los infantes menores de 2 meses descendió en un 83,67% (IC 95% 63,92–92,61%; $p < 0.001$) (14,20).

En Uruguay, en 1963 se incorporó la vacuna para la tos convulsa al esquema nacional de vacunación de forma obligatoria, determinando una disminución en el número de casos notificados al Ministerio de Salud (MS). Actualmente está incluida en el Certificado Esquema de Vacunación (CEV), formando parte de la vacuna pentavalente administrada a los 2, 4, 6 y 15 meses de edad. A los 5 años se recibe un refuerzo con la vacuna antidifteria, pertussis celular, tétanos, (DPT) y a los 12 años con vacuna dpaT (1,8,21).

Con esta medida, se observó al inicio un descenso en el número de casos, y años después un incremento, sobre todo en adolescentes y adultos, debido a la pérdida de inmunidad. La vacunación del niño alcanza su mayor eficacia al cabo de la tercera a cuarta dosis, por lo que durante el primer semestre de vida, no habrá protección suficiente. Esto produce, en lactantes pequeños, cuadros graves y a veces mortales por *Bordetella pertussis*(1,22).

A partir del 2007 se observó una tendencia global ascendente en el número de casos notificados, repitiéndose en forma de brotes cada 3 o 4 años. Los últimos brotes en Uruguay se registraron en el año 2011 con 630 casos y en 2015 con 787 respectivamente. Por dicha razón, el MS desarrolló estrategias de prevención, mediante la implementación de medidas como: la vacunación en adolescentes de 12 años, la vacunación al personal de salud en contacto con niños menores a un año y la vacunación en embarazadas de más de 20 semanas de gestación. Esta última medida se implementó en forma gratuita y obligatoria a partir del 2 de Marzo de 2015, preferentemente para las embarazadas cursando entre 28 y 36 semanas de gestación, no habiéndose estudiado posteriormente el impacto de esta medida (1,23).

Objetivos

Objetivo General:

Evaluar el impacto de la vacunación anti-*Bordetella pertussis* en embarazadas en la morbilidad por tos convulsa de los niños menores de 4 meses, en Uruguay a partir de marzo de 2015.

Objetivos Específicos:

- Evaluar la prevalencia de vacunación en embarazadas según condiciones sociodemográficas.
- Evaluar la prevalencia de vacunación según condiciones de control del embarazo y edad gestacional
- Evaluar la incidencia de tos convulsa en menores de 4 meses según estado vacunal materno.
- Evaluar la incidencia de tos convulsa en menores de 4 meses según momento de la vacunación, edad del recién nacido y peso al nacer.

Metodología

Diseño

Se realizó un estudio observacional, de cohortes históricas.

Población

Se consideraron todas las gestantes cuyos hijos nacieron entre el 1° de abril y el 31 de diciembre de 2015, y sus lactantes menores de 4 meses.

Fuentes de datos

La información fue solicitada a la División de Epidemiología del MS.

Para ello se obtuvo la información de las gestantes y los recién nacidos del certificado de nacido vivo.

Los casos de tos convulsa en menores de 4 meses y su evolución, se recolectaron del sistema de vigilancia epidemiológica (aportado en la misma base desde el sistema de vigilancia de enfermedades de notificación obligatoria).

Análisis de datos

Las variables que se analizaron fueron: edad de la madre, la misma se la dividió en aquellas menores de 20 años, entre 20 y 35 años y mayores de 35 años; la edad gestacional en que se administró la vacuna, menores de 20 semanas de gestación entre 20 y 27 semanas, 28 o semanas o más y aquellas a las que se le administró la vacuna en el post-parto; captación precoz o tardía del embarazo, tomando como referencia la semana número 12 (menor a 12 captación precoz, mayor a 12 captación tardía); si las madres tuvieron un embarazo bien controlado o mal controlado, tomando un embarazo bien controlado aquel mayor a 5 controles; nivel de instrucción de la madre se la dividió en primaria completa, secundaria ciclo básico completo, secundaria bachillerato completo, terciaria completa y otra categoría que engloba aquellas embarazadas analfabetas y las que no se tiene el dato del nivel de instrucción, por último la procedencia de las mismas, tomando tres grupos, Montevideo, interior del país, en el tercer grupo fueron incluidas las madres cuyos lugares de residencia se desconoce.

