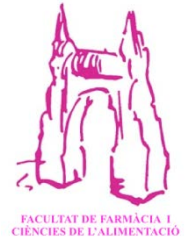




B:KC Barcelona
Knowledge
Campus
Campus d'Excel·lència Internacional

**Facultat de Farmàcia i
Ciències de l'Alimentació
Comissió de Recerca**



EPIDEMIOLOGÍA DE LA TOS FERINA A PARTIR DE SU ESTUDIO EN DIVERSOS NIVELES ASISTENCIALES

Dr. RUBÉN SOLANO

Programa de Doctorado de Medicina
Mención Doctor Internacional
Universidad de Barcelona

Contenidos

1. Introducción

2. Objetivos

3. Métodos

4. Resultados y Discusión

5. Conclusiones

1. Introducción

Tos ferina. Importancia de la enfermedad



- Endémica mundialmente
- 20-40 millones casos/año
- 600.000 muertes/año

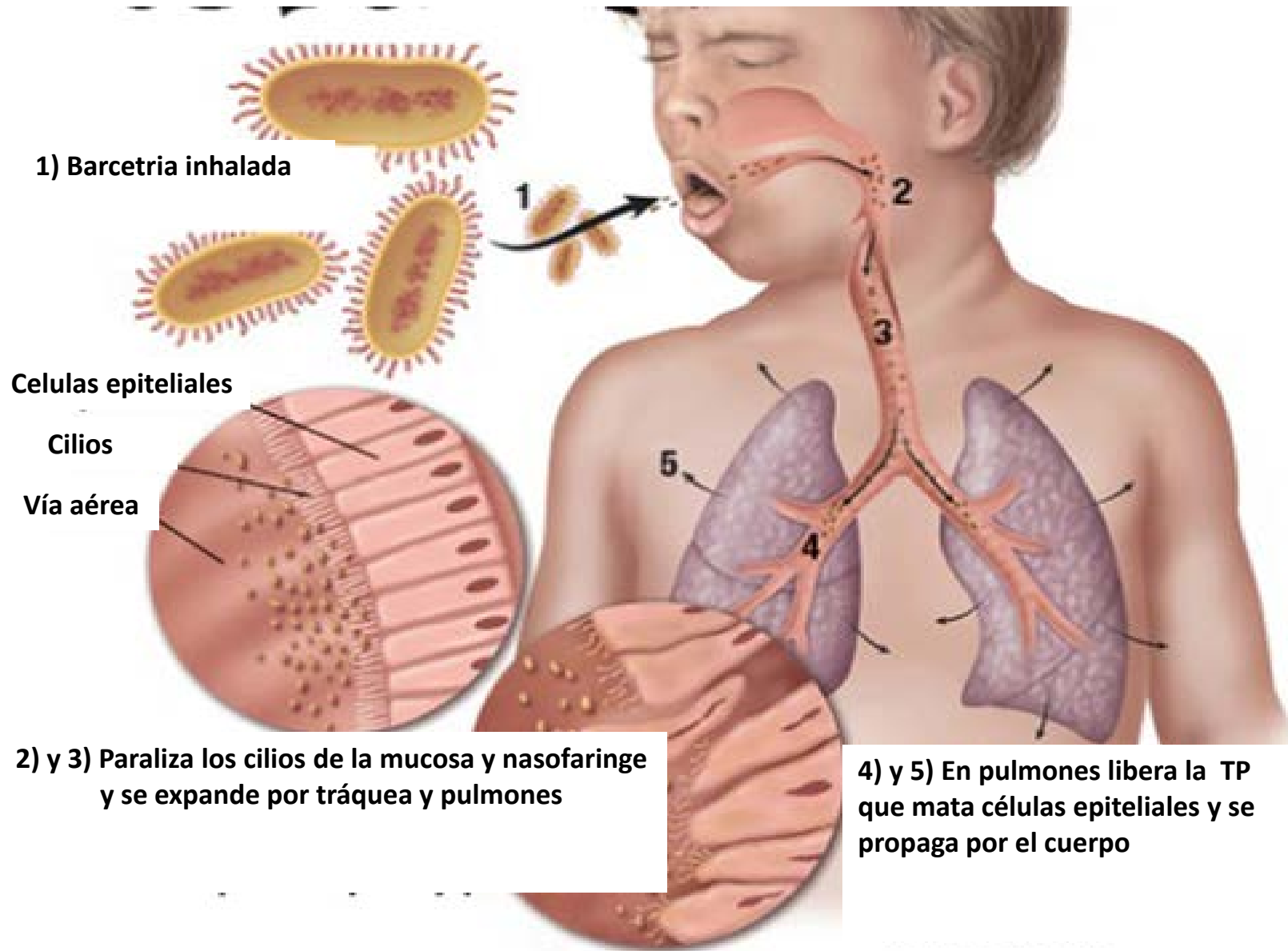
***Bordetella pertussis*: características generales**



- Coco-bacilos Gram (-)
- Aislados en pares y cadenas cortas
- Inmóviles
- Oxida aminoácidos
- No fermenta carbohidratos
- Sensible a los ácidos grasos

➤ Crece 5-7 días en agar Regan-Lowe o agar Bordet-Gengou

***B. pertussis*: Patogenia**





Promociones de la salud y comunicación social

AGENTE

▪ Bacteria: *B. pertussis*

Huésped Susceptible

Reservorio

▪ Humano

Actividad de control:
Actualización y capacitación

Cadena Epidemiológica

Vacunación DTP

Puerta de entrada

Puerta de salida

▪ Vías respiratorias

▪ Vías respiratorias

Modo de Transmisión

▪ Directo: inhalación gotas de Flügge

Uso de mascarilla



Vigilancia de la tos ferina

➤ Enfermedad de Declaración Obligatoria, siendo la notificación la fuente de información más característica

➤ **Objetivos:**

- detectar y analizar la enfermedad como problema de salud que puede generar situaciones de riesgo
- difundir recomendaciones necesarias para facilitar la puesta en marcha de medidas de control individuales y colectivas



Situación epidemiológica en España, Cataluña y Barcelona

Región	Incidencia	Hospitalización	Mortalidad
España	1998-2009 ≤1,5/100 000 hab	1997-2011 1,3/100 000 hab	2008-2011 0,1-0,2/100 000 hab
Cataluña	2004-2008 2,0 -4,3/100 000 hab	2003-2009 0,5/100 000 hab	1997-2010 0,01/100 000 hab
Barcelona	1999-2006 <1-13,6/100 000 hab	2009-2012 3,5/100 000 hab	2009 -2012 0,2/100 000 hab



Manifestaciones clínicas

Períodos	Duración (semanas)	Síntomas
<i>Catarral (presentación clásica)</i>	1-2	➤ Lagrimeo, febrícula, malestar general, inflamación conjuntival leve, rinorrea, tos no productiva
<i>Paroxístico (convulsivo o espasmódico)</i>	1-6	➤ Paroxismos de tos, estridor inspiratorio, cianosis, emesis, apnea, bradicardia
<i>Convalecencia</i>	2-12	➤ Pueden presentarse otras infecciones respiratorias concomitantes

Diagnóstico clínico y microbiológico (criterios RENAVE)

Criterio clínico	➤ Persona con tos ≥ 2 semanas y ≥ 1 de estos signos: ▪ Tos paroxística ▪ Estridor inspiratorio ▪ Vómitos provocados por la tos ▪ Apnea (niños < 1 año)
Criterio de laboratorio	➤ Al menos uno de los tres siguientes: ▪ Aislamiento de <i>B. pertussis</i> en muestra clínica ▪ Detección del ácido nucleico de <i>B. pertussis</i> en muestra clínica ▪ Respuesta de anticuerpos específicos de <i>B. pertussis</i>
Caso sospechoso	➤ Persona que cumple criterios clínicos
Caso probable	➤ Persona que cumple criterios clínicos y tiene vínculo epidemiológico con caso confirmado
Caso confirmado	➤ Persona que cumple criterios clínicos y de laboratorio

