

## **Asociación entre Cobertura Vacunal e Incidencia de Enfermedades Inmunoprevenibles en Brasil: Estudio Ecológico de Serie Temporal con Datos de las Unidades Federativas (2007–2024)**

*Associação entre Cobertura Vacinal e Incidência de Doenças Imunopreveníveis no Brasil: Estudo Ecológico de Série Temporal com Dados das Unidades Federativas (2007–2024)*

*Association between Vaccination Coverage and Incidence of Vaccine-Preventable Diseases in Brazil: An Ecological Time Series Study with Data from Federative Units (2007–2024)*

Tainá Silva Secundino – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),  
tainasecundino@gmail.com

Carlos Eduardo Sampaio Fonseca – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

Káren Arielle Carvalho Barreto, Co-orientadora

### **Resumen:**

La vacunación constituye una de las principales estrategias para la prevención de enfermedades transmisibles y ha desempeñado un papel fundamental en la reducción de la morbilidad y mortalidad por enfermedades inmunoprevenibles. Sin embargo, la disminución de las coberturas vacunales observada en los últimos años en Brasil ha generado preocupación por la posible reemergencia de enfermedades previamente controladas. Este estudio ecológico longitudinal de panel evaluó la asociación entre la cobertura vacunal y la incidencia de tos ferina, meningitis meningocócica, sarampión/rubéola y fiebre amarilla en las unidades federativas brasileñas entre 2007 y 2024. Se utilizaron datos secundarios del Sistema de Información de Agravios de Notificación (SINAN), del Sistema de Información del Programa Nacional de Inmunizaciones (SI-PNI) y estimaciones poblacionales del Instituto Brasileño de Geografía y Estadística (IBGE). La asociación entre cobertura vacunal e incidencia fue analizada mediante modelos de regresión de Poisson con efectos fijos por unidad federativa, utilizando un desfase temporal de un año entre exposición y desenlace, además de ajustes por tendencia temporal lineal y períodos epidemiológicos relacionados con la pandemia de COVID-19. Se analizaron 486 observaciones correspondientes a las 27 unidades federativas brasileñas. Se observó una asociación inversa estadísticamente significativa entre la cobertura vacunal y la incidencia de tos ferina (IRR=0,9892; IC95%: 0,9887–0,9896), meningitis meningocócica (IRR=0,9977; IC95%: 0,9968–0,9986), sarampión/rubéola (IRR=0,9866; IC95%: 0,9858–0,9875) y fiebre amarilla (IRR=0,9573; IC95%: 0,9541–0,9607), todos con  $p < 0,001$ . Durante el período pandémico se observó una reducción significativa de la incidencia para todas las enfermedades analizadas. Los hallazgos refuerzan la importancia de mantener elevadas coberturas vacunales y fortalecer continuamente las acciones de inmunización y vigilancia epidemiológica para el control de enfermedades inmunoprevenibles en Brasil.

### **Palabras clave:**

vacunación; cobertura vacunal; enfermedades inmunoprevenibles; epidemiología; salud pública; vigilancia epidemiológica.

### **Resumo:**

As vacinas constituem uma das principais estratégias de prevenção de doenças transmissíveis e têm desempenhado papel fundamental na redução da morbimortalidade por agravos imunopreveníveis. Entretanto, a redução das coberturas vacinais observada nos últimos anos no Brasil tem gerado preocupação quanto à possibilidade de reemergência de doenças anteriormente controladas. Este estudo ecológico longitudinal em painel avaliou a associação entre cobertura vacinal e incidência de coqueluche, meningite meningocócica, sarampo/rubéola

e febre amarela nas unidades federativas brasileiras entre 2007 e 2024. Foram utilizados dados secundários do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI) e estimativas populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). A associação entre cobertura vacinal e incidência foi analisada por meio de modelos de regressão de Poisson com efeitos fixos por unidade federativa, utilizando defasagem temporal de um ano entre exposição e desfecho e ajuste para tendência temporal linear e períodos epidemiológicos relacionados à pandemia de COVID-19. Foram analisadas 486 observações correspondentes às 27 unidades federativas brasileiras. Observou-se associação inversa estatisticamente significativa entre cobertura vacinal e incidência de coqueluche (IRR=0,9892; IC95%: 0,9887–0,9896), meningite meningocócica (IRR=0,9977; IC95%: 0,9968–0,9986), sarampo/rubéola (IRR=0,9866; IC95%: 0,9858–0,9875) e febre amarela (IRR=0,9573; IC95%: 0,9541–0,9607), todos com  $p<0,001$ . Durante o período pandêmico observou-se redução significativa da incidência para todos os agravos analisados. Os achados reforçam a importância da manutenção de elevadas coberturas vacinais e do fortalecimento contínuo das ações de imunização e vigilância epidemiológica para o controle de doenças imunopreveníveis no Brasil.

**Palavras-chave:**

vacinação; cobertura vacinal; doenças imunopreveníveis; epidemiologia; saúde pública; vigilância epidemiológica.

**Abstract:**

Vaccination is one of the main strategies for the prevention of communicable diseases and has played a fundamental role in reducing morbidity and mortality from vaccine-preventable diseases. However, the decline in vaccination coverage observed in recent years in Brazil has raised concerns regarding the possible re-emergence of previously controlled diseases. This longitudinal ecological panel study evaluated the association between vaccination coverage and the incidence of pertussis, meningococcal meningitis, measles/rubella, and yellow fever across Brazilian states from 2007 to 2024. Secondary data were obtained from the Notifiable Diseases Information System (SINAN), the National Immunization Program Information System (SI-PNI), and population estimates provided by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). The association between vaccination coverage and disease incidence was assessed using fixed-effects Poisson regression models by state, incorporating a one-year lag between exposure and outcome, as well as adjustments for linear temporal trends and epidemiological periods related to the COVID-19 pandemic. A total of 486 observations corresponding to the 27 Brazilian states were analyzed. A statistically significant inverse association was observed between vaccination coverage and the incidence of pertussis (IRR=0.9892; 95%CI: 0.9887–0.9896), meningococcal meningitis (IRR=0.9977; 95%CI: 0.9968–0.9986), measles/rubella (IRR=0.9866; 95%CI: 0.9858–0.9875), and yellow fever (IRR=0.9573; 95%CI: 0.9541–0.9607), all with  $p<0.001$ . During the pandemic period, a significant reduction in incidence was observed for all diseases analyzed. These findings reinforce the importance of maintaining high vaccination coverage and continuously strengthening immunization and epidemiological surveillance activities to control vaccine-preventable diseases in Brazil.

**Keywords:**

vaccination; vaccination coverage; vaccine-preventable diseases; epidemiology; public health; time series.

## Introducción y marco teórico

La inmunización es reconocida como una de las estrategias de salud pública más eficaces para prevenir enfermedades infecciosas, reducir la morbilidad y la mortalidad, y aumentar la esperanza de vida. En Brasil, la creación del Programa Nacional de Inmunización (PNI) en 1973 permitió ampliar el acceso a las vacunas y contribuyó al control, la eliminación o la reducción significativa de la incidencia de diversas enfermedades prevenibles mediante vacunación. En las últimas décadas, el programa se ha convertido en una de las principales políticas públicas del Sistema Único de Salud (SUS), logrando una alta cobertura de vacunación y produciendo un impacto significativo en los indicadores de salud infantil y las enfermedades transmisibles.<sup>8,15</sup>

A pesar de los avances logrados, estudios recientes han mostrado una tendencia a la baja en la cobertura de vacunación en Brasil, particularmente desde la década de 2010. Este fenómeno se ha atribuido a múltiples factores, entre ellos las dificultades para acceder a los servicios de salud, las desigualdades regionales, los problemas operativos relacionados con los sistemas de información, la menor percepción del riesgo de enfermedades prevenibles mediante vacunación y el aumento de la reticencia a la vacunación.<sup>1</sup> Durante la pandemia de COVID-19, este escenario empeoró, con una reducción significativa en la cobertura de vacunación en diferentes regiones del país, especialmente para los inmunobiológicos en el calendario de vacunación infantil.<sup>7</sup>

La disminución de la cobertura de vacunación ha generado preocupación debido al potencial resurgimiento de enfermedades previamente controladas. El sarampión es un claro ejemplo de este proceso. Tras recibir la certificación de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) por la eliminación de la circulación endémica del virus en 2016, Brasil registró nuevamente una transmisión sostenida de la enfermedad a partir de 2018, culminando en la pérdida del estatus de eliminación del sarampión en 2019, luego de que la transmisión endémica persistiera durante más de 12 meses. Entre los factores asociados a este escenario se encuentran la reducción de la cobertura de vacunación y la formación de focos de población susceptibles a la infección. Sin embargo, tras implementar estrategias para intensificar la vigilancia epidemiológica y recuperar la cobertura de vacunación, el país recuperó la certificación de la OPS para la eliminación del sarampión en 2024, lo que demuestra la importancia de mantener una alta cobertura de vacunación y una vigilancia continua para el control sostenible de la enfermedad.<sup>4,10</sup>

Además del sarampión, otras enfermedades prevenibles mediante vacunación siguen representando desafíos importantes para la vigilancia epidemiológica brasileña. La tos ferina se asocia con brotes periódicos y mayor gravedad en niños pequeños, mientras que la meningitis meningocócica tiene alta letalidad y potencial para brotes. La fiebre amarilla, por otro lado, tiene una dinámica epidemiológica distinta, relacionada con la circulación selvática del virus, la presencia de vectores y factores ambientales que influyen en su aparición. Por lo tanto, mantener una alta cobertura de vacunación sigue siendo una estrategia fundamental para reducir el riesgo de enfermedad y controlar estas patologías. <sup>11</sup>

La pandemia de COVID-19 planteó nuevos desafíos para la interpretación de los indicadores epidemiológicos. Además de la reducción observada en la cobertura de vacunación, los cambios en el acceso a los servicios de salud, las variaciones en la demanda de atención, la reorganización de las actividades de vigilancia y las medidas de distanciamiento social pueden haber influido en la notificación de diversas enfermedades transmisibles. En consecuencia, resulta relevante evaluar no solo la evolución de la cobertura de vacunación, sino también su asociación con la incidencia de enfermedades a lo largo del tiempo, considerando las importantes transformaciones epidemiológicas observadas antes, durante y después de la pandemia de COVID-19. <sup>1</sup>

A pesar de la amplia disponibilidad de datos procedentes de los sistemas nacionales de información sanitaria, los estudios que exploran la asociación entre la cobertura de vacunación y la incidencia de enfermedades prevenibles mediante vacunación a lo largo del tiempo siguen siendo relevantes, especialmente cuando se utilizan enfoques analíticos capaces de tener en cuenta la estructura longitudinal de los datos y controlar las heterogeneidades regionales a lo largo del tiempo.

Ante este panorama, el presente estudio tuvo como objetivo analizar la asociación entre la cobertura de vacunación y la incidencia de tos ferina, meningitis meningocócica, sarampión/rubéola y fiebre amarilla, utilizando datos agregados de las unidades federativas brasileñas entre 2007 y 2024.

## **Materiales y métodos**

### **Diseño del estudio**

Este es un estudio de panel ecológico longitudinal basado en datos secundarios agregados por unidad federativa brasileña (UF), que abarca el período de 2007 a 2024. El

objetivo fue evaluar la asociación entre la cobertura de vacunación y la incidencia de enfermedades prevenibles por vacunación en el país. La unidad de análisis estuvo compuesta por la combinación de UF y año calendario.

### **Fuente de datos**

Los datos se obtuvieron de bases de datos públicas del Ministerio de Salud, disponibles a través del Departamento de Informática del Sistema Único de Salud (DATASUS), utilizando el sistema TabNet . Se utilizaron las siguientes bases de datos:

- El Sistema de Información sobre Enfermedades de Declaración Obligatoria (SINAN) se utiliza para obtener casos confirmados de enfermedades.
- Sistema Nacional de Información del Programa de Inmunización (SI-PNI), para datos de cobertura de vacunación;
- Estimaciones de población intercensales del Instituto Brasileño de Geografía y Estadística (IBGE), utilizadas para calcular tasas y como denominador en modelos estadísticos.
- 

### **Población y período de estudio**

Se incluyeron datos relativos a las 27 unidades federativas brasileñas para el período comprendido entre 2007 y 2024.

Los análisis de tos ferina, meningitis meningocócica y sarampión/rubéola utilizaron como denominador a la población menor de cinco años, dada la naturaleza predominantemente pediátrica de estas enfermedades y el hecho de que sus respectivas estrategias de inmunización forman parte del calendario de vacunación infantil rutinario. Para la fiebre amarilla, se utilizó la población total de las unidades federativas brasileñas, debido al patrón epidemiológico más amplio de la enfermedad, asociado a la circulación del virus y a la exposición de la población en zonas de riesgo.

Los modelos se ajustaron utilizando un término de compensación correspondiente al logaritmo de la población de referencia, lo que permitió estimar las tasas de incidencia ajustadas a las diferencias de población entre las unidades federativas y los períodos analizados.

## **Variables del estudio**

### **Variables dependientes**

Se analizaron las siguientes enfermedades prevenibles por vacunación: tos ferina; meningitis meningocócica; sarampión/rubéola (enfermedades exantemáticas); fiebre amarilla. En el caso de la meningitis, solo se incluyeron los casos clasificados como meningitis meningocócica según la clasificación final registrada en el SINAN. Los datos de sarampión y rubéola se analizaron de forma agregada debido a la disponibilidad de registros en el sistema de información, que agrupa las enfermedades exantemáticas, lo que imposibilita una separación consistente a lo largo de la serie histórica. Los resultados se consideraron en forma de recuento anual de casos por unidad federativa.