En cuanto a los datos de los niños se analizaron: la presencia de tos convulsa según la vacunación de sus madres y según la edad de los niños, donde se los categorizó en menores de 2 meses y entre 2 y 4 meses; el peso del recién nacido, donde se lo dividió en bajo peso al nacer

(menor o igual de 2500 gr) normopeso (2.500-3.999.gr), y macrosómicos (mayor o igual a 4.000 gr), y el sexo del recién nacido (femenino y masculino).

Se calculó la incidencia de tos convulsa en hijos de madres que recibieron la vacuna durante el embarazo y en hijos de madres que no la recibieron.

Se estimó el riesgo relativo (RR) de incidencia de tos convulsa entre los niños de madres vacunadas y no vacunadas.

Se realizó análisis multivariado por regresión logística para la variable dependiente, madre vacunada y niño con tos convulsa.

Normas éticas

Se solicitó a la División de Epidemiología del Ministerio de Salud (MS) la información antes mencionada en forma de una base de datos única, la cual no contuvo información identificada. Contamos con la aprobación del MS.

Debido a que los investigadores no tuvimos acceso a información personal que identifique a la población en estudio, de acuerdo al decreto 379/008 de la normativa legal uruguaya, el cual regula la investigación en seres humanos no fue necesaria la utilización de consentimiento informado.

El potencial beneficio de la investigación consiste en conocer el impacto de la vacunación en las embarazadas.

Nos basamos en los principios del código de ética de Nuremberg, y la declaración de Helsinki año 2004, y la Ley 18.331 Protección de Datos Personales y Acción de “Habeas Data” con el fin de mantenernos dentro de límites bien definidos, satisfaciendo la ética de la profesión médica(24–26).

Resultados

En el periodo comprendido entre el 1° de abril y el 31 de diciembre de 2015 se registraron 36.354 embarazadas, de las cuales 11.885 (32,7%) recibieron la vacuna anti-*Bordetella pertussis* (Tabla I)

La vacunación post parto se realizó en 1981 gestantes (5,45%), 44 se vacunaron antes de las 20 semanas (0,12%), 754 (2,07%) correspondieron a embarazadas vacunadas entre la semana 20 y 27 y 9106 (25,05%) se vacunaron después de la semana 28 (Tabla II).

La frecuencia de vacunación en las mujeres embarazadas aumentó significativamente con la edad materna, de 25,64% en las menores de 20 años (1422), 33,54% en las mujeres entre 20 y 35 (8267) y 35,65% en las mayores de 35 años (2195) (Tabla III).

La frecuencia de inmunización fue significativamente mayor en las mujeres con captación precoz de su embarazo, a razón de un 35,29% (8820) frente a aquellas de captación tardía 26,98% (3065) (Tabla IV).

Del total de las gestantes (97,3%) tuvieron un buen control de embarazo. La frecuencia de inmunización materna fue significativamente mayor en las gestantes con buen control (33,78%) frente a aquellas mal controladas (15,18%). (Tabla V).

La frecuencia de inmunización aumentó significativamente con el nivel de instrucción desde 26,03% (1803) en aquellas con solamente primaria completa, a 42,36% (2807) en aquellas mujeres con educación terciaria. (Tabla VI).

La frecuencia de vacunación fue significativamente mayor en las mujeres embarazadas de Montevideo (34,87%) frente a las mujeres del resto de los departamentos (29,87%). (Tabla VII).

Se presentaron 276 casos de tos convulsa en menores de 4 meses (0,76%), 224 en niños menores de 2 meses y 52 en niños entre 3 y 4 meses.

De los 276 casos de tos convulsa, 65 se presentaron en niños de madres inmunizadas (11.885), con una incidencia de 0,55%. Se registraron 211 casos en 24.469 hijos de madres no inmunizadas, con una incidencia de 0,86%. (Tabla VIII).

El riesgo relativo de tos convulsa entre los niños de madres vacunadas frente a los niños de madres no vacunadas fue de 0,55, con un intervalo de confianza entre 0,47 y 0,83, con una fracción prevenible en los vacunados de 36,78%

La frecuencia de tos convulsa fue mayor en los niños con bajo peso al nacer que en los normopeso o macrosómicos. Fue de 34 (1,22%) en niños con bajo peso al nacer, 227 (0,74%) entre los normopeso y 15 (0,51%) fueron macrosómicos. (Tabla IX)

La vacunación redujo significativamente los episodios de tos convulsa en los normopeso (Tabla X)

Dentro de los 276 casos de tos convulsa, 120 fueron de sexo femenino, 156 fueron masculino. En los niños de sexo masculino la incidencia se redujo significativamente con la vacunación en la madre, de 1% a 0,6%, no se observó la misma significancia en el sexo femenino. (Tabla XI)

En el análisis multivariado por regresión logística para vacunación materna muestra que aumentó significativamente la vacunación en: (Tabla XII)

- El embarazo bien controlado, 130%
- Residir en Montevideo 16,5%
- Asistencia privada 20.9%

Se reduce significativamente la vacunación en:

- Captación tardía en un 20%
- Embarazo adolescente un 25%

El análisis multivariado por regresión logística para la presencia de tos convulsa en menores de 4 meses mostró que aumenta el riesgo de tos convulsa en: (Tabla XIII)

- Ser de Montevideo 102%
- Embarazo adolescente 116%
- Captación tardía 35,8%
- Bajo peso al nacer 238 %
- Sexo masculino 27,7%

Reduciendo el riesgo en un 31,5% la vacunación materna ajustado al resto.

Comentarios

La implementación de la vacuna es de reciente comienzo; a un año de la misma, se vacunó una tercera parte de las embarazadas, comparando con Argentina la cual tuvo una cobertura del 53% en el 2012. Este porcentaje pudo deberse a una inequidad en la accesibilidad a la vacuna.

Destacando que a partir de la implementación de la vacuna, se observó una cobertura de la vacunación de un 32,7%, a pesar de la disponibilidad y accesibilidad de la misma; no contamos con datos acerca de las variables que puedan haber influenciado dicho porcentaje, a analizar a futuro.

La incidencia de tos convulsa en el grupo de madres inmunizadas es significativamente menor que en el grupo de madres no inmunizadas, por lo que podemos inducir que la vacuna tiene un rol protector.

Se observaron diferencias significativas en relación a la inmunización y el momento de captación del embarazo, siendo significativamente mayor el porcentaje de inmunización en el grupo de captación precoz del mismo.

Dentro de las variables analizadas, se evidenció que las gestantes inmunizadas con buen control de embarazo fueron las que lograron mayor cobertura, siendo así que concluimos que el buen control del embarazo constituye un factor protector para la lograr una buena cobertura nacional.

Del total de vacunadas (11.885) un 76,6 % se vacuno en el periodo recomendado (mayor a 28 semanas). Destacando que la inmunización aumenta a medida que aumenta la edad gestacional. Un porcentaje no despreciable de mujeres vacunadas la recibieron post parto (11,9%), pudiendo analizarse en futuros estudios la eficacia en éstas últimas comparadas con aquellas que lo hicieron en el momento oportuno.

En cuanto al nivel de instrucción, se observaron diferencias significativas en los 4 grupos analizados, destacando que la adherencia a la vacuna aumenta conforme aumenta el nivel de instrucción. Sin dejar de mencionar que la cantidad de gestantes que alcanzaron un nivel terciario de estudio son minoría.

En relación al peso al nacer podemos concluir que la incidencia de la enfermedad disminuye conforme aumenta el peso.

Se evidencia que la incidencia de tos convulsa es mayor en el sexo masculino en relación al femenino.

En relación a la distribución geográfica de la cobertura concluimos que la misma fue mayor en Montevideo.

En el análisis univariado se observó que la vacunación reduce el riesgo en los varones y en los niños con normopeso.

La captación tardía reduce la vacunación en un 20%, un buen control la aumenta en un 134%, y el embarazo adolescente la reduce en un 25%.

Limitaciones

Este estudio presenta como limitación que, al pertenecer la tos convulsa a los eventos del grupo A (notificación ante todo caso sospechoso dentro de las primeras 24 hs), los casos con los que contamos, son notificaciones de sospecha, y no corresponden por lo tanto a casos confirmados.

Conclusiones

En el estudio desarrollado, a nueve meses de iniciada la vacunación, se observa una disminución significativa del riesgo de tos convulsa en niños de madres vacunadas, independientemente de las variables analizadas: sexo, peso, edad materna, edad gestacional, captación del embarazo, número de controles, procedencia y nivel de instrucción.

La incidencia de tos convulsa fue significativamente menor en el grupo de madres vacunadas, siendo la vacunación un factor protector para tos convulsa (45%).

Referencias bibliográficas

1. De O. Comunicado a personal de salud . Vacunación con dpaT a embarazadas . 2015;101:2408–10.
2. Para M, Promocion L a, Poblacion ENL a. Ministerio de Salud Pública Dirección General de la Salud. 2012;
3. Pavic-espinoza I, Bendezú-medina S, Herrera-alzamora A, Weigl P, Pons MJ, Aguilar-luis MA, et al. High prevalence of Bordetella pertussis in children under 5 years old hospitalized with acute respiratory infections in Lima , Peru. BMC Infect Dis [Internet]. BMC Infectious Diseases; 2015;1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-1287-z>
4. Zlomy M. Rediscovering Pertussis. 2016;4(June):1–10.
5. World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper - September 2015. Wkly Epidemiol Rec [Internet]. 2015;90(35):433–58. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22919737> \n <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26320265>
6. Rossell P. Protocolo de tratamiento de la tos convulsa grave en la Unidad de Cuidados Intensivos de Niños (UCIN) del Centro Hospitalario. 2011;82(3):174–6.
7. Forsyth K, Plotkin S, Tan T, Heinz C, König W Von. Strategies to Decrease Pertussis Transmission to Infants. 2015;135(6).
8. Esteves-jaramillo A, Aguilar ME. Artículo de revisión Vacunación de refuerzo contra. 2012;80(5):341–7.
9. Öksüz L, Hançerli S, Somer A, Salman N, Gürler N. Pertussis in children in the İstanbul Faculty of Medicine : results for four years. 2014;(May):632–7.
10. Urwyler P, Heininger U. Protecting newborns from pertussis – the challenge of complete cocooning. 2014;14(1):1–12.
11. Kline JM, Lewis WD, Smith EA, Tracy LR, Moerschel SK, Virginia W, et al. Pertussis: A Reemerging Infection.
12. Locht C, Mielcarek N. New pertussis vaccination approaches: En route to protect

- newborns? *FEMS ImmunolMedMicrobiol.* 2012;66(2):121–33.
13. Miembros E, Estrat GA, Aspectos A, Ampliado P, Oms L, Unidos E, et al. Weeklyepidemiological record Relevé épidémiologiquehebdomadaire. 2010;(40):1–9.
 14. Vizzotti C, Neyro S, Katz N, Juárez M V., PerezCarrega ME, Aquino A, et al. Maternal immunization in Argentina: A storyline from the prospective of a middle income country. *Vaccine.* Elsevier Ltd; 2015;33(47):6413–9.
 15. Warfel JM, Papin JF, Wolf RF, Zimmerman LI, Merkel TJ. Maternal and neonatal vaccination protects newborn baboons from pertussis infection. *J Infect Dis.* 2014;210(4):604–10.
 16. Cofré J. [Is it time to vaccinate pregnant woman against pertussis?]. *RevChilinfectologíaórgano Of la SocChilInfectología* [Internet]. Sociedad Chilena de Infectología; 2016 Feb [cited 2016 May 22];33(1):55–8.
 17. Magda A, Martí C, Pérez DM, Miguel AG De, González-romo F, Llop FAM, et al.
 18. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis epidemic - Washington, 2012.*Mmwr.* 2012;61(28):517–22.
 19. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK_ observational study.
 20. Kuszniertz G, Schmeling F, Cociglio R, Pierini J, Molina F, Ortellao L, et al. Características clínicas y epidemiológicas de niños con enfermedad por. 2010;385–92.
 21. Quian J. Actualizaciones del Certificado Esquema de Vacunación . Perspectivas a futuro en vacunación en la niñez. 2010;81(1):34–45.
 22. De O. Medidas de profilaxis contra la tos convulsa. 2015;101:2408–9.
 23. Salud GDELA, Nacional S, Tos L, Sanitarios E. Situación epidemiológica de la Infección por Bordetellapertussis(Tos convulsa) y recomendaciones para su manejo. 2007;101:1–5.
 24. Ley 18.331. 1947;3–4.
 25. Kong H, Introduccion A. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2008;

26. Directrices para la aplicación de la Ley familia de Normas.

Anexo

Tabla I. Distribución de embarazadas según vacunación en el período de Abril-Diciembre 2015		
	N	%
Vacunadas	11885	32,7%
No Vacunadas	24469	67,3%
Total	36354	100,0%

p<0.05

Tabla II. Distribución de vacunadas según edad gestacional en el período de Abril - Diciembre 2015		
	Vacunadas	
	N	%
≤20	44	0,12%
20-27	754	2,07%
≥28	9106	25,05%
Post parto	1981	5,45%
No vacunadas	24.469	67,31%
Total	36.354	100%

p<0,05

Tabla III. Distribución de embarazadas vacunadas según edad en el período de Abril - Diciembre 2015						
	Vacunadas		No vacunadas		Total	
Edad materna	N	%	N	%	N	%
<20	1422	25,64%	4123	74,36%	5545	100,00%
20-35	8267	33,54%	16379	66,46%	24646	100,00%
> 35	2195	35,65%	3962	64,35%	6157	100,00%
Total	11884		24464		36348	

*No contamos con la edad materna de 5 gestantes por lo que no son incluidas en la tabla.
p<0,05

Tabla IV. Distribución de embarazadas vacunadas según momento de captación del embarazo en el período de Abril - Diciembre 2015						
	Vacunadas		No vacunadas		Total	
	N	%	N	%	N	%
Captación precoz (<12 semanas)	8820	35,29%	16175	64,71%	24995	100,00%
Captación tardía (≥ 12 semanas)	3065	26,98%	8294	73,02%	11359	100,00%
Total	11885	32,69%	24469	67,31%	36354	100,00%

p<0,05

Tabla V. Distribución de embarazadas vacunadas según control de embarazo en el período de Abril - Diciembre 2015						
	Vacunada		No vacunada		Total	
	N	%	N	%	N	%
Embarazo bien controlado (≥ 5)	11563	33,78%	22670	66,22%	34233	100,00%
Embarazo mal controlado (< 5)	322	15,18%	1799	84,82%	2121	100,00%
Total	11885	32,69%	24469	67,31%	36354	100,00%

p<0,05

Tabla VI. Distribución de vacunadas según nivel de instrucción en el período de Abril - Diciembre 2015						
	Vacunada		No vacunada		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
Sin datos	638	29,46%	1528	70,54%	2166	100,00%
Primaria	1803	26,03%	5123	73,97%	6926	100,00%
Secundaria ciclo básico completo	3240	28,96%	7949	71,04%	11189	100,00%
Secundaria bachillerato completo	3397	35,96%	6049	64,04%	9446	100,00%
Terciaria	2807	42,36%	3820	57,64%	6627	100,00%
Total	11885	32,69%	24469	67,31%	36354	100,00%

p<0,05

Tabla VII. Distribución de embarazadas vacunadas según lugar de residencia en el período de Abril-Diciembre 2015						
	Vacunada		No vacunada		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
Montevideo	5144	34,87%	9607	65,13%	14751	100,00%
Interior	6329	29,87%	14859	70,13%	21188	100,00%
Indeterminado	409	99,27%	3	0,73%	412	100,00%
TOTAL	11882		24469		36351	

*No contamos con datos sobre 3 gestantes por lo que no son incluidas en la tabla
p<0,05

Tabla VIII. Distribución de casos de tos convulsa según vacunación de la madres en el período de Abril-Diciembre 2015						
	Niño con tos convulsa		Niño sin tos convulsa		Total	
	N	%	N	%	N	%
Vacunadas	65	0,55%	11820	99,45%	11885	100,00%
No vacunadas	211	0,86%	24258	99,14%	24469	100,00%
Total	276	0,76%	36078	99,24%	36354	100,00%

p<0,05

Tabla IX. Distribución de casos de tos convulsa en recién nacidos según peso al nacer en el período de Abril - Diciembre 2015						
	Tos convulsa		No tos convulsa		Total	
	N	%	N	%	N	%
Menor a 2500 gr	34	1,22%	2748	98,78%	2782	100,00%
Entre 2500 - 4000 gr	227	0,74%	30373	99,26%	30600	100,00%
Mayor a 4000 gr	15	0,51%	2953	99,49%	2968	100,00%
Total	276	0,76%	36074	99,24%	36350	100,00%

p<0,05

Tabla X. Distribución de casos de tos convulsa en recién nacidos según peso al nacer e inmunización materna						
	Tos convulsa		No tos convulsa		Total	
	N	%	N	%	N	%
MADRES VACUNADAS						
Menor a 2500 gr	5	0,75%	665	99,25%	670	100,00%
Entre 2500 - 4000 gr	56	0,55%	10189	99,45%	10245	100,00%
Mayor a 4000 gr	4	0,41%	966	99,59%	970	100,00%
Total	65		11820		11885	
MADRES NO VACUNADAS						
Menor a 2500 gr	29	1,37%	2083	98,63%	2112	100,00%
Entre 2500 - 4000 gr	171	0,84%	20184	99,16%	20355	100,00%
Mayor a 4000 gr	11	0,55%	1987	99,45%	1998	100,00%
Total	211		24254		24465	

*No contamos con datos sobre 3 recién nacidos por lo que no son incluidos en la tabla.

p<0,05

Tabla XI. Distribución de recién nacidos según sexo - vacunación - presencia de tos convulsa en el período de Abril - Diciembre 2015						
Sexo	Tos convulsa		No tos convulsa		Total	
	N	%	N	%	N	%
Masculino						
Masculino vacunado	34	0,56%	6039	99,44%	6073	100
Masculino no vacunado	122	0,97%	12437	99,03%	12559	100
Masculino	156	0,84%	18476	99,16%	18632	100
Femenino vacunado	31	0,53%	5781	99,47%	5812	100
Femenino no vacunado	89	0,75%	11820	99,25%	11909	100
Femenino	120	0,68%	17601	99,32%	17721	100
Total	276	0,76%	36077	99,24%	36353	100

*No contamos con los datos de un recién nacido por lo que no es incluido en la tabla
 $p < 0,05$

Tabla XII. Riesgo de vacunación materna con análisis multivariado por regresión logística				
	p	OR	LimInf IC	LimSup IC
Montevideo/interior	0,0000	1,165	1,113	1,219
captación_tardía	0,0000	0,799	0,759	0,841
bien_controlado	0,0000	2,342	2,068	2,653
EDADMA(1)	0,0000	0,75	0,691	0,815

$p < 0,05$

Tabla XIII. Riesgo de tos convulsa con análisis multivariado por regresión logística				
	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Montevideo/interior	0,0000	2,027	1,593	2,578
captación_tardía	0,0210	1,358	1,048	1,759
bien_controlado	0,4700	0,855	0,558	1,309
embarazo adolescente	0,0000	2,165	1,408	3,329
vacunación materna	0,0090	0,685	0,516	0,908
bajo peso/normopeso	0,0070	2,384	1,266	4,49
peso_nacer(2)	0,1130	1,55	0,901	2,669
sexo femenino/masculino	0,0460	1,277	1,004	1,624

$p < 0,05$