Métodos de diagnóstico

Prueba	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Ventajas	Desventajas
Cultivo	15	100	➤ Más útil 1-2 primeras semanas	➤ Requisitos de crecimiento, demoras en los resultados
PCR	45	85	➤ Confirma el diagnóstico, resultados rápidos. Semanas 1-4	➤ La sensibilidad disminuye en etapas tardías
Serología	65	89	➤ Precisa en etapas tardías. Semanas 2-12	➤ No confirma infección aguda, falsos (+) por infección pasada o vacunación

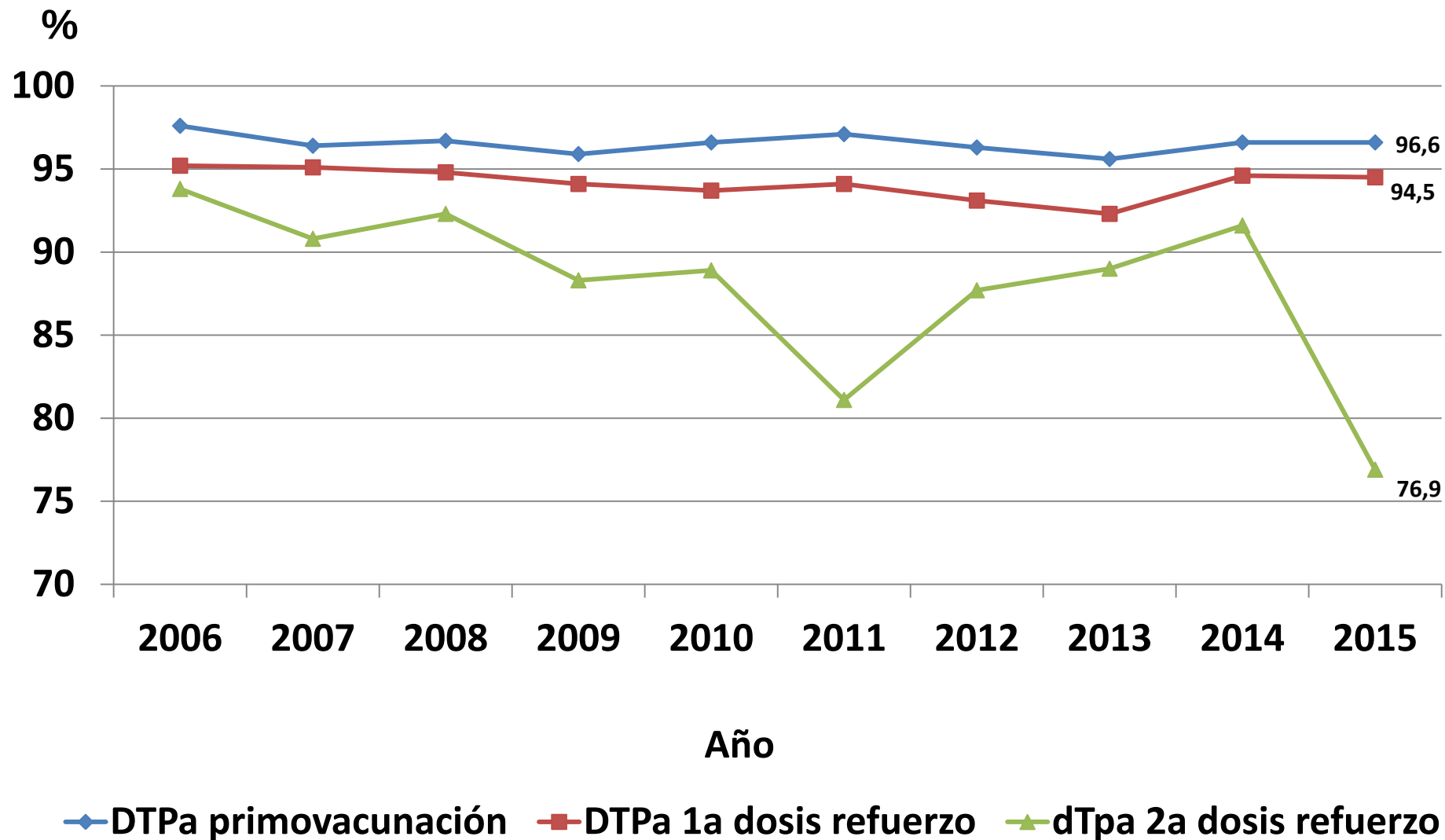


Tratamiento antibiótico

Antibiótico	Dosis
Azitromicina	➤ Niños: 10 mg/kg/día durante 5 días ➤ Adultos: 500 mg/día durante 5 días
Claritromicina	➤ Niños: 7,5 mg/kg 2 veces/día durante 7 días ➤ Adultos: 500 mg 2 veces/día durante 7 días
Eritromicina	➤ Niños: 40 a 60 mg/kg /día ➤ Adultos: 666 mg 3 veces/día durante 7 a 14 días
Trimetoprim / sulfametoxazol	➤ Niños: 8-40 mg/kg/día repartidos en 2 tomas durante 14 días ➤ Adultos: 1 tableta de doble potencia (160-800 mg) 2 veces/día durante 14 días



Cobertura de vacunación en España



Fuente: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

2. Objetivos



Objetivo general

➤ Investigar la epidemiología de la tos ferina en la ciudad de Barcelona, y los factores que se asocian a la subdetección y subnotificación de la enfermedad en las Áreas Básicas de Salud (ABS). Comparar la epidemiología de la enfermedad en comunidades que tienen diferentes sistemas de vigilancia



Objetivos específicos (I)

1. Identificar espacio-temporalmente los *clusters* de tos ferina a partir de los casos notificados de forma individualizada en Barcelona durante 2000-2011
2. Investigar la incidencia de casos sospechosos y confirmados en Barcelona según edad, sexo, centro sanitario y año durante 2009-2012



Objetivos específicos (II)

3. Estimar la subdetección y la subnotificación de la tos ferina en pacientes pediátricos con registro de tos atendidos por los médicos de las ABS de Barcelona durante 2012
4. Comparar la epidemiología de la tos ferina en dos países de Ibero-América (España y República Dominicana) a través del estudio de los casos notificados a los sistemas de vigilancia durante 2005-2014

3. Métodos

Métodos: Objetivo 1

- Identificar *clusters* espacio-temporales
- *Diseño*: análisis retrospectivo de *clusters* detectados
- *Scan Statistic*: asumió una distribución de Poisson. Restricción temporal de 7 días y distancia espacial de 500 metros de distancia máxima entre las secciones censales. Se realizó la representación cartográfica con ArcGIS 10.0, de los *clusters* de máxima verosimilitud, $p < 0,05$ (*Kulldorff*)

Métodos: Objetivo 2

- Analizar los casos notificados en Barcelona
- *Diseño*: estudio observacional retrospectivo de la incidencia de casos en Barcelona durante 2009-2012 según edad, sexo, año y centro médico declarante. Se realizó una regresión logística multivariante y se calculó la OR ajustada con sus IC95%, $p < 0,05$



Métodos: Objetivo 3

- Estimar la subdetección y la subnotificación
- *Diseño*: estudio retrospectivo observacional. Se analizaron los factores asociados con la **subdetección** y la **subnotificación** mediante un modelo de regresión logística. Se calcularon las OR ajustadas con sus IC95%, $p < 0,05$



Métodos: Objetivo 4

- Comparar la epidemiología en España y República Dominicana
- *Diseño*: estudio observacional retrospectivo. Se analizaron los casos notificados (RENAVE y PAI) entre 2005-2014. Se calcularon la incidencia, la hospitalización, la letalidad, la mortalidad y las coberturas de vacunación

4. Resultados y discusión

Artículo 1

➤ Retrospective space-time cluster analysis of whooping cough re-emergence in Barcelona, Spain, 2000-2011

Geospatial Health 8(2), 2014, pp. 455-461

Retrospective space-time cluster analysis of whooping cough re-emergence in Barcelona, Spain, 2000-2011

Rubén Solano^{1,2,3,4}, Diana Gómez-Barroso^{3,4}, Fernando Simón^{2,3}, Sarah Lafuente¹, Pere Simón¹, Cristina Rius¹, Pilar Gorrindo¹, Diana Toledo^{4,1}, Joan A. Caylà^{1,4}

¹Epidemiology Department, Barcelona Public Health Agency, Barcelona, Spain; ²Field Epidemiology Training Programme, Carlos III Health Institute, Madrid, Spain; ³National Centre for Epidemiology, Carlos III Health Institute, Madrid, Spain; ⁴CIBER Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Carlos III Health Institute, Madrid, Spain

Abstract. A retrospective, space-time study of whooping cough cases reported to the Public Health Agency of Barcelona, Spain between the years 2000 and 2011 is presented. It is based on 633 individual whooping cough cases and the 2006 population census from the Spanish National Statistics Institute, stratified by age and sex at the census tract level. Cluster identification was attempted using space-time scan statistic assuming a Poisson distribution and restricting temporal extent to 7 days and spatial distance to 500 m. Statistical calculations were performed with Stata 11 and SatScan and mapping was performed with ArcGis 10.0. Only clusters showing statistical significance ($P < 0.05$) were mapped. The most likely cluster identified included five census tracts located in three neighbourhoods in central Barcelona during the week from 17 to 23 August 2011. This cluster included five cases compared with the expected level of 0.0021 (relative risk = 2436, $P < 0.001$). In addition, 11 secondary significant space-time clusters were detected with secondary clusters occurring at different times and localizations. Spatial statistics is felt to be useful by complementing epidemiological surveillance systems through visualizing excess in the number of cases in space and time and thus increase the possibility of identifying outbreaks not reported by the surveillance system.

Keywords: space-time analysis, whooping cough, Spain.



Distribución espacio-temporal de *clusters* Barcelona, 2000-2011

<i>Clusters</i>	Fecha	Observados	Esperados	P-valor	NSC
1	17/8/2011-23/8/2011	5	0,0021	0,0000026	5
2	30/3/2011-5/4/2011	3	0,00045	0,0007	1
3	7/11/2007-13/11/2007	3	0,00063	0,0012	1
4	29/6/2011-5/7/2011	4	0,011	0,0050	25
5	22/9/2010-28/9/2010	3	0,0017	0,0059	1
6	6/8/2003-12/8/2003	3	0,0034	0,018	1
7	15/6/2011-21/6/2011	2	0,00045	0,019	1
8	11/2/2004-17/2/2004	2	0,00050	0,025	1
9	14/7/2010-20/7/2010	2	0,00054	0,030	1
10	28/1/2004-3/2/2004	2	0,00061	0,040	1
11	26/9/2007-2/10/2007	2	0,00064	0,044	1
12	11/5/2011-17/5/2011	2	0,00066	0,046	1

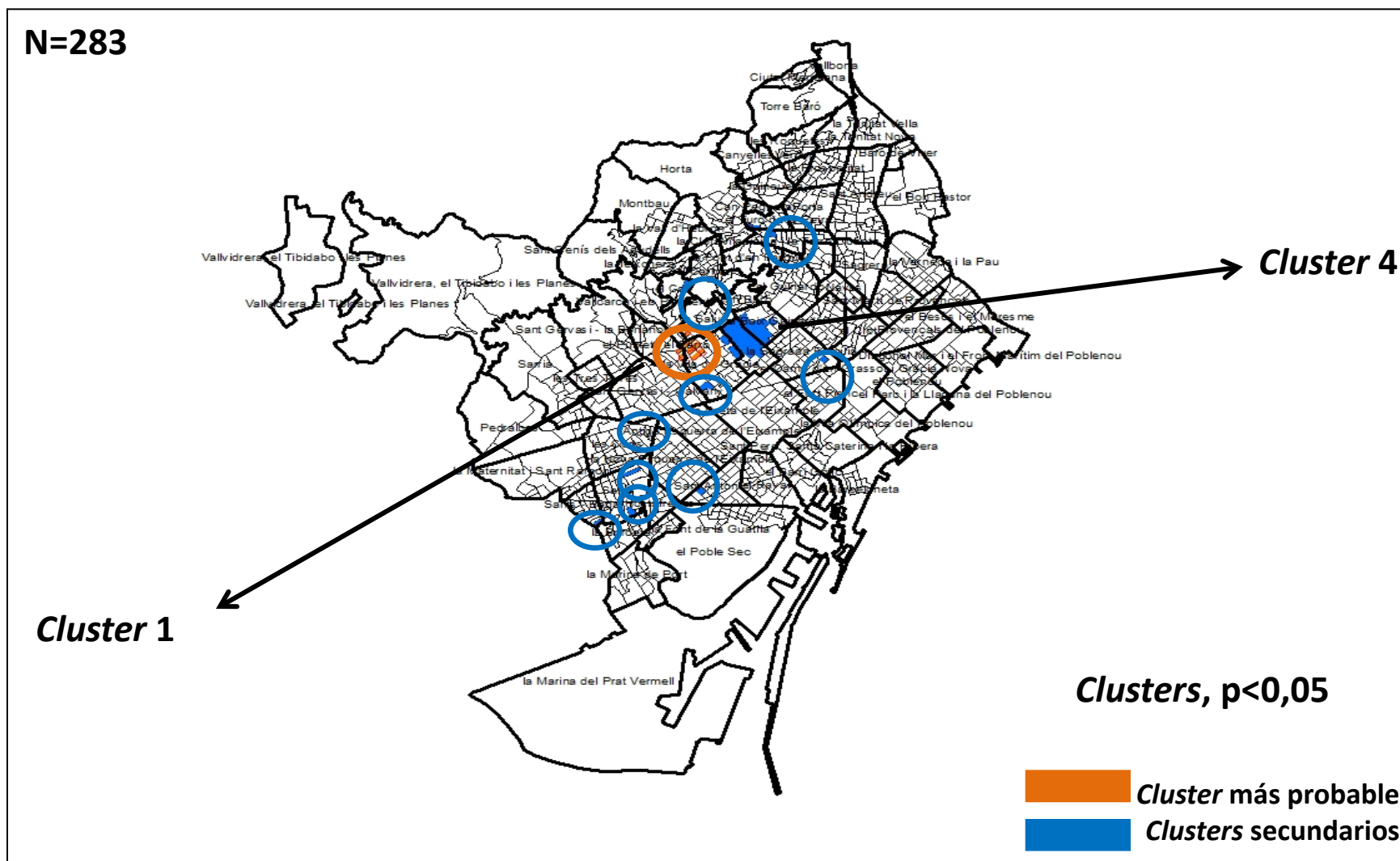
NSC Número de Secciones Censales incluidas

Primer estudio en España. **Rothenberg** (OMS, 1985). Sugirió el método servía para estimar la incidencia de enfermedades inmunoprevenibles con precisión razonable

Omer (EUA, 1993-2004). Exploraron con **Kulldorff**, identificaron 23 *clusters* significativos en 6 secciones censales en etapa estival



Distribución espacio-temporal de *clusters*. Barcelona, 2000-2011



Omer (EUA, 1993-2004). Aumento en *clusters* espaciales del área metropolitana de Detroit

Artículo 2

➤ Evaluation of reported cases of pertussis: epidemiological study in a large city in Spain

Journal of Medical Microbiology (2014), 63, 1688–1695

DOI 10.1099/jmm.0.079756-0

Evaluation of reported cases of pertussis: epidemiological study in a large city in Spain

Rubén Solano,^{1,2} Cristina Rius,^{1,2} Pere Simón,²
Sandra Manzanares-Laya,² Miriam Ros,² Diana Toledo,³
Àngela Domínguez^{1,3} and Joan A. Caylà^{1,2}

Correspondence
Rubén Solano
rsolano@aspb.cat

¹CIBER Epidemiology and Public Health, Carlos III Health Institute (CIBERESP), Madrid, Spain

²Epidemiology Department, Barcelona Public Health Agency, Barcelona, Spain

³Department of Public Health, University of Barcelona, Barcelona, Spain

We retrospectively analysed the incidence rate of reported cases of pertussis in Barcelona during 2009–2012 according to age, sex, type of medical centre and vaccination status. We included 748 confirmed or suspected cases, 613 (82.0 %) of which were confirmed by laboratory testing and the remaining 135 (18.0 %) by epidemiological evidence. The highest reported incidence of pertussis was amongst <1 year olds [96.1 per 100 000 person-years, 95 % confidence interval (CI): 84.3–109.1]. The majority of confirmed and suspected cases were reported in 2011 and 2012, and the total incidence (confirmed or suspected) was 6.3 (95 % CI: 5.6–6.9) and 4.2 (95 % CI: 3.6–4.7) per 100 000 person-years, respectively. Incidence increased significantly ($P=0.001$) in 2011–2012 compared with 2009. Most confirmed cases occurred in children <1 year old (87.9 %). Cases were confirmed by real-time (RT)-PCR (87.5 %; 95 % CI: 81.3–87.6) and bacterial culture (13.7 %; 95 % CI: 11.0–17.1). We recommend performing RT-PCR in suspected cases with no epidemiological link to a confirmed case.

Received 11 June 2014
Accepted 23 September 2014



Comparación de casos confirmados y sospechosos mediante regresión logística. Barcelona, 2009-2012

	Confirmados (n=613)	Sospechosos (n=135)	ORa (IC95%)
<i>Grupos de edad (años)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	
≤1	204 (87,9)	28 (12,1)	2,2 (1,2-3,8)
1-4	95 (66,0)	49 (34,0)	Ref.
5-8	103 (86,6)	16 (13,4)	3,3 (1,7-6,2)
9-12	61 (87,1)	9 (12,9)	3,4 (1,6-7,7)
13-16	31 (81,6)	7 (18,4)	2,3 (0,9-5,7)
≥17	119 (82,1)	26 (17,9)	1,0 (0,4-2,4)
<i>Sexo</i>			
Hombres	270 (79,6)	69 (20,4)	Ref.
Mujeres	339 (83,7)	66 (16,3)	1,3 (0,9-2,0)
<i>Centro declarante</i>			
Hospitales	461 (80,1)	80 (14,8)	2.8 (1,7-4,6)
Centros Atención Primaria	150 (73,2)	55 (26,8)	Ref.
Otras fuentes	2 (100)	0	-

Greenberg (Australia, 2007). Incidencias similares entre estos grupos de edad

Bisgard (EUA, 2004). No diferencias significativas entre sexos

Boehmer (EUA, 2011). Argumentan que las ABS y los médicos privados deben declarar los casos sospechosos y reforzar la notificación en hospitales

Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo para la PCR y el cultivo. Barcelona, 2009-2012 (n=613)

Técnica	Sensibilidad % (IC95%)	Especificidad % (IC95%)	Valor Predictivo Positivo % (IC95%)	Valor Predictivo Negativo % (IC95%)
PCR	95,0 (93,1-96,9)	100 (99,7-100)	100 (99,9-100)	88,7 (84,5-92,8)
Cultivo	35,6 (29,3-41,9)	100 (98,9-100)	100 (99,4-100)	23,6 (17,4-29,7)

Zouari (Túnez, 2012). PCR fue más sensibles y específica que otros métodos

Artículo 3

➤ Underdetection and underreporting of pertussis in children attended in primary health care centers: Do surveillance systems require improvement?



Contents lists available at ScienceDirect

American Journal of Infection Control

journal homepage: www.ajicjournal.org



Major Article

Underdetection and underreporting of pertussis in children attended in primary health care centers: Do surveillance systems require improvement?

Rubén Solano MSc, MPH, FETP^{a,b,c,*}, Inma Crespo PhD, MSc^{a,c},
María Isabel Fernández PhD, MPH^d, Carles Valero MSc, MPH^d,
María Isabel Álvarez MD, MSc^e, Pere Godoy PhD, MPH, FETP^{a,f}, Joan A. Caylà PhD, MPH^{a,b},
Àngela Domínguez PhD, MSc, MPH^{a,c}

^a CIBER Epidemiology and Public Health, Carlos III Institute of Health, Madrid, Spain

^b Epidemiology Department, Barcelona Public Health Agency, Barcelona, Spain

^c Department of Public Health, University of Barcelona, Barcelona, Spain

^d Evaluation and Quality Assessment Systems Unit, Primary Health Care Center, Catalan Institute of Health, Barcelona, Spain

^e La Sagrera Primary Health Care Center, Catalan Institute of Health, Barcelona, Spain

^f Public Health Agency of Catalonia, Barcelona, Spain

Key Words:

Infection control
Epidemiology
Pediatric infection
Disease notification
Family physicians
Whooping cough

Background: Pertussis is an underestimated disease. Several European countries have developed models to account for underreporting of pertussis. The aim of this study was to estimate pertussis underdetection and underreporting in pediatric patients attending primary health care centers (PHCCs).

Methods: We reviewed clinical records of PHCCs in Barcelona in 2012. Factors associated with underdetection and underreporting were analyzed by logistic regression. Adjusted odds ratios (aORs) and 95% confidence intervals (95% CIs) were calculated.

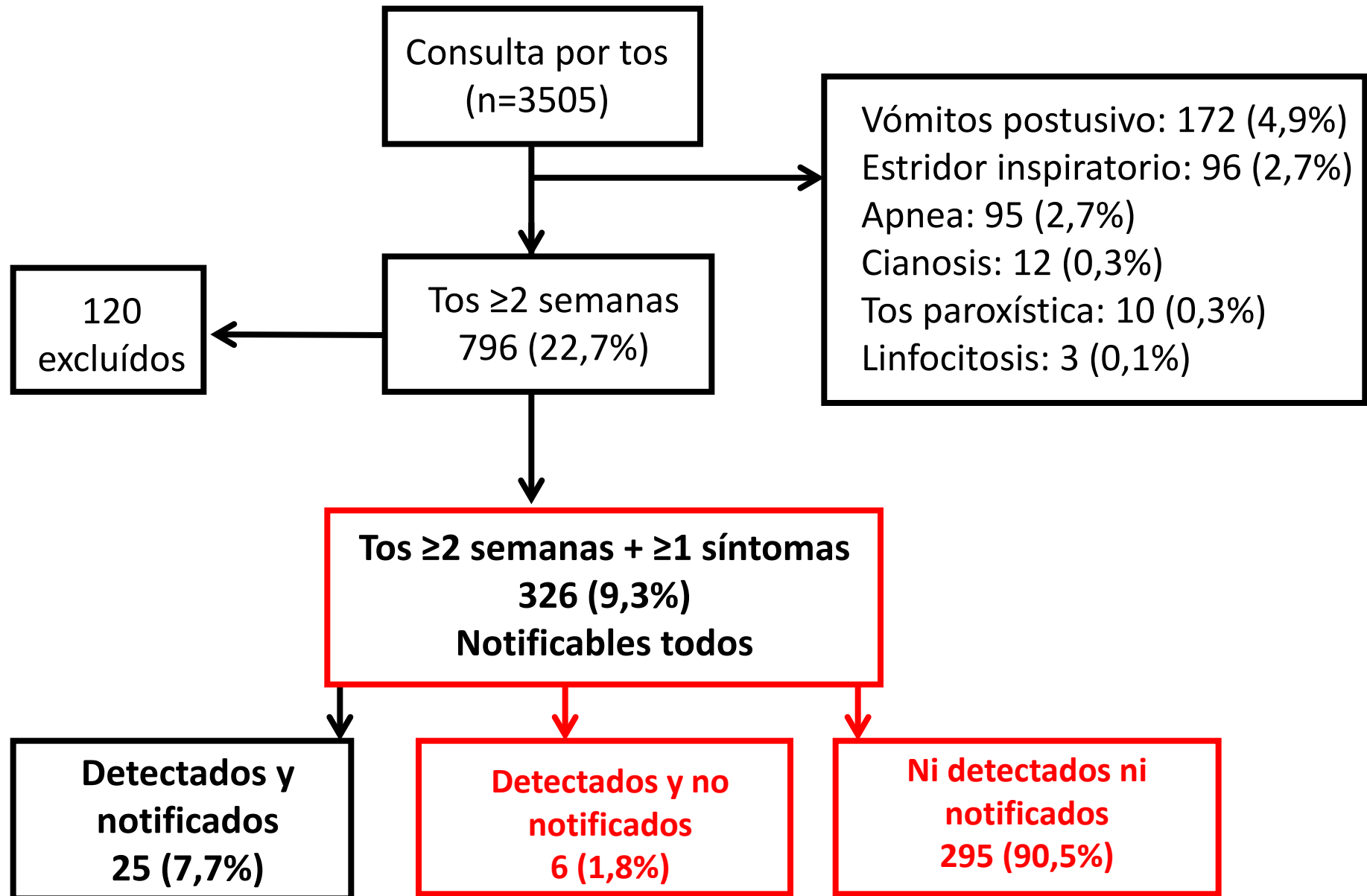
Results: We included 3,505 children aged < 7 years (mean age, 34 ± 20.7 months; range, 0–82 months) presenting with cough; 9.3% (326 out of 3,505) of patients also had ≥ 1 symptoms related to pertussis accompanied by cough for a duration ≥ 2 weeks. Of the 326 children receiving clinical criteria, only 31 (9.5%) were laboratory-confirmed and 6 (1.8%) were detected but not reported. There were 295 (90.5%) undetected suspected pertussis cases. Age ≥ 18 months (aOR, 8.51; 95% CI, 1.82–39.86), cyanosis (aOR, 6.71; 95% CI, 1.43–31.39), request for chest radiograph (aOR, 0.26; 95% CI, 0.07–0.99), and request for other laboratory tests (aOR, 5.39; 95% CI, 2.19–13.27) were associated with underdetection. Paroxysmal cough (aOR, 5.77; 95% CI, 1.05–31.76) and request for other laboratory tests (aOR, 2.91; 95% CI, 1.11–7.62) were associated with underreporting.

Conclusions: Both underdetection and underreporting complicate the understanding of pertussis epidemiology. Correct assessment of pertussis symptoms and notification of cases must be improved to control pertussis.

© 2016 Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc. Published by Elsevier Inc. All rights reserved.



Diagrama de flujo de los participantes en el estudio y análisis descriptivo





Subdetección y Subnotificación

Moretti (Italia, 1997-1998). Menor subnotificación (pediatras centinelas de CAPs-Florence)

Diez-Domingo (España, 2001-2002). Menor subdetección (10 CAPs-Valencia)

Harndem (Inglaterra, 2001-2005). Menor subdetección (CAPs-Oxford)

MacDonald (Holanda, 2005-2011). Mayor subnotificación dependiente de la edad
(Método Bayesiano)

McGirr (Canadá, 2013). Similar subdetección y subnotificación en todas edades (2-7 años).

Modelo matemático. Estimar carga subyacente (Ontario, 1993-2004)



Características según sexo y clínicas en niños con tos ≥ 2 sem y ≥1 síntomas (n = 326)

		Grupos de edad (meses)			Total	p-valor
		0-6	7-18	>18		
		n =45	n =83	n =148	n =326	
Sexo	Hombres	37 (19,9%)	51 (27,4%)	98 (52,7%)	186 (57,0%)	0,123
	Mujeres	18 (12,8%)	34 (24,2%)	88 (62,8%)	140 (43,0%)	
e-CAP estado vacunal*	Incorrectamente o no vacunados	7 (28,0%)	8 (16,0%)	20 (16,5%)	35 (19,9)	0,365
	Correctamente vacunados	18 (72,0%)	42 (84,0%)	101 (83,5%)	161 (82,1)	
Prueba de laboratorio†	Sí	11 (35,5%)	5 (10,0%)	15 (12,4%)	31 (15,3%)	0,003
	No	20 (64,5%)	45 (90,0%)	106 (87,6%)	171 (84,7%)	
	NS	32 (25,8%)	39 (31,4%)	53 (42,7%)	124 (38,0%)	

van den Brink (Holanda, 2007-2009). Solicitud de prueba sospechosos solo 1/5 (19%)



Modelo de regresión logística de factores asociados con subdetección y subnotificación de casos sospechosos atendidos en las ABS

Factores que afectan subdetección y subnotificación	Subdetección (295/326) <i>ORa (IC95%)</i>	Subnotificación (n=301/326) <i>ORa (IC95%)</i>
Demograficos		
<i>Grupo de edad (meses)</i>		
≥18	8,5 (1,8-39,9)	1,8 (0,5-6,0)
Manifestaciones clínicas		
Tos paroxística	3,0 (0,3-23,7)	5,7(1,0-31,7)
Otros síntomas/condiciones		
Cianosis	6,7 (1,4-31,4)	2,9 (0,5-15,5)
Radiografía en 2 proyecciones	0,2 (0,07-0,9)	0,4 (0,1-1,7)
Otras pruebas de laboratorio [†]	5,4 (2,2-13,2)	2,9 (1,1-7,6)

Guimaraes (Brasil, 2007-2014). Sugieren incrementar la vigilancia en estas edades mediante confirmación
Mackey (EUA, 2007) y **Bellettini** (Brasil, 2011-2013). Cianosis como factor predictor de subdetección
Benoist (Francia, 2015). Radiografía podía relacionarse con subdetección, se piensa en otras IRA (bronquitis)
van den Brink (Holanda, 2014). Tos paroxística no buen predictor de tos ferina (10-15%). Sugieren que otras pruebas de laboratorio se asocia con la subdetección y subnotificación

Artículo 4

➤ Epidemiology of pertussis in two Ibero-American countries with different vaccination policies: lessons derived from different surveillance systems

Solano et al. *BMC Public Health* (2016) 16:1378
DOI 10.1186/s12889-016-3884-9

BMC Public Health

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Epidemiology of pertussis in two Ibero-American countries with different vaccination policies: lessons derived from different surveillance systems

Rubén Solano^{1,4,5*}, Josefa Mesa-Calle^{2,1}, Zacarías Garib³, Patricia Grullón³, Sandy L. Santiago³, Altagracia Braché³, Ángela Domínguez^{4,1} and Joan A. Cayà^{5,1}

Abstract

Background: Pertussis is a re-emerging disease worldwide despite its high vaccination coverage. European and Latin-American countries have used different surveillance and vaccination policies against pertussis. We compared the epidemiology of this disease in two Ibero-American countries with different vaccination and surveillance policies.

Methods: We compared the epidemiology of pertussis in Spain and the Dominican Republic (DR). We present a 10-year observational study of reported pertussis based on suspected and/or probable cases of pertussis identified by the national mandatory reporting system in both countries between 2005 and 2014. Both countries have a similar case definition for pertussis surveillance, although Spain applies laboratory testing, and uses real time PCR and/or culture for case confirmation while in DR only probable and/or suspected cases are reported. We analyzed incidence, hospitalization, case-fatality rates, mortality and vaccination coverage.

Results: The average annual incidence in children aged <1 year was 3.40/100,000 population in Spain and 12.15/100,000 in DR ($p = 0.01$). While the incidence in DR was generally higher than in Spain, in 2011 it was six times higher in Spain than in DR. The highest infant mortality in Spain was 0.017/100,000 in 2011, and the highest in DR was 0.08/100,000 in 2014 ($p = 0.01$). The proportion of hospitalized cases per year among children <1 year varied between 22.0% and 93.7% in Spain, and between 1.1% and 29.4% in DR ($p = 0.0002$), while mortality varied from 0 to 0.017 and 0 to 0.08 per 100,000 population in Spain and DR, respectively ($p = 0.001$). Vaccination coverage was 96.5% in Spain and 82.2% in DR ($p = 0.001$).

Conclusions: Pertussis is a public health problem in both countries. Surveillance, prevention and control measures should be improved, especially in DR. Current vaccination programs are not sufficient for preventing continued pertussis transmission, even in Spain which has high vaccination coverage.

Keywords: *Bordetella pertussis*; Whooping cough; Infectious disease epidemiology; Surveillance; Spain; Dominican Republic



Incidencia, cobertura y esquema de vacunación de la tos ferina en España y República Dominicana, 2005-2014

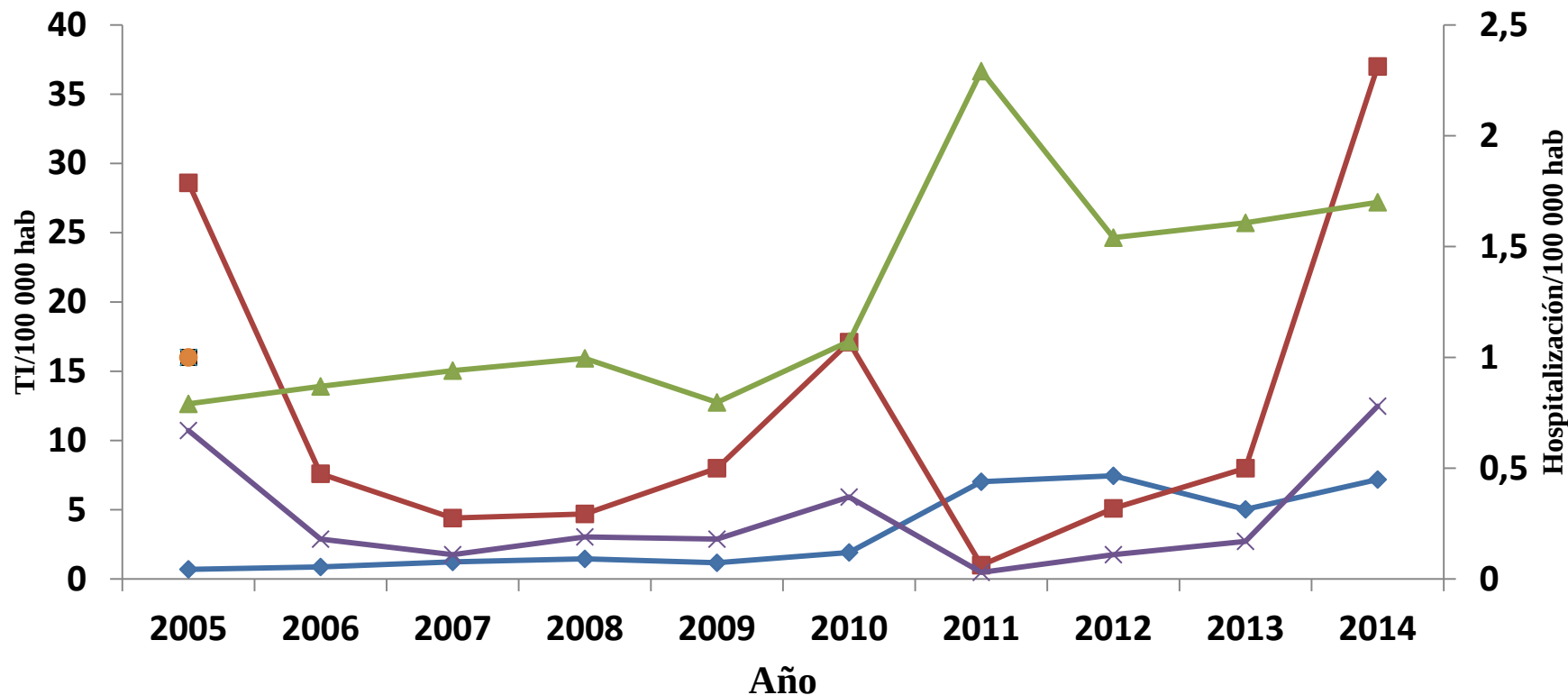
País	Incidencia global por 100 000 hab	Incidencia en ≤1 año por 100 000 hab	Cobertura vacunal (%)	Esquema de vacunación (tipo de vacuna)
España	3,4 (0,5-8,4)	813,3	96,5	Primovacunación: 2, 4, 6 meses Refuerzo: 15-18 meses y 4-6 años (DTPa)
República Dominicana	12,1 (1,0-37,0) *	132,0	82,2	Pri:movacunación 2, 4, 6 meses Refuerzo: 18 meses y 4 años (DTPw)

Sizaire (España, 2010-2012). TI y coberturas similares

Ulloa-Gutiérrez (Costa Rica, 2010). TI y cobertura globales superiores en otros países latinoamericanos



Tasas de incidencia y de hospitalización por tos ferina en España y República Dominicana, 2005-2014



—◆— Incidencia España —■— Incidencia RD —▲— Hospitalización España —×— Hospitalización RD

Heininger (Comparan 10 países europeos, 2000-2013). TI variables según el país

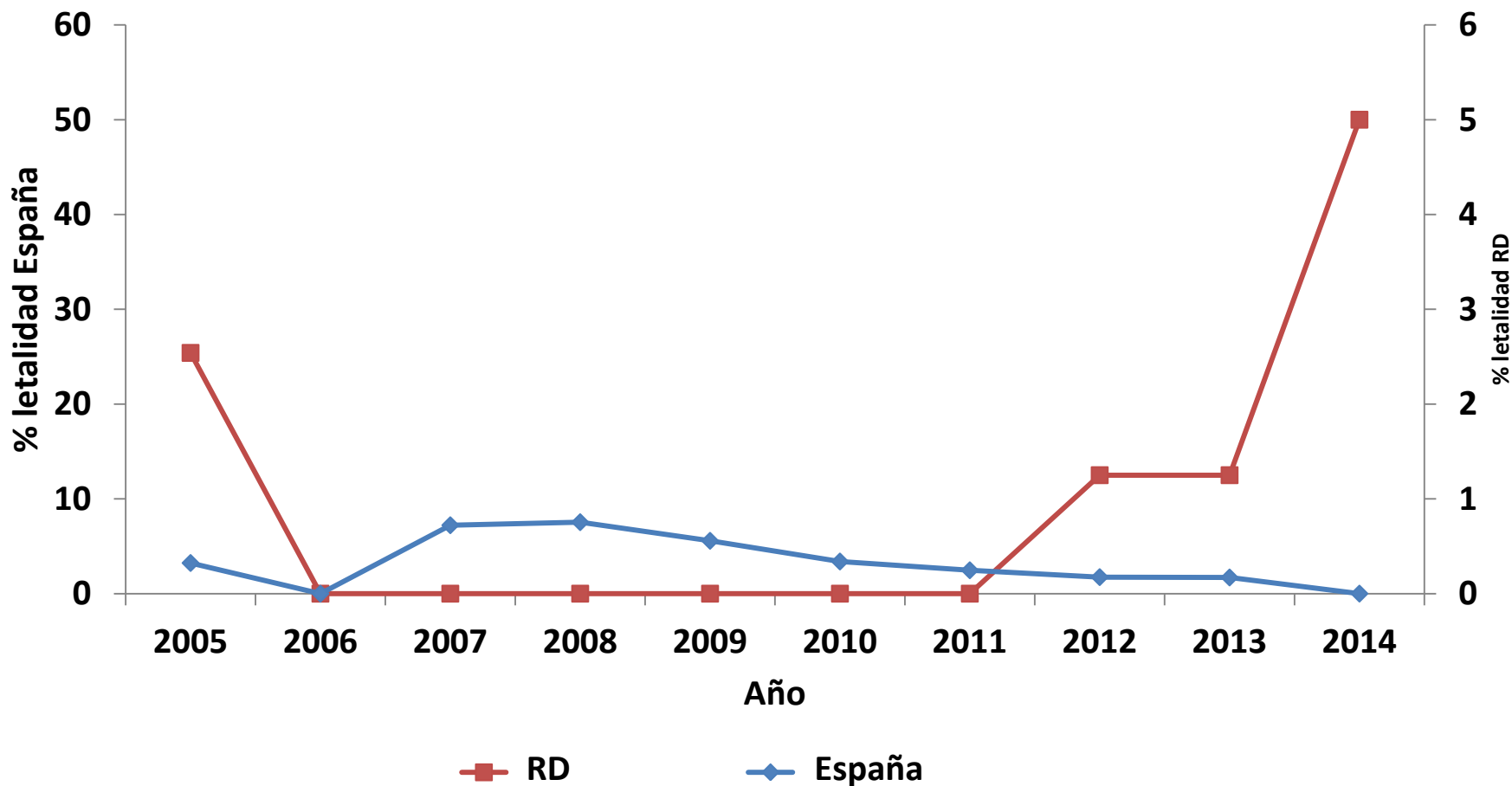
Ulloa-Gutiérrez (Costa Rica, 2010). TI variables según país latinoamericano

Carlsson (Suecia, 1998-2012). Tasas hospitalización menores

Kusznierz (Argentina, 2006-2010). Tasas hospitalización mayores. Incluye pacientes <14 años



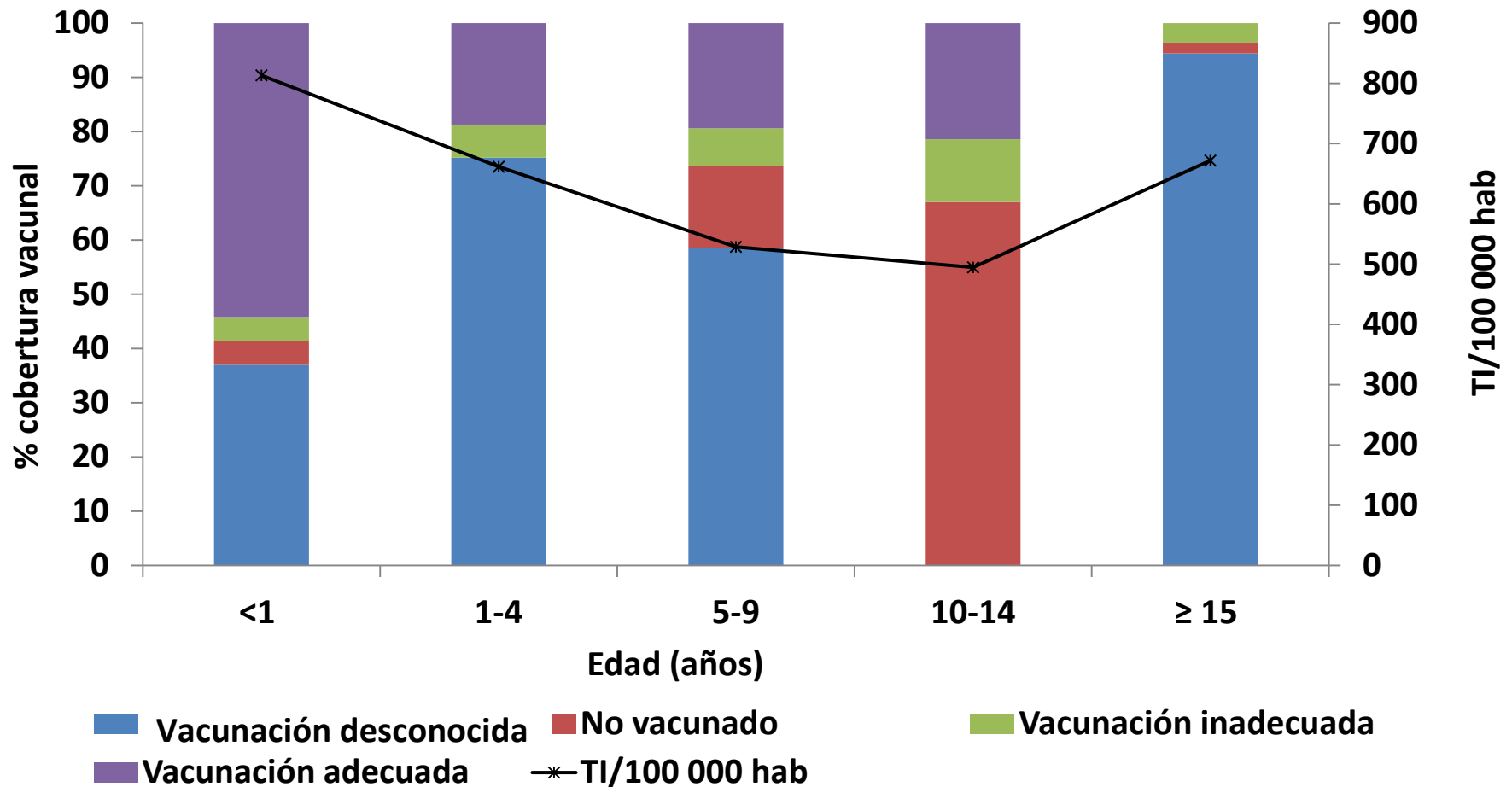
Evolución de la letalidad por tos ferina en España y República Dominicana, 2005-2014



Romanin (Argentina, 2003-2004). Menor letalidad



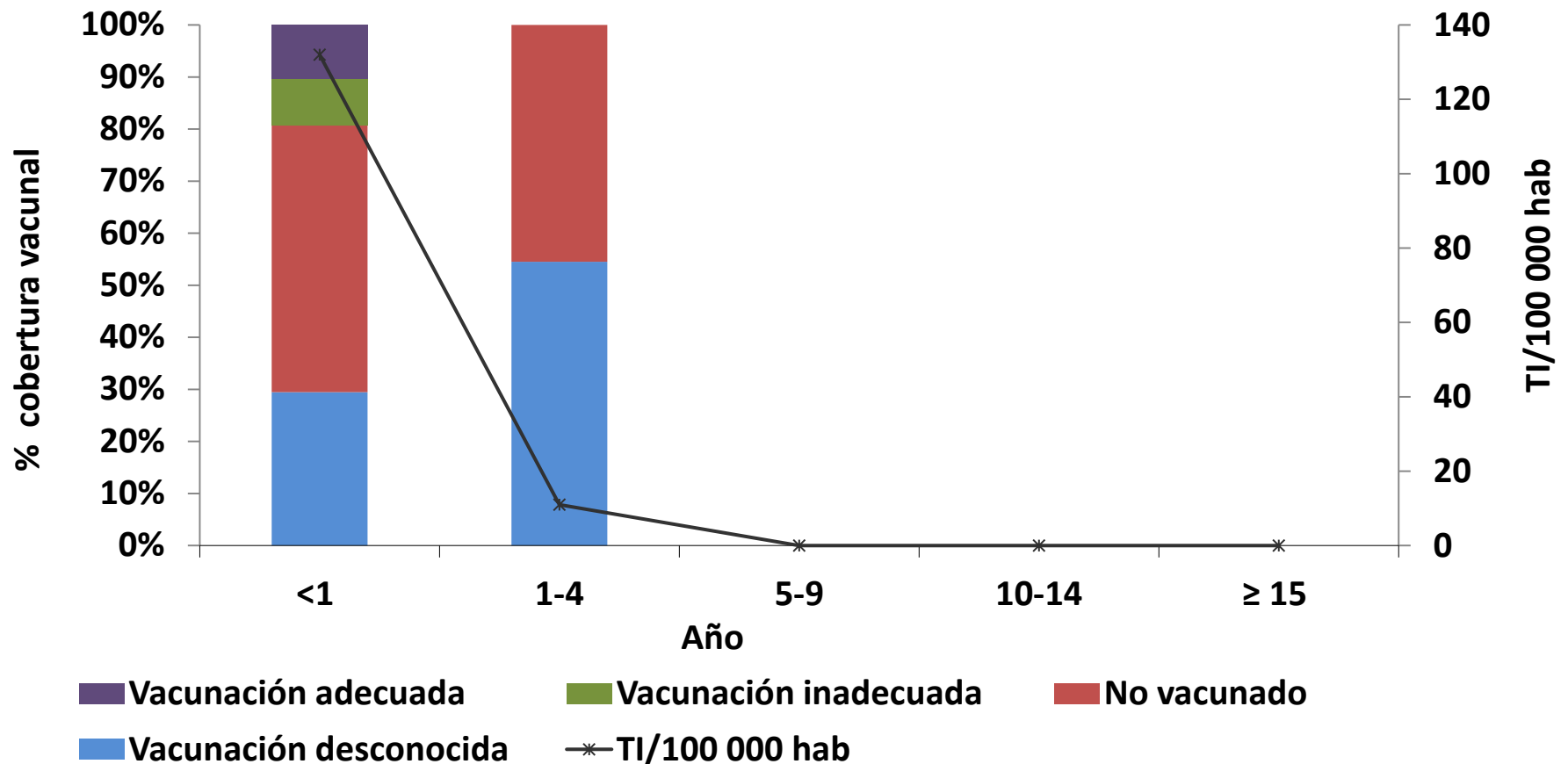
Cobertura vacunal e incidencia, estratificados por grupos de edad. España, 2005-2014



van Lier (Holanda, 2006-2008). Similares coberturas de vacunación DTPa



Cobertura vacunal e incidencia, estratificados por grupos de edad. República Dominicana, 2005-2014



Fernández y Galindo (Cuba, 2004-2013). Coberturas elevadas DTPw

5. Conclusiones

Conclusiones (I)

1. La automatización del método espacio-temporal de detección de *clusters* es de utilidad para identificar brotes de tos ferina subnotificados, por lo que los sistemas de vigilancia se verían reforzados con su utilización en aquellas regiones con altas tasas de incidencia

Conclusiones (II)

2. El número de notificaciones de tos ferina en Barcelona aumentó en los años 2011 y 2012, con tasas de 6,3 y 4,2 por 100 000 habitantes respectivamente, en relación con las tasas de 1,2 en 2009 y de 1,8 en 2010
3. La mayoría de los casos notificados en Barcelona (87,5%) se confirmaron por la técnica de PCR, que presentó una sensibilidad de 95,0%, una especificidad del 100%, un valor predictivo positivo del 100% y un valor predictivo negativo de 88,7%
4. La tasa de confirmación de tos ferina en hospitales (80,1%) fue superior a la observada en los centros de atención primaria (73,2%)

Conclusiones (III)

5. El 9,3% de los niños que han consultado por tos a los médicos de las ABS reunían criterios clínicos de tos ferina
6. La subdetección de casos de tos ferina en población pediátrica fue 90,5%, mientras que la proporción de casos detectados que no se notificaron fue sólo del 1,8%
7. La subdetección se asoció a la edad ≥ 18 meses, a la presencia de cianosis, a la solicitud de radiografía en dos proyecciones y a la solicitud de pruebas de laboratorio distintas de las específicas para el diagnóstico de la tos ferina
8. La subnotificación se asoció a la presentación de tos paroxística y a la toma de muestras para la solicitud de pruebas de laboratorio distintas de las específicas para el diagnóstico de tos ferina

Conclusiones (IV)

9. En 2014 hubo una mayor tasa de incidencia, una mayor tasa de letalidad y una mayor tasa de mortalidad en República Dominicana que en España. La hospitalización fue superior en España que en República Dominicana
10. La cobertura de vacunación frente a la tos ferina fue claramente superior en España que en República Dominicana
10. En el primer año de vida, la mayoría de los niños habían recibido tres dosis de la vacuna DTPa en España (54,2%), mientras que en República Dominicana sólo el 10,4% de los niños habían recibido la vacuna DTPw



UNIVERSITAT
BARCELONA

Secretaria d'Estudiant i Docència,
Facultat de Medicina

C/ Casanova 143
08036 Barcelona

Tel. +34 934 335 292
Fax. +34 934 335 254
secretariamedicina@ub.edu
www.ub.edu/medicina

VALORACIÓ DEFINITIVA TESI DOCTORAL

RUBÉN SOLANO SILVEIRA

Data de lectura: 19 de setembre de 2016

Títol: "Epidemiología de la tos ferina a partir de su estudio en distintos niveles de atención sanitaria".

Segons el resultat de l'escrutini dels vots secrets emesos pels membres del tribunal de la tesi, la valoració definitiva és:

"EXCELENTE CUM LAUDE"

El President de la Comissió de Doctorat
Josep M. Grau Junyent

Barcelona, 19 de setembre de 2016





UNIVERSITAT DE
BARCELONA

REGISTRE GENERAL	
Secretaria de Medicina	
Data:	17/10/2016
Sortida:	12160

Secretaria d'Estudiants i Docència,
Facultat de Medicina

C/ Casanova 143
080360 Barcelona

Tel. +34 934 035 250
Fax +34 934 035 254
secretariamedicina@ub.edu
www.ub.edu/medicina

N/Ref.: DOCTORAT
Assumpte: Menció Doctor Internacional

Dr. Rubén SOLANO SILVEIRA

Senyor,

La vostra sol·licitud per tal d'obtenir la "Menció de Doctor Internacional" ha estat examinada per la Comissió Acadèmica dels Programes de Doctorat de Medicina i Medicina i Recerca Translacional de la Facultat de Medicina en la seva reunió de data de 7 d'octubre de 2016 i d'acord amb els criteris generals establerts per l'article 48 de la Normativa de doctorat a l'empara de l'RD 99/2011 aprovada pel Consell de Govern en sessió de 16 de març de 2012 i modificada pel Consell de Govern de data 9 de maig de 2012.

D'acord amb la delegació de l'Escola de Doctorat, de data 01-10-2012, al President de la Comissió Acadèmica dels Programes de Doctorat de Medicina i Medicina i Recerca Translacional de la Facultat per a la resolució de les sol·licituds de concessió de la Menció Internacional al títol de doctor

RESOLC CONCEDIR-VOS la Menció de Doctor Internacional.

Jordi Vila Estapé
President de la Comissió Acadèmica dels Programes de Doctorat de Medicina
i Medicina i Recerca Translacional
Barcelona, 7 d'octubre de 2016

Contra aquesta resolució que no esgota la via administrativa, podeu interposar recurs d'alçada davant aquest mateix òrgan o davant el rector en el termini d'un mes, a comptar de l'endemà de la notificació de la resolució, segons el que estableix l'article 114 de la Llei 30/1992, de 26 de novembre, de règim jurídic de les administracions públiques i del procediment administratiu comú.



Financiación:

- CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Consorcio de Investigación Biomédica en Red, Instituto de Salud Carlos III, Madrid

Agradecimientos:

- Servicio de Epidemiología de la Agencia de Salud Pública de Barcelona
- Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona
- Unidad Básica de Evaluación y Sistemas de Información y Calidad de Numancia, Instituto Catalán de la Salud
- Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública (Departamento de Salud)
- Programa Ampliado de Inmunizaciones de Santo Domingo, República Dominicana

Muchas gracias

Dr. Rubén Solano

rsolanosilveira@gmail.com