### **Variables independientes**

Las principales variables explicativas fueron las tasas de cobertura anual de vacunación para las siguientes vacunas incluidas en el calendario nacional de vacunación: vacuna meningocócica C (asociada a la meningitis meningocócica); vacuna MMR (asociada al sarampión y la rubéola); vacuna contra la fiebre amarilla; y vacuna pentavalente (asociada a la prevención de la tos ferina). En cuanto a la vacunación contra la tos ferina, se utilizaron datos de la vacuna tetravalente hasta 2011 y de la vacuna pentavalente a partir de 2012, debido a la sustitución de esta última en el calendario nacional de vacunación.

La cobertura de vacunación se expresó como un porcentaje (%), según el cálculo estandarizado del SI-PNI:

$$\text{Cobertura de vacunación (\%)} = (\text{Número de dosis administradas} \div \text{Población objetivo}) \times 100$$

## Procesamiento y estandarización de datos

Los datos se agruparon por unidad federativa de residencia y año calendario. Se utilizaron estimaciones de población intercensales del IBGE para estandarizar los análisis y calcular las tasas. Para tener en cuenta los posibles efectos retardados de la cobertura de vacunación sobre la incidencia de la enfermedad, las variables de cobertura de vacunación se construyeron con un desfase temporal de un año .

Además, se creó una variable categórica para representar distintos períodos epidemiológicos:

- Periodo 1: 2007–2019 ( prepandemia )
- Periodo 2: 2020–2022 (periodo de pandemia)
- Periodo 3: 2023-2024 (periodo posterior a la pandemia)

Esta categorización se utilizó para evaluar posibles cambios en la notificación de casos y la dinámica epidemiológica durante y después de la pandemia de COVID-19.

Además, se construyó una variable de tendencia temporal lineal continua, que representa la progresión cronológica de la serie histórica, con el objetivo de controlar las tendencias seculares independientemente de la cobertura de vacunación.

La estructura final de las bases de datos consistió en datos de panel que contenían 486 observaciones (27 unidades federativas  $\times$  18 años) para cada enfermedad analizada.

## Análisis estadístico

Inicialmente, se realizaron análisis descriptivos calculando medidas de tendencia central y dispersión, así como construyendo gráficos de series temporales para la incidencia y la cobertura de vacunación.

La asociación entre la cobertura de vacunación y la incidencia de enfermedades se evaluó mediante modelos de regresión de Poisson con efectos fijos para la unidad federativa, adecuados para datos de panel longitudinales con resultados en recuentos. El logaritmo de la población de referencia se incluyó como término de compensación para ajustar las diferencias poblacionales entre las unidades analizadas.

Las tasas de cobertura de vacunación se incorporaron a los modelos con un desfase temporal de un año , teniendo en cuenta la plausibilidad biológica entre la exposición a la vacuna y la posterior aparición de problemas de salud.

Además de la cobertura de vacunación, los modelos se ajustaron para tener en cuenta las tendencias temporales lineales y los períodos epidemiológicos relacionados con la pandemia de COVID-19, clasificados como prepanémicos (2007-2019), panémicos (2020-2022) y postpanémicos (2023-2024).

Los resultados se presentaron como razones de tasas de incidencia ( RTI ), acompañadas de intervalos de confianza del 95 %. Todos los análisis se realizaron con el software Stata versión 16.1, adoptando un nivel de significación estadística del 5 %.

### **Aspectos éticos**

Dado que este estudio se basa exclusivamente en datos secundarios agregados y de acceso público, sin identificación individual, está exento de la revisión por un Comité de Ética en la Investigación, de conformidad con la Resolución n.º 510/2016 del Consejo Nacional de Salud.

### **Limitaciones**

Este estudio presenta limitaciones inherentes a su diseño ecológico, ya que no permite inferencias causales a nivel individual y está sujeto a la posibilidad de falacia ecológica. Por lo tanto, las asociaciones observadas entre la cobertura de vacunación y la incidencia de enfermedades prevenibles mediante vacunación deben interpretarse dentro del contexto poblacional y no pueden extrapolarse directamente a los individuos.

Además, los datos utilizados provienen de sistemas de información sanitaria secundarios y pueden estar sujetos a subregistro, inconsistencias en el registro, retrasos en la actualización de las bases de datos y diferencias en la calidad de la vigilancia epidemiológica entre las unidades federativas y a lo largo del período de estudio.

Las estimaciones de cobertura de vacunación del Sistema Nacional de Información del Programa de Inmunización (SI-PNI) pueden contener imprecisiones debido a inconsistencias en los denominadores de población, la migración de personas entre municipios para la

vacunación y registros administrativos incompletos, lo que podría resultar en una cobertura superior al 100 % en ciertos contextos.

Otra limitación se relaciona con el análisis conjunto del sarampión y la rubéola. Si bien ambas enfermedades comparten la misma estrategia de inmunización mediante la vacuna MMR, no fue posible obtener series históricas estandarizadas y comparables que permitieran una separación consistente de los casos a lo largo de todo el período analizado. Por lo tanto, las enfermedades se evaluaron en conjunto, lo que podría enmascarar diferencias epidemiológicas específicas entre ambas.

En el caso de la tos ferina, la serie histórica de cobertura de vacunación requirió la armonización de datos de las diferentes vacunas del calendario de vacunación infantil, considerando el uso de la vacuna tetravalente en los años previos a la introducción de la vacuna pentavalente. Si bien esta estrategia permitió la continuidad temporal del análisis, cualquier diferencia operativa entre los agentes inmunobiológicos puede influir parcialmente en la comparabilidad de las estimaciones a lo largo de la serie.

Además, la dinámica epidemiológica de la fiebre amarilla presenta características distintas a las de las demás enfermedades analizadas, ya que su incidencia depende no solo de la cobertura de vacunación humana, sino también de factores ecológicos, ambientales y entomológicos relacionados con el ciclo selvático del virus. Por lo tanto, la cobertura de vacunación por sí sola podría no ser suficiente para explicar toda la variabilidad observada en la incidencia de la enfermedad.

Finalmente, es probable que la pandemia de COVID-19 haya impactado simultáneamente los sistemas de vigilancia epidemiológica, la demanda de servicios de salud, las actividades de inmunización rutinarias y la circulación de agentes infecciosos, influyendo potencialmente tanto en los indicadores de notificación de casos como en los de cobertura de vacunación observados entre 2020 y 2022. Si bien se realizaron ajustes para diferentes períodos epidemiológicos, no es posible descartar por completo la influencia de este fenómeno en los resultados obtenidos.

### **Consideraciones relativas a la reproducibilidad**

Es factible replicar este estudio accediendo a las bases de datos públicas que ponen a disposición el Departamento de Informática del Sistema Único de Salud (DATASUS) y el Instituto Brasileño de Geografía y Estadística (IBGE), utilizando los mismos criterios de

extracción de datos, agregación por unidad federativa y año calendario, y procesamiento adoptados en esta investigación.

Todos los pasos analíticos se realizaron de manera estandarizada, incluyendo la obtención de registros de casos y cobertura de vacunación, la organización de las bases de datos en una estructura de panel, la incorporación de estimaciones de población, la construcción de variables de cobertura de vacunación con un desfase temporal de un año, la definición de períodos epidemiológicos relacionados con la pandemia de COVID-19 y la aplicación de modelos de regresión de Poisson con efectos fijos para la unidad federativa.

Los análisis se realizaron utilizando el software Stata versión 16.1 y pueden reproducirse utilizando los mismos criterios metodológicos y parámetros estadísticos descritos en este estudio.

Sin embargo, las actualizaciones periódicas de las bases de datos DATASUS, las revisiones retrospectivas de los registros y los posibles cambios en los sistemas de información pueden generar pequeñas diferencias en los valores observados en los datos recopilados en distintos momentos. Además, al interpretar y reproducir los resultados, deben considerarse las limitaciones inherentes a los sistemas de vigilancia epidemiológica, como la subnotificación, los retrasos en la consolidación de datos y las inconsistencias en el registro.

## **Resultados y discusión**

Se analizaron un total de 486 observaciones correspondientes a las 27 unidades federativas brasileñas para el período comprendido entre 2007 y 2024. La base de datos incluía registros anuales de incidencia de tos ferina, meningitis meningocócica, sarampión/rubéola y fiebre amarilla, así como las respectivas tasas de cobertura de vacunación utilizadas en los modelos analíticos.

La Tabla 1 presenta las características descriptivas de las variables analizadas. Se observó una heterogeneidad significativa entre las enfermedades en relación con el número de casos registrados y la cobertura de vacunación. El mayor promedio de casos se observó para el sarampión/rubéola (193,95 casos por unidad federativa-año), mientras que la fiebre amarilla presentó el promedio más bajo (4,99 casos), con una mediana igual a cero, lo que evidencia una alta frecuencia de observaciones sin registros de la enfermedad. La cobertura de vacunación también mostró un comportamiento distinto entre los inmunobiológicos analizados, variando desde un promedio del 57,55% para la fiebre amarilla hasta el 95,03% para la vacuna MMR.

El análisis de series temporales demostró variaciones significativas en la incidencia de enfermedades a lo largo del período de estudio. En general, se observó una reducción progresiva en la incidencia de algunas enfermedades hasta mediados de la década de 2010, seguida de fluctuaciones en los años posteriores. Entre 2020 y 2022, período correspondiente a la pandemia de COVID-19, se observó una marcada reducción en los casos notificados de tos ferina, meningitis meningocócica y sarampión/rubéola, coincidiendo con una reducción en la cobertura de vacunación en varios estados. Después de 2022, se observó una recuperación gradual en la cobertura de vacunación y un retorno parcial a los niveles de incidencia previos para algunas enfermedades.

**Tabla 1. Estadísticas descriptivas de los casos notificados y la cobertura de vacunación para las enfermedades prevenibles mediante vacunación analizadas, Brasil, 2007–2024.**

Variable	Prome- dio	DP	Mediana	Mínimo	Máximo
casos de tos ferina	62,63	145,59	16.5	0	1.624
Cobertura pentavalente (%)	85,54	19.64	90.13	6.05	140,25
Casos de meningitis meningocócica	14.26	45.91	3.0	0	572
Cobertura de meningococo C (%)	83.83	23,67	88.30	0,22	148,87
Casos de sarampión/rubéola	193,95	761,72	48.0	0	15.414

Cobertura viral triple (%)	95.03	13.08	95,67	52.54	146,88
Casos de fiebre amarilla	4.99	42.12	0.0	0	520
Cobertura de fiebre amarilla (%)	57.55	36,48	68,92	0,05	132,73

Se presentan la media, la desviación estándar (DE), la mediana, el mínimo y el máximo de los casos notificados y la cobertura de vacunación contra la tos ferina, la meningitis meningocócica, el sarampión/rubéola y la fiebre amarilla. Los datos se agruparon por unidad federativa y año calendario. Una cobertura de vacunación superior al 100 % refleja discrepancias entre los numeradores y denominadores poblacionales estimados por los sistemas de información.

En los modelos de regresión de Poisson con efectos fijos para la unidad federativa, ajustados por la tendencia lineal del tiempo y los períodos epidemiológicos relacionados con la pandemia de COVID-19, se observó una asociación inversa estadísticamente significativa entre la cobertura de vacunación y la incidencia de tos ferina (Tabla 2).

Tabla 2. Asociación entre la cobertura de vacunación y la incidencia de enfermedades prevenibles mediante vacunación en Brasil según modelos de regresión de Poisson con efectos fijos por unidad federativa, ajustados por tendencia temporal y período pandémico, 2007–2024.

Variable	Tos ferina IRR (IC del 95%)	IRR de meningitis meningocócica (IC del 95%)	Sarampión/ rotura Eola TIR (IC del 95%)	Fiebre amari- lla IRR (IC del 95%)
Cobertura de vacunación ( con un desfase de 1 año )	0,9892 (0,9887–0,9896) ***	0,9977 (0,9968–0,9986)* **	0,9866 (0,9858–0,987 5)***	0,9573 (0,9541–0,960 7)***

Tendencia temporal (tiempo)	1.0005 (0,9969–1,0041)	0,8724 (0,8606–0,8844 )* **	1.0428 (1,0403–1,0452)***	1.8262 (1,7751–1,8789)***
Pandemia (2020–2022)	0,0674 (0,0615–0,0737) ***	0,5888 (0,5088–0,6815 )* **	0,3116 (0,3031–0,3203)***	0,0031 (0,0021–0,0044)***
Pospandemia (2023–2024)	0,4594 (0,4342–0,4859) ***	1.4861 (1,2599–1,7528 )* **	0,1447 (0,1387–0,1509)***	0,0005 (0,0003–0,0009)***

\*\*\*  $p < 0,001$ .

Modelos de regresión de Poisson con efectos fijos por unidad federativa y desplazamiento correspondiente al logaritmo de la población. La cobertura de vacunación se incorporó con un desfase temporal de un año ( desfase 1). Los modelos se ajustaron para tendencias temporales lineales y para períodos epidemiológicos relacionados con la pandemia de COVID-19. Para la tos ferina, la meningitis meningocócica y el sarampión/rubéola, se utilizó la población menor de 5 años; para la fiebre amarilla, la población total. IRR: razón de tasas de incidencia ; IC del 95%: intervalo de confianza del 95%.

En los modelos de regresión de Poisson con efectos fijos para la unidad federativa, ajustados por la tendencia lineal del tiempo y los períodos epidemiológicos relacionados con la pandemia de COVID-19, se observó una asociación inversa estadísticamente significativa entre la cobertura de vacunación y la incidencia de tos ferina (Tabla 2).

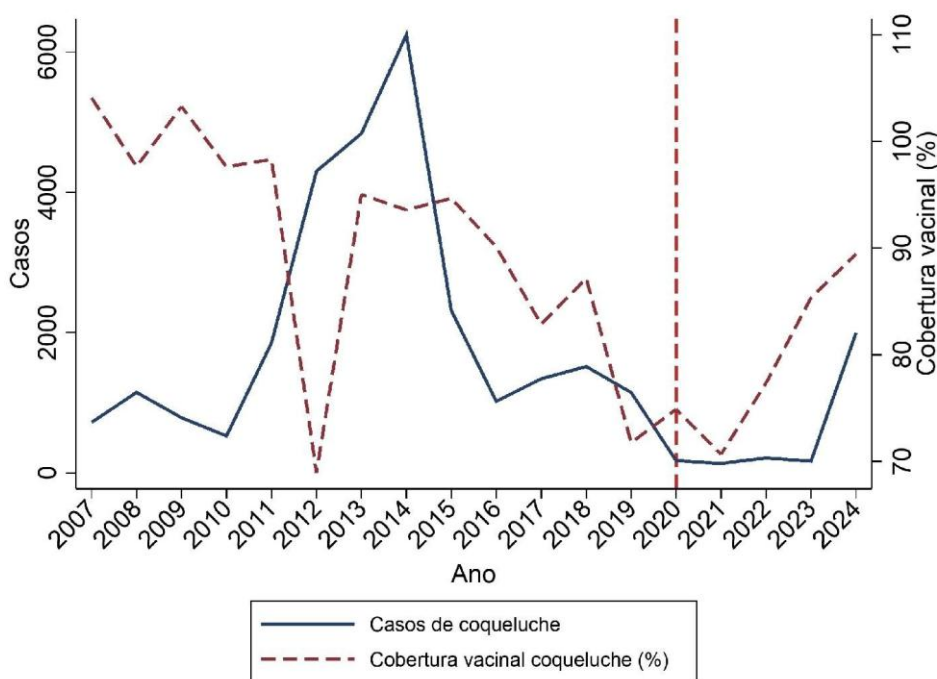
El aumento de la cobertura de vacunación contra la tos ferina en el año anterior se asoció con una reducción en la incidencia de la enfermedad (IRR=0,9892; IC del 95%: 0,9887–0,9896;  $p < 0,001$ ). Este resultado indica que cada aumento de un punto porcentual en la cobertura de vacunación se asoció con una reducción aproximada del 1,1% en la incidencia de la enfermedad. No se observó una tendencia temporal independiente significativa después de

ajustar por las demás variables en el modelo ( $IRR=1,0005$ ;  $p=0,774$ ). Estos hallazgos sugieren que la reducción observada en la incidencia de la tos ferina a lo largo de la serie histórica estuvo más relacionada con variaciones en la cobertura de vacunación y cambios ocurridos durante el período de la pandemia que con una tendencia temporal secular independiente.

Durante el período pandémico (2020-2022), se observó una reducción significativa en la incidencia de la enfermedad en comparación con el período prepandémico ( $IRR=0,0674$ ; IC del 95%:  $0,0615-0,0737$ ;  $p<0,001$ ). En el período pospandémico (2023-2024), se observó un aumento relativo en la incidencia ( $IRR=0,4594$ ; IC del 95%:  $0,4342-0,4859$ ;  $p<0,001$ ), aunque los niveles se mantuvieron sustancialmente más bajos que los observados antes de la pandemia.

Los hallazgos observados concuerdan con el conocimiento epidemiológico actual sobre la enfermedad. Si bien la inmunidad inducida por la vacuna disminuye con el tiempo, una alta cobertura de vacunación en la población infantil sigue siendo fundamental para reducir la circulación de Bordetella pertussis y proteger a los grupos más vulnerables, especialmente a los lactantes que aún no están completamente inmunizados.<sup>5, 6</sup> La asociación inversa observada en este estudio refuerza la importancia de mantener una alta cobertura de vacunación para el control poblacional de la tos ferina.

**Figura 1. Tendencia temporal de la incidencia de tos ferina y la cobertura de vacunación contra la tos ferina en Brasil, 2007-2024.**



Evolución anual de los casos notificados de tos ferina (eje izquierdo) y de la cobertura de vacunación contra la tos ferina (eje derecho). La línea vertical discontinua indica el inicio de la pandemia de COVID-19 (2020). La cobertura de vacunación se representó mediante la vacuna tetravalente en los años previos a la introducción de la vacuna pentavalente y, posteriormente, mediante la cobertura de la vacuna pentavalente.

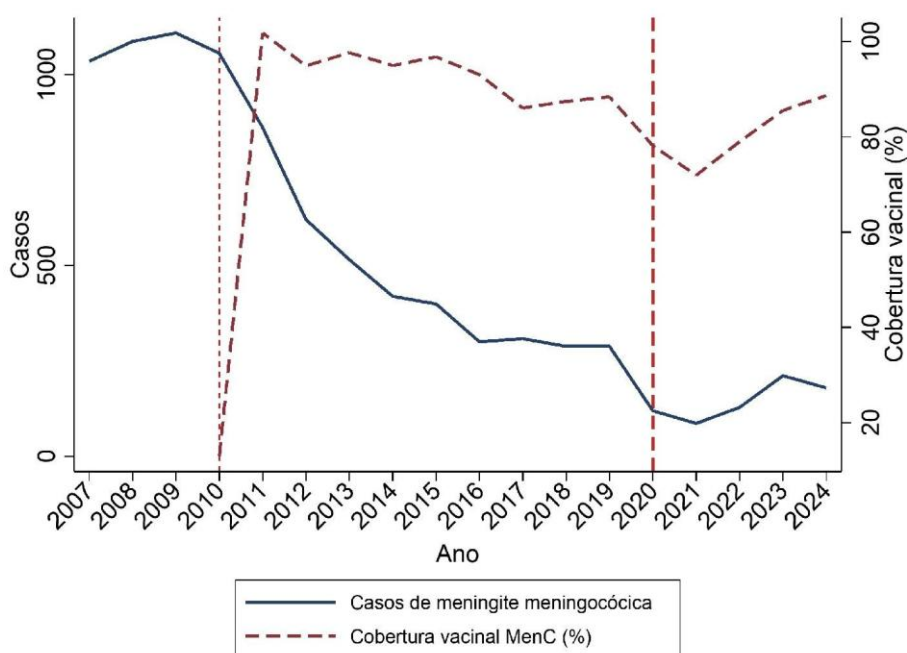
Se observó un resultado similar para la meningitis meningocócica. La cobertura de la vacuna meningocócica C en el año anterior mostró una asociación inversa y estadísticamente significativa con la incidencia de la enfermedad (IRR=0,9977; IC del 95%: 0,9968–0,9986;  $p<0,001$ ). Este resultado indica que cada aumento de un punto porcentual en la cobertura de vacunación se asoció con una reducción aproximada del 0,23% en la incidencia de meningitis meningocócica.

Además de la asociación observada con la cobertura de vacunación, se encontró una importante tendencia temporal independiente de reducción de la incidencia a lo largo de la serie histórica (IRR=0,872; IC del 95%: 0,861–0,884;  $p<0,001$ ), lo que sugiere que factores adicionales relacionados con la vigilancia epidemiológica, la inmunidad colectiva y los cambios en el perfil de circulación del agente pueden haber contribuido a la disminución de la enfermedad durante el período de estudio.

Durante el período de pandemia (2020-2022), la incidencia se mantuvo significativamente más baja que la observada en el período prepandémico (IRR=0,589), mientras que en el período pospandémico (2023-2024) hubo un aumento relativo de la incidencia (IRR=1,486), aunque sin un retorno a los niveles observados históricamente en las primeras décadas de la serie.

Los resultados obtenidos concuerdan con la evidencia nacional e internacional que demuestra el impacto de la vacunación meningocócica en la reducción de la carga de la enfermedad. La disminución sostenida de la incidencia observada a lo largo del tiempo sugiere que la ampliación de la cobertura de vacunación contribuyó al control poblacional de la meningitis meningocócica, reduciendo la circulación del agente infeccioso y beneficiando incluso a las personas no vacunadas mediante protección indirecta. Este patrón también se puede observar en la Figura 2, que muestra una reducción constante de la incidencia tras la introducción de la vacuna meningocócica C en el calendario nacional de vacunación. El comportamiento observado coincide con el impacto descrito tras la introducción de las vacunas conjugadas meningocócicas en varios países. <sup>1,3</sup>

**Figura 2. Tendencia temporal de la incidencia de meningitis meningocócica y cobertura de la vacuna contra el meningococo C en Brasil, 2007-2024.**



Evolución anual de los casos notificados de meningitis meningocócica (eje izquierdo) y de la cobertura de la vacuna contra el meningococo C (eje derecho). La línea vertical continua indica la introducción de la vacuna contra el meningococo C en el Calendario Nacional de Inmunización en 2010. La línea vertical discontinua indica el inicio de la pandemia de COVID-19 (2020).

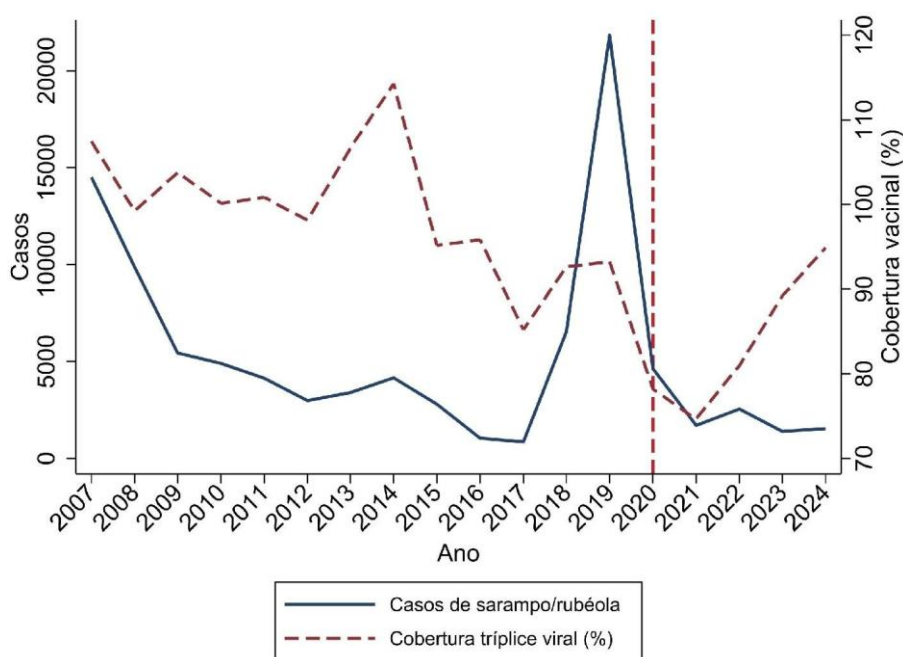
En el caso del sarampión y la rubéola, también se observó una asociación inversa estadísticamente significativa entre la cobertura de vacunación y la incidencia de la enfermedad. El aumento de la cobertura de la vacuna MMR en el año anterior se asoció con una reducción en la incidencia de la enfermedad (IRR=0,9866; IC del 95%: 0,9858–0,9875;  $p < 0,001$ ), lo que indica que cada aumento de un punto porcentual en la cobertura de vacunación se asoció con una reducción aproximada del 1,3% en la incidencia.

Además, se observó una tendencia temporal independiente de aumento de la incidencia a lo largo de la serie histórica (IRR=1,0428; IC del 95%: 1,0403–1,0452;  $p < 0,001$ ). Durante el período de la pandemia (2020–2022), se observó una reducción significativa en los casos notificados (IRR=0,3116; IC del 95%: 0,3031–0,3203;  $p < 0,001$ ), mientras que los niveles se mantuvieron más bajos que los observados en el período prepandémico durante el período pospandémico (2023–2024) (IRR=0,1447; IC del 95%: 0,1387–0,1509;  $p < 0,001$ ).



La asociación observada entre una mayor cobertura de vacunación y menores tasas de incidencia es particularmente relevante debido a la alta transmisibilidad de estas enfermedades. Pequeñas reducciones en la cobertura de vacunación pueden resultar en un aumento del número de individuos susceptibles, favoreciendo la aparición de brotes y la reintroducción de la circulación viral. La tendencia temporal creciente observada en el modelo es consistente con los episodios de resurgimiento del sarampión registrados en Brasil después de la pérdida del certificado de eliminación de la enfermedad, lo que resalta la vulnerabilidad de la población frente a reducciones sostenidas en la cobertura de vacunación. Los resultados encontrados refuerzan la importancia de mantener una cobertura homogénea y alta a lo largo del tiempo, especialmente a la luz de los recientes episodios de reintroducción viral observados en Brasil y otros países de América.<sup>10,16</sup>

**cobertura de la vacuna contra el sarampión, las paperas y la rubéola en Brasil, 2007-2024.**



Evolución anual de los casos notificados de sarampión/rubéola (eje izquierdo) y cobertura de la vacuna MMR (eje derecho). Se observa una reducción progresiva de la cobertura de vacunación a lo largo de la serie temporal, seguida de un repunte de la incidencia asociado a episodios de reintroducción del virus del sarampión en el país. La línea vertical discontinua indica el inicio de la pandemia de COVID-19 (2020).

En el caso de la fiebre amarilla, también se observó una asociación inversa estadísticamente significativa entre la cobertura de vacunación y la incidencia de la enfermedad. El aumento de la cobertura de vacunación en el año anterior se asoció con una reducción en la incidencia de la fiebre amarilla (IRR=0,9573; IC del 95%: 0,9541–0,9607;  $p < 0,001$ ), lo que indica que cada aumento de un punto porcentual en la cobertura de vacunación se asoció con una reducción aproximada del 4,3% en la incidencia de la enfermedad.

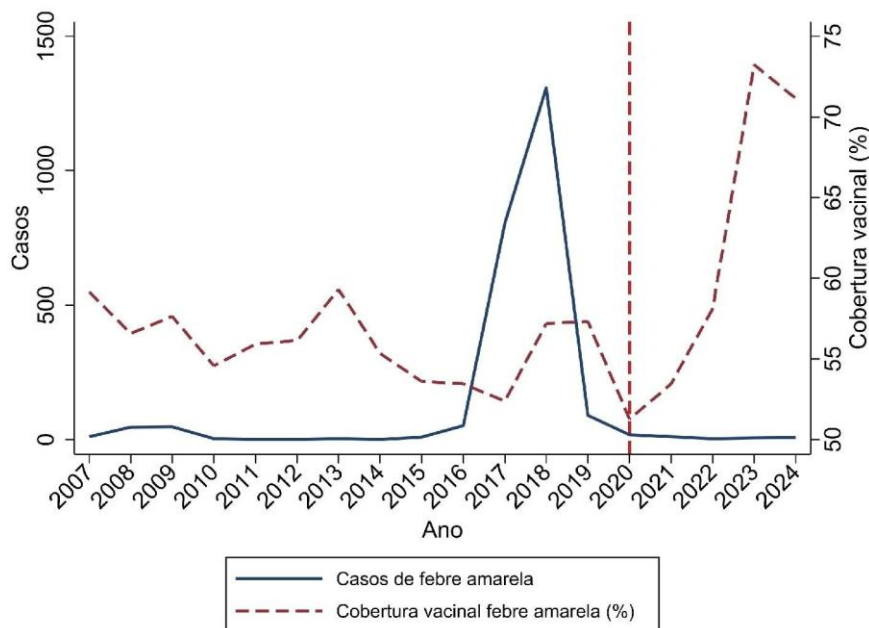
También se observó una marcada tendencia temporal de aumento de la incidencia a lo largo de la serie histórica (IRR=1,8262; IC del 95%: 1,7751–1,8789;  $p < 0,001$ ). Por el contrario, se observó una reducción significativa de la incidencia durante el período pandémico (2020–2022) (IRR=0,0031; IC del 95%: 0,0021–0,0044;  $p < 0,001$ ), manteniendo niveles extremadamente bajos también en el período pospandémico (2023–2024) (IRR=0,0005; IC del 95%: 0,0003–0,0009;  $p < 0,001$ ).

La interpretación de estos resultados requiere cautela. A diferencia de las demás enfermedades analizadas, la dinámica epidemiológica de la fiebre amarilla está fuertemente influenciada por factores ecológicos, ambientales y entomológicos, incluyendo la circulación viral en primates no humanos, la distribución geográfica de los vectores y la ocurrencia de

epizootias. Por lo tanto, la incidencia observada no depende exclusivamente de la cobertura de vacunación de la población humana, sino también de la dinámica natural de los ciclos selváticos de la enfermedad.<sup>3 , 9</sup>

Además, once unidades federativas fueron excluidas automáticamente del modelo de efectos fijos por no presentar casos registrados de fiebre amarilla durante todo el período analizado. Este hallazgo resalta la distribución espacial heterogénea de la enfermedad en territorio brasileño y refuerza la necesidad de interpretar los resultados a la luz de su epidemiología particular. Aun así, la asociación inversa observada sugiere que mantener una alta cobertura de vacunación sigue siendo fundamental para reducir el riesgo de brotes en zonas susceptibles.

**Figura 4. Tendencia temporal de la incidencia de fiebre amarilla y la cobertura de vacunación contra la fiebre amarilla en Brasil, 2007-2024.**



Evolución anual de los casos notificados de fiebre amarilla (eje izquierdo) y de la cobertura de vacunación contra la fiebre amarilla (eje derecho). Se observan periodos prolongados de baja incidencia, intercalados con brotes concentrados en años específicos, lo que refleja la naturaleza episódica y espacialmente heterogénea de la enfermedad. La línea vertical discontinua indica el inicio de la pandemia de COVID-19 (2020).

Otro aspecto relevante se refiere al impacto de la pandemia de COVID-19 en los indicadores analizados. En todas las enfermedades evaluadas, se observó una reducción significativa en la incidencia durante el período de la pandemia, incluso con la caída

concomitante en la cobertura de vacunación. Este patrón sugiere que factores externos a la dinámica habitual de las enfermedades pueden haber influido en los resultados observados. Las medidas de distanciamiento social, la reducción de la movilidad de la población, los cambios en la búsqueda de atención médica, las alteraciones en la circulación de agentes infecciosos y las posibles modificaciones en los procesos de vigilancia epidemiológica probablemente contribuyeron a la disminución en la notificación de enfermedades transmisibles durante este período de pandemia.<sup>2, 1 4</sup> Por lo tanto, los resultados para los años 2020 a 2022 deben interpretarse considerando este contexto epidemiológico excepcional.

En general, los análisis demostraron una asociación inversa entre la cobertura de vacunación y la incidencia de todas las enfermedades evaluadas, incluso después de ajustar por tendencias temporales y períodos epidemiológicos relacionados con la pandemia. Los resultados refuerzan la importancia de mantener una alta cobertura de vacunación para el control de las enfermedades prevenibles por vacunación y

Estos resultados ponen de manifiesto la influencia de eventos demográficos a gran escala, como la pandemia de COVID-19, en los indicadores de vigilancia sanitaria. Los resultados completos de los modelos de regresión se presentan en la Tabla 2.

## **Conclusión**

Este estudio demostró que una mayor cobertura de vacunación se asoció con una menor incidencia de enfermedades prevenibles mediante vacunación en Brasil entre 2007 y 2024, lo que refuerza la relevancia de los programas de inmunización como estrategia fundamental para proteger la salud pública.

Los resultados muestran que la reducción de la cobertura de vacunación observada en los últimos años representa un riesgo real para el resurgimiento de enfermedades previamente controladas, lo que subraya la necesidad de reforzar los programas de vacunación rutinaria, la vigilancia epidemiológica y las estrategias destinadas a ampliar el acceso a las vacunas y la adherencia a las mismas.

Además de su impacto en la práctica de la salud pública, el estudio demuestra la utilidad de los sistemas nacionales de información para el seguimiento de las tendencias epidemiológicas y la evaluación de las políticas de inmunización a gran escala. Mantener una cobertura de vacunación alta y homogénea sigue siendo uno de los principales retos y, al mismo tiempo, una de las medidas más eficaces para prevenir las enfermedades prevenibles mediante vacunación en el país.

## Referencias

Arroyo LH, Ramos ACV, Yamamura M, Weiller TH, Crispim JA, Cartagena-Ramos D, Fuentealba -Torres M, Santos DTD, Palha PF, Arcêncio RA. Áreas con disminución de la cobertura de vacunación BCG, polio y triple vírica en Brasil (2006-2016): mapas de heterogeneidad regional. con declinante vacunación Cobertura de BCG, poliomiélitis y MMR en Brasil ( 2006-2016): mapas de heterogeneidad regional ]. Cad Saude Publicado. 6 de abril de 2020 ;36(4):e00015619. Portugués . doi : 10.1590/0102-311X00015619. PMID: 32267382.

Bramer CA, Kimmins LM, Swanson R, Kuo J, Vranesich P, Jacques-Carroll LA, Shen AK. Disminución en el niño Vacunación Cobertura Durante La pandemia de COVID-19 - Michigan Care Registro de mejoras , mayo de 2016-mayo de 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 22 de mayo de 2020;69(20):630-631. doi : 10.15585/mmwr.mm6920e1. PMID: 32437340.

Brasil. Ministerio de Salud. *Programa Nacional de Inmunización: 50 años* . Brasilia: Ministerio de Salud; 2023.

Brasil. Ministerio de Salud. *Situación epidemiológica del sarampión en Brasil* . Brasilia: Ministerio de Salud; 2022.

Cherry JD. Epidemia tos ferina en 2012-- la resurgimiento de una enfermedad prevenible mediante vacunación enfermedad . N Engl J Med 30 de agosto de 2012 ; 367 (9): 785-7. doi : 10.1056/NEJMp1209051. Publicado electrónicamente el 15 de agosto de 2012. PMID: 22894554.

Clark TA. Cambiando tos ferina epidemiología : todo viejo J Infect vuelve a ser nuevo . Dis . 1 de abril de 2014 ;209(7):978-81. doi : 10.1093/ infdis /jiu001. PMID: 24626532.

Moura C, Truche P, Sousa Salgado L, Meireles T, Santana V, Buda A, Bentes A, Botelho F, Mooney D. El impacto de COVID-19 en rutina pediátrico Administración de vacunas en Brasil . Vaccine . 1 de abril de 2022 ;40(15):2292-2298. doi : 10.1016/j.vaccine.2022.02.076. Publicado en línea el 1 de marzo de 2022. PMID: 35287987; PMCID: PMC8885307.

Domingues CMAS, Maranhão AGK, Teixeira AM, Fantinato FFS, Domingues RAS. 46 años del Programa Nacional de Inmunizaciones: una historia llena de logros y desafíos por superar. Cad Saúde Pública [Internet]. 2020;36:e00222919. Disponible de : <https://doi.org/10.1590/0102-311X00222919>



Monath TP, Vasconcelos PF. Amarillo fiebre . J Clin Virol. Marzo de 2015 ; 64: 160 -73. doi :  
10.1016/j.jcv.2014.08.030. Epub 2014 Oct 24. PMID: 25453327.

Organización Panamericana de la Salud. La OPS verifica que Brasil vuelve a ser un país libre de sarampión [Internet]. Brasilia: OPS; 12 de noviembre de 2024 [ citado el 18 de junio de 2026 ]. Disponible De : <https://www.paho.org/pt/noticias/12-11-2024-opas-verifica-que-brasil-e-mais-uma-vez-um-pais-livre-do-sarampo>

Possas C, Lourenço-de-Oliveira R, Tauil PL, Pinheiro F de P, Pissinatti A, Cunha RV da, et al.. Amarillo fiebre brote en Brasil : el enigma de rápida propagación viral y Desafíos para la inmunización . Mem Inst Oswaldo Cruz [Internet]. 2018;113(10):e180278. Disponible Fuente : <https://doi.org/10.1590/0074-02760180278>

JD . Epidemiológica , clínica y laboratorio aspectos de Tos ferina en adultos . Clin Infect Dis . 1999 Jun;28 Suppl 2:S112-7. doi : 10.1086/515058. PMID: 10447028.

Sáfadi MA, O’Ryan M, Valenzuela Bravo MT, Brandileone MC, Gorla MC, de Lemos AP, Moreno G, Vazquez JA, López EL, Taha MK, Borrow R; Meningococo global Iniciativa . La actual situación de meningocócica enfermedad en latín América y Actualización global sobre meningococo Recomendaciones de la Iniciativa Global de Inmunización (GMI) . Vaccine . 27 de noviembre de 2015 ;33(48):6529-36. doi : 10.1016/j.vaccine.2015.10.055. Publicado en línea el 25 de octubre de 2015. PMID: 26597036.

Silveira MF, Tonial CT, Goretti K, Maranhão A, Teixeira AMS, Hallal PC, Maria B, Menezes A, Horta BL, Hartwig FP, Barros AJD, Victora CG. Omitido infancia inmunizaciones durante La pandemia de COVID-19 en Brasil : Análisis de rutina estadística y de un nacional familiar Encuesta . Vacuna . 8 de junio de 2021 ;39(25):3404-3409. doi : 10.1016/j.vaccine.2021.04.046. Publicado en línea el 27 de abril de 2021. PMID: 33941406; PMCID: PMC9756801.

Temporão JG. El Programa Nacional de Inmunización (PNI): orígenes y desarrollo. Hist ciencia salud - Manguinhos [Internet]. 2003;10: 601–17. Disponible de : <https://doi.org/10.1590/S0104-59702003000500008>

Guedes S, Bricout H, Langevin E, Tong S, Bertrand-Gerentes I. Epidemiología de invasor meningocócica enfermedad y secuelas en el Reino Unido durante el período 2008 a 2017 - un período secundario base de datos Análisis . BMC Public Health. 17 de marzo de 2022;22(1):521. doi : 10.1186/s12889-022-12933-3. PMID: 35296287; PMCID: PMC8928586.

Organización Mundial de la Salud . *Sarampión* [Internet]. Ginebra: OMS; 28 de noviembre de 2025 [ citado]

Junio de 2026 18]. Disponible Fuente : <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/measles>