

Evaluación del impacto de la vacuna contra rotavirus en Colombia usando métodos rápidos de evaluación

Karol Cotes,¹ Nelson Alvis-Guzmán,² Alejandro Rico,¹
Alexandra Porras,¹ Natalia Cediél,¹ Luz A. Chocontá Piraquive¹
y Fernando De la Hoz¹

Forma de citar

Cotes K, Alvis-Guzmán N, Rico A, Porras A, Cediél N, Chocontá Piraquive LA, et al. Evaluación del impacto de la vacuna contra rotavirus en Colombia usando métodos rápidos de evaluación. *Rev Panam Salud Publica*. 2013;34(4):220–6.

RESUMEN

Objetivo. Estimar la efectividad de la vacuna monovalente antirrotavírica para prevenir la hospitalización por enfermedad diarreica aguda en niños menores de 2 años en cinco ciudades de Colombia.

Métodos. Se realizó una encuesta poblacional sobre una muestra probabilística de niños mayores de 2 meses y menores de 24 meses de edad en cinco ciudades de Colombia (Barranquilla, Bogotá, Cali, Cartagena y Riohacha) en el período de agosto a octubre de 2010. La vacuna fue introducida en el Programa Ampliado de Inmunizaciones en enero de 2009. Se estimaron las coberturas de vacunación contra rotavirus por grupos de edad y la incidencia acumulada de hospitalización por diarrea severa, y se evaluó la magnitud de la asociación entre la vacunación con una o dos dosis de vacuna antirrotavírica y la hospitalización por diarrea, utilizando la razón de probabilidades (RP) ajustada por edad y otros factores de importancia epidemiológica. La efectividad de la vacunación se estimó usando la expresión $1 - RP$.

Resultados. La cobertura de vacunación con una dosis de vacuna fue de 87,3%. En los 12 meses previos a la encuesta 43,2% (1 453 niños) de menores de 24 meses presentaron diarrea, y de ellos, 5,2% (174 niños) fueron hospitalizados por esta causa. La efectividad de dos dosis de vacuna antirrotavírica para prevenir la hospitalización por diarrea severa fue de 68% (intervalo de confianza de 95%: 55%–77%).

Conclusiones. La vacunación contra rotavirus en Colombia protege contra la hospitalización por diarrea por cualquier causa. El uso de encuestas transversales se mostró adecuado para evaluar rápidamente la efectividad de un programa de vacunación con una nueva vacuna.

Palabras clave

Salud materno-infantil; infecciones por rotavirus; diarrea; diarrea infantil; vacunas contra rotavirus; Colombia.

Si bien a nivel mundial la mortalidad por enfermedad diarreica aguda ha disminuido en las dos últimas décadas, este trastorno sigue siendo la segunda causa de mortalidad en niños menores de 5

años (1, 2). Se estima que cada año causa unos 114 millones de episodios de gastroenteritis, 24 millones de consultas y 2,4 millones de hospitalizaciones en menores de 5 años (3). En un estudio reciente se estimó que la mortalidad por diarrea debida a rotavirus ha disminuido después de la introducción de las vacunas antirrotavíricas. Sin embargo, continúa

causando unas 453 000 muertes por año en menores de 5 años, esto es el 37% de las muertes por diarrea y 5% del total de muertes en este grupo etario (4). Se calcula que aproximadamente 80% de estas muertes ocurren en países en desarrollo, provocadas por desnutrición, poca disponibilidad de recursos e inadecuados sistemas de atención en salud (3, 5, 6).

¹ Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. La correspondencia se debe dirigir a Karol Cotes. Correo electrónico: karpatri@hotmail.com

² Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

En Colombia, De la Hoz y colaboradores estimaron que anualmente se producen alrededor de 1,5 millones de episodios de diarrea por todas las causas, entre 60 000 y 90 000 hospitalizaciones y que el rotavirus podría causar hasta 40 000 hospitalizaciones y 100 000 consultas por diarrea en niños menores de 2 años (7). Asimismo, Cáceres y colaboradores estimaron que 50% de las hospitalizaciones por diarrea, en hospitales de Colombia, estuvieron relacionadas con la infección por rotavirus y que los genotipos de mayor circulación en el país fueron, en su orden, G3P[8] (32,7%), G2P[4] (21,1%) y G1P[8] (19,1%) (8). En general, la diarrea por rotavirus representa un importante problema de salud pública para el país.

En el año 2006, dos nuevas vacunas orales contra rotavirus fueron aprobadas después de una gran cantidad de estudios a gran escala para establecer la eficacia y la seguridad de las mismas (9–12). Las dos vacunas demostraron excelentes resultados de eficacia para la enfermedad severa por rotavirus (85% para Rotarix y 98% para RotaTeq). En enero de 2009 se introdujo en el esquema nacional de vacunación de Colombia la vacuna monovalente Rotarix™ (GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgium), que es una vacuna de virus atenuado, derivada de la cepa del rotavirus humano más común a nivel mundial G1P[8] y que es administrada en dos dosis con intervalos de uno o dos meses (2 y 4 meses de edad). Esta vacuna ha mostrado protección cruzada contra la mayoría de serotipos.

En América Latina se han realizado estudios de efectividad de ambas vacunas, usando el diseño de casos y controles (13–15), los cuales han mostrado una alta efectividad contra diarrea severa y muy severa (58%–83%). En este sentido, aunque los estudios de casos y controles son recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para evaluar la efectividad posintroducción de las vacunas (16), tienen el inconveniente de requerir períodos de tiempo largos para recolectar un número suficiente de muestras que permitan generar resultados estadísticamente válidos. Dado que el efecto más importante en salud pública de la vacunación contra rotavirus es el impacto sobre los casos de diarrea severa que necesitan atención médica hospitalaria, se podría intentar usar métodos más rápidos y menos costosos

para monitorear el impacto de la vacunación. Con esta idea, el presente estudio se propuso estimar la efectividad de la vacuna monovalente antirrotavírica contra hospitalización por enfermedad diarreica aguda en niños menores de 2 años en cinco ciudades de Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio y participantes

Entre agosto y octubre de 2010, se realizó una encuesta poblacional en hogares con niños de entre 2 y 24 meses de edad en cinco ciudades de Colombia (Cali, Bogotá, Barranquilla, Cartagena y Riohacha). Las tres primeras fueron seleccionadas por haber sido incluidas en un estudio epidemiológico de pre introducción de la vacuna, mientras que Cartagena y Riohacha se incluyeron por ser ciudades con alta morbilidad y mortalidad por diarrea, alta población en condiciones de pobreza extrema y baja cobertura de acueducto y/o alcantarillado. Como criterio de inclusión se seleccionaron aquellos hogares con niños que hubieran vivido más de un mes en la zona de la encuesta, y cuyo cuidador aceptara voluntariamente participar en el estudio.

Tamaño de muestra

La estimación del tamaño de la muestra se hizo utilizando el aplicativo computacional Epidat 3.1, para lo cual se tuvo en cuenta la frecuencia esperada de los eventos de interés: cobertura vacunal, frecuencia de enfermedad diarreica aguda (EDA) que amerita uso de serovicios, y la diferencia en ese indicador entre niños vacunados, no vacunados o parcialmente vacunados. Considerando un nivel de confianza de 95%, un error absoluto de entre 2% y 5% y un efecto diseño de 2, se estimó como suficiente un tamaño de muestra de 3 500 niños de entre 2 y 24 meses de edad para estimar coberturas de vacunación adecuada para la edad y efectividad de la vacuna igual o superior al 50%.

Selección de la muestra

Los hogares se seleccionaron aleatoriamente, usando un muestreo por conglomerados en dos etapas, eligiendo inicialmente, por probabilidad proporcional al tamaño, las áreas de la ciudad con

mayor densidad de población y, luego, seleccionando por muestreo aleatorio simple los conglomerados —dentro de cada área— que serían visitados por los encuestadores. En los conglomerados seleccionados se visitaron todos los hogares, identificando aleatoriamente un hogar de arranque y luego siguiendo el sentido de las manecillas del reloj hasta completar el tamaño de la muestra.

Evaluación de la exposición

La exposición principal fue el número de dosis de vacuna recibida contra rotavirus. Solo se consideró la exposición a la vacuna entre los participantes que tenían carné de vacunación.

Definición del efecto

El principal efecto evaluado fue el antecedente anamnésico de hospitalización por diarrea, para lo cual se indagó al cuidador sobre la presencia o no de este antecedente. La presencia de diarrea fue un criterio subjetivo según la interpretación del cuidador, pero en los casos en que el cuidador refería episodios de diarrea, se le pedía que recordara la fecha del evento, y si requirió consulta médica u hospitalización por dicho evento —y la fecha de la misma.

Otras variables de estudio

Mediante el uso de un cuestionario estandarizado, se recolectó información sobre las variables sociodemográficas y socioeconómicas. Se indagó también acerca de la lactancia materna exclusiva, peso al nacer y antecedentes de hospitalizaciones por otras causas.

Procesamiento y análisis de la información

Las encuestas fueron procesadas y consolidadas en una base de datos estandarizada para su análisis mediante el paquete estadístico Stata versión 10.0. Dado que se trataba de una encuesta donde los participantes fueron seleccionados en dos etapas y se encontraban distribuidos por conglomerados, se utilizó el comando “survey (svy)” para todas las estimaciones uni y multivariadas, con el fin de considerar el diseño complejo del muestreo dentro de los cálculos de las varianzas. Se describieron las características de los niños y las madres —o

cuidadores— entrevistados, utilizando proporciones cuando se trataba de variables categóricas o nominales, y medidas de tendencia central o medianas si se trataba de variables cuantitativas discretas o continuas. El principal objetivo era evaluar la efectividad de una o dos dosis de vacuna antirrotavírica contra el antecedente anamnésico por hospitalización por diarrea. Se realizaron análisis bivariados para explorar las diferencias en variables sociodemográficas y socioeconómicas entre participantes con antecedentes de hospitalización por diarrea y sin antecedentes de hospitalización por diarrea.

Por último, se construyeron modelos multivariados, utilizando la regresión logística (svylogistic) para estimar la magnitud de la asociación entre vacunación contra rotavirus y hospitalización por diarrea. El modelo final incluyó las covariables ciudad de residencia, edad, régimen de afiliación al servicio de salud y antecedente de lactancia materna exclusiva. Posteriormente se evaluaron posibles modificaciones del efecto entre las variables finales, incluyendo en el modelo todos los posibles términos de interacción, y se determinó si ellos aportaban significativamente al modelo mediante una prueba de razón del logaritmo de probabilidades. Se calcularon las razones de probabilidades (RP) con un intervalo de confianza de 95% (IC95%) y se utilizó la fórmula $1 - (RP) \times 100\%$ para estimar la efectividad de la vacuna.

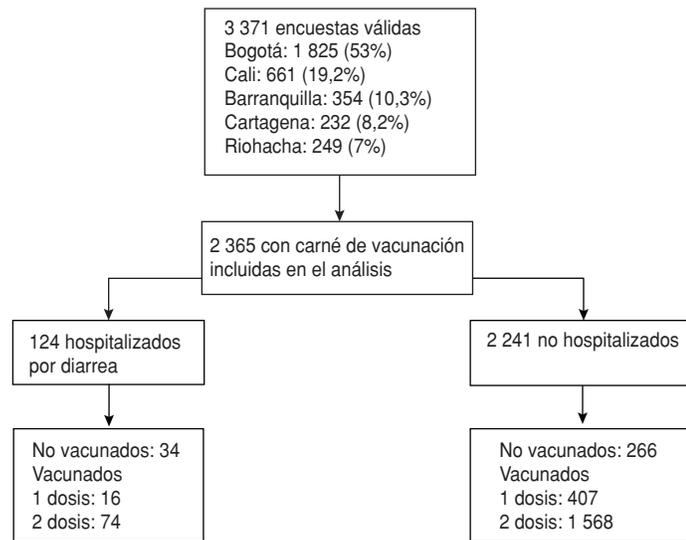
RESULTADOS

Descripción de la población

Se aplicaron 3 451 encuestas en 26 647 viviendas de las cinco ciudades participantes. Se consideraron adecuadas para el análisis 3 371 encuestas (96,3%) (figura 1). La encuesta fue respondida en un 76% (2 546) por la madre y el restante 24% por otros cuidadores. La edad media de los niños fue de 14 meses. El promedio de peso al nacer fue de 3 185,84 g (IC95%: 3 175,38–3 196,30). El 9,8% de los niños se clasificaron con bajo peso al nacer (< 2 500 g).

El mayor porcentaje de los niños (95%) pertenecían a los estratos socioeconómicos 1 y 2, los cuales pueden ser considerados bajos en el contexto del país. En cuanto al régimen de afiliación a servicios de salud, la mayor proporción

FIGURA 1. Flujograma de la población encuestada para estudiar el impacto de la vacuna antirrotavírica contra la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 2 años, cinco ciudades de Colombia, 2010



pertenecían al régimen subsidiado (45%) (cuadro 1).

La ciudad con menor proporción de viviendas con cobertura de acueducto fue Cartagena (41,9%), mientras que en Riohacha se encontró la mayor proporción de viviendas sin red de alcantarillado (54,6%). Entre los hogares que carecían de alcantarillado, 25,4% eliminaban las excretas a campo abierto y 19%, en letrina.

Cobertura de vacunación

Se obtuvo información de carné de vacunación proveniente de 2 370 (68,7%) de los niños encuestados, entre los cuales 2 070 (87,3%) tenían por lo menos una dosis de vacuna monovalente contra rotavirus. La mayor parte de los niños vacunados contra rotavirus habían recibido dos dosis ($n = 1 647$; 80%), mientras que 423 (20%) habían recibido una dosis. Entre los menores de 9 meses, la cobertura de vacunación con una dosis era de 30,4% y con dos dosis de 62,6%, en tanto que entre los mayores de 9 meses 12,5% recibió una dosis y 87,5% tenía dos dosis de vacuna contra rotavirus.

La ciudad con mayor cobertura de vacunación fue Bogotá (94%), seguida por Barranquilla (84,6%), Cartagena (79,7%), Cali (75%) y Riohacha (67,4%). El promedio de intervalo de tiempo de aplicación de la vacuna entre el nacimiento y la primera dosis fue de 77,9 días, y de 67,1 días entre la primera y la segunda dosis, mien-

CUADRO 1. Características sociodemográficas de la población encuestada para estudiar el impacto de la vacuna antirrotavírica contra la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 2 años, cinco ciudades de Colombia, 2010

| Población (n = 3 371) | No. | % |
|---|-------|-------|
| Sexo | | |
| Femenino | 1 671 | 49,60 |
| Masculino | 1 700 | 50,40 |
| Edad (meses) | | |
| 2–3 | 155 | 4,60 |
| 4–5 | 305 | 9,00 |
| 6–8 | 536 | 15,90 |
| 9–24 | 2 375 | 70,50 |
| Estrato socioeconómico (n = 3 362) | | |
| Bajo | 3 189 | 95,00 |
| Medio | 173 | 5,00 |
| Régimen de salud | | |
| Contributivo | 1 351 | 40,00 |
| Subsidiado | 1 506 | 45,00 |
| Especial | 65 | 2,00 |
| No afiliado | 449 | 13,00 |
| Estado civil de la madre (n = 3 351) | | |
| Casada | 486 | 14,00 |
| Separada | 82 | 2,00 |
| Soltera | 679 | 20,00 |
| Unión libre | 2 088 | 62,00 |
| Viuda | 16 | 0,50 |
| Nivel educativo de la madre (n = 3 205) | | |
| Ninguno | 52 | 1,60 |
| Primaria | 445 | 13,90 |
| Bachillerato | 2 244 | 70,00 |
| Tecnológica | 320 | 10,00 |
| Universitaria | 144 | 4,50 |
| Acueducto | | |
| Sí | 3 220 | 96,00 |
| No | 151 | 4,00 |
| Alcantarillado | | |
| Sí | 3 215 | 95,00 |
| No | 156 | 5,00 |

tras que la mediana entre el nacimiento y la segunda dosis fue de 128 días.

Frecuencia de diarrea

En cuanto a episodios de diarrea, 1 453 (43,2%) de los niños presentaron al menos un episodio desde el nacimiento. De estos, 927 (27,5%) habían presentado 1 episodio, 320 (22%) 2 episodios, 143 (9,8%) 3 episodios, 22 (1,5%) 4 episodios y 41 (2,8%) más de 4 episodios. En 485 (14,4%) de los niños del estudio se comprobó diarrea en los últimos 15 días previos a la encuesta. La duración promedio de los episodios de diarrea fue de tres días.

Se hospitalizaron por diarrea en algún momento de la vida 174 niños (5,2%), con un promedio de estancia hospitalaria de 5,2 días (IC95%: 4,09–6,28) y una mediana de 3 días con un rango de entre 1 y 31 días. La ciudad con mayor proporción de niños hospitalizados fue Riohacha con 16,5%, seguida por Cartagena con 6,8% y Bogotá con 4,5%. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre niños hospitalizados y no hospitalizados por ciudad y grupo de edad (cuadro 2).

Efectividad de la vacunación

Del total de niños que fueron hospitalizados por diarrea, 34 (27,4%) no tenían vacuna contra rotavirus, 16 (12,9%) tenían una sola dosis y 74 (59,7%) tenían dos dosis de vacuna. Entre los no hospitalizados, 266 (11,95%) no habían recibido ninguna dosis de vacuna contra rotavirus, 18,2% (407) tenían una sola dosis y 1 568 (69,9%) tenían dos dosis (cuadro 3). La efectividad de dos dosis de vacuna contra diarrea que requirió hospitalización después de ajustar por las variables de edad, régimen de seguridad social en salud, ciudad y antecedente de lactancia materna, fue de 68% (IC95%: 55%–77%). La vacunación con una dosis mostró una efectividad contra hospitalización por diarrea del 48% (IC95%: -24%–84%) comparada con la no vacunación, pero ese efecto no fue estadísticamente significativo (cuadro 3).

DISCUSIÓN

El presente trabajo está en consonancia con las recomendaciones de la OMS (17), acerca de la necesidad de evaluar la efectividad de la vacuna en los países que la introducen, dada la variabilidad

CUADRO 2. Diferencias entre niños hospitalizados y no hospitalizados por enfermedad diarreica aguda (EDA), en el marco de un estudio sobre el impacto de la vacuna antirrotavírica contra la EDA en niños menores de 2 años, cinco ciudades de Colombia, 2010

| Variable | Hospitalizados | | No hospitalizados | | P |
|--------------------------------------|----------------|------|-------------------|------|--------|
| | No. | % | No. | % | |
| Ciudad | | | | | 0,0001 |
| Bogotá | 82 | 4,5 | 1 738 | 95,5 | |
| Barranquilla | 11 | 3,1 | 343 | 96,9 | |
| Cali | 21 | 3,3 | 639 | 96,7 | |
| Cartagena | 19 | 6,8 | 262 | 93,2 | |
| Riohacha | 41 | 16,5 | 207 | 83,5 | |
| Edad (meses) | | | | | 0,0001 |
| < 9 | 22 | 2,2 | 995 | 97,8 | |
| ≥ 9 | 152 | 6,4 | 2 216 | 93,4 | |
| Régimen de seguridad social en salud | | | | | 0,1700 |
| Subsidiado | 88 | 5,9 | 1 416 | 94,1 | |
| Contributivo | 65 | 4,8 | 1 281 | 95,2 | |
| No afiliado | 16 | 3,4 | 449 | 96,6 | |
| Especial | 5 | 7,8 | 59 | 92,2 | |
| Lactancia materna | | | | | 0,4100 |
| Sí | 130 | 5,6 | 2 259 | 9,4 | |
| No | 44 | 6,2 | 660 | 93,8 | |

CUADRO 3. Efectividad de la vacuna antirrotavírica contra la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 2 años, cinco ciudades de Colombia, 2010

| Dosis | Hospitalizados | | No hospitalizados | | RP crudo (IC95%) | RP ajustado (IC95%) | Efectividad | |
|---------------|----------------|------|-------------------|------|------------------|---------------------|-------------|-----------|
| | No. | % | No. | % | | | % | IC95% |
| 0 (Referente) | 34 | 27,4 | 266 | 11,9 | Referente | Referente | Referente | Referente |
| 1 | 16 | 12,9 | 407 | 18,2 | 0,31 (0,16–0,57) | 0,52 (0,22–1,24) | 48 | -24–84 |
| 2 | 74 | 59,7 | 1 568 | 69,9 | 0,37 (0,24–0,57) | 0,32 (0,23–0,45) | 68 | 55–77 |

RP: razón de probabilidades; IC95%: intervalo de confianza de 95%.

en la frecuencia de los diferentes genotipos, así como la eficacia de la vacuna en distintas poblaciones. En este caso, se realizó una evaluación rápida —una encuesta transversal en cinco ciudades colombianas— que permitió determinar simultáneamente tanto indicadores del proceso como indicadores del impacto de la vacunación contra rotavirus a costos relativamente razonables, ya que el monto invertido en el estudio fue menor del 1% de lo que cuesta vacunar a una cohorte en el país.

Los principales desenlaces medidos en el estudio fueron la cobertura de vacunación lograda con vacuna antirrotavírica y el impacto de la vacunación sobre la hospitalización por diarrea aguda en niños. En relación al proceso de vacunación, la cobertura general fue de 87,3%, lo que sugiere una buena aceptación de las comunidades a esta nueva vacuna. En un informe reciente de la Organización Panamericana de la Salud, se indicó que

la cobertura con vacuna antirrotavírica en América Latina y el Caribe se encuentra entre 49% y 98% (18), con lo que la cobertura colombiana encontrada en el estudio estaría dentro del rango más alto de esta región.

En cuanto a la efectividad de la vacuna contra hospitalizaciones por diarrea, se estimó en 68% (IC95%: 55%–77%) para los que recibieron dos dosis de vacuna y de 48% para quienes recibieron una dosis, aunque esta protección no fue estadísticamente significativa.

Estudios experimentales con la vacuna monovalente han mostrado una reducción de alrededor de 40% en las tasas de incidencia de diarrea severa por cualquier causa en los niños vacunados, comparados con los que recibieron placebo. No obstante, hasta el momento no se han realizado estudios observacionales que evalúen el efecto de la vacunación contra hospitalizaciones por diarreas de cualquier etiología.

En la región se han realizado otros estudios observacionales para evaluar la efectividad de la vacuna, pero han usado como resultado la efectividad contra diarreas diagnosticadas como rotavirus. En un estudio de casos y controles en El Salvador, se encontró una efectividad de la vacuna monovalente contra hospitalizaciones por diarrea relacionadas con rotavirus de 75% con dos dosis, y de 51% con una dosis. En 92% de los casos se encontró el serotipo G1P[8] (13).

En Nicaragua se evaluó la efectividad de la vacuna pentavalente —también con un estudio de casos y controles— y se estimó una efectividad contra hospitalizaciones por diarrea rotavírica de 46% con tres dosis de vacuna, contra diarrea rotavírica severa de 58% y contra diarrea rotavírica muy severa de 77%. El 88% de las muestras positivas analizadas fueron genotipos G2P[4] y 5% fueron G1P[8]. En Brasil, otro estudio de casos y controles que evaluó la efectividad de la vacuna monovalente contra el serotipo G2P4 estimó una efectividad de 77%. En general, los resultados de la efectividad contra diarrea severa asociada a rotavirus fueron similares en estos estudios.

Otros estudios realizados en países de América Latina han estimado la reducción en hospitalizaciones por diarrea en niños menores de 5 años después de la vacunación usando series de tiempo de hospitales. Dichos trabajos han hallado reducciones de entre 11% y 40% en hospitalizaciones por diarrea de cualquier causa (13, 19, 5). Sin embargo, dado que en esos estudios no se evalúa el estado vacunal de los pacientes, no se pudo obtener una medida de la protección individual del estado de vacunación.

De forma diferente a los estudios descritos arriba, el presente trabajo evaluó la efectividad de la vacunación contra un resultado más amplio, abarcando hospitalizaciones por diarreas de cualquier etiología y estableciendo el estado individual de vacunación de cada participante, lo cual puede ser de utilidad para evaluaciones rápidas en sitios donde la tecnología de identificación viral no esté disponible. Incluso usando este resultado de amplio espectro, se encontró una alta efectividad de la vacunación con dos dosis contra la hospitalización por diarrea de cualquier etiología.

Las razones de estos hallazgos pueden estar relacionadas con diferentes características del estudio, de la epidemiología

del rotavirus y de la población estudiada. Uno de los aspectos propios del trabajo es la severidad del evento medido, dado que se indagó por hospitalización por diarrea, que es un indicador de alta severidad. Por otro lado, la cobertura de vacunación encontrada en la población fue alta, lo que podría estar asociado con mayor efectividad derivada de un mayor efecto rebaño y menor circulación de las cepas vacunales. Otro punto tiene que ver con la epidemiología del rotavirus en el momento del estudio. Según datos no publicados de la vigilancia centinela que lidera el Instituto Nacional de Salud, en 2010 el genotipo predominante en diarreas en centros centinela fue G2 P[4] (100%) (20), contra el que la vacuna ha mostrado alta eficacia en los estudios experimentales y observacionales.

Es preciso además referirse a consideraciones adicionales acerca de las fortalezas y las limitaciones del tipo de diseño usado en el presente trabajo. Una de las fortalezas del trabajo es que está basado en una muestra poblacional elegida aleatoriamente. Los resultados se compararon con los resultados de la Encuesta Nacional de Demografía y Salud de 2005 (ENDS) (21), que también estimó los casos de diarrea en los 15 días previos en niños menores de 5 años. En este sentido, se observó una buena concordancia entre la prevalencia de diarrea encontrada en la mencionada ENDS, que fue de 14,1% y la este estudio, que observó un 14,6%. Por otro lado, se describieron variables socioeconómicas y variables relacionadas con actividades de promoción y prevención —como la lactancia materna— que pueden influir en la protección o riesgo de la enfermedad severa por rotavirus. Los datos de vacunación fueron tomados del carné sanitario por auxiliares de enfermería con experiencia en vacunación, en tanto que la información sobre hospitalización se tomó con fechas para prevenir una sobreestimación o una subestimación en la medida de este efecto.

Se usó una encuesta transversal que, a pesar de que presenta limitaciones en relación con la asociación causal, es un método eficiente para evaluaciones de impacto en fenómenos de corta duración y para períodos de tiempo limitados. Además, es un método rápido y de bajo costo que se adecua a lo propuesto por Roth para la evaluación de programas y políticas públicas. Esto se traduce en que la evaluación de programas y polí-

ticas públicas no debe representar altos costos, debe ser rápida y es un elemento de gran importancia para el proceso de toma de decisiones, aparte de ser un factor valioso e indispensable para mejorar las acciones públicas (22). Orenstein y colaboradores también señalan que este tipo de estudio es atractivo para estimar la cobertura y la efectividad de vacunas para eventos de alto impacto y corta duración, ya que las técnicas de muestreo son reconocidas, pueden ser fácilmente aplicadas y existen métodos para controlar algunos de los posibles sesgos (23).

En relación con las limitaciones, es conocido el concepto de que los estudios de corte transversal miden la exposición y el efecto al mismo tiempo, por lo que la inferencia causal de los resultados es limitada. Sin embargo, esto se aplica más que nada a eventos con largos períodos de latencia o donde la exposición está relacionada con la supervivencia de los expuestos. En el caso de este trabajo, el evento bajo estudio tiene una duración corta, por lo que un estudio transversal realmente estima una incidencia acumulada; por otro lado, si la vacunación influye en la sobrevida de los vacunados tendríamos una sobreestimación del efecto protector de la vacuna, ya que sería más probable encontrar sobrevivientes vacunados que no vacunados. No obstante, todas las ciudades colombianas tienen bajos niveles de mortalidad infantil, por lo que esta fuente probable de sesgo quizás no sea tan importante.

Por ser una encuesta poblacional con muestreo proporcional al tamaño, la muestra se concentró en los estratos bajos de la población, que son los más numerosos, limitando la posibilidad de estudiar lo que pasa en los estratos más altos. Adicionalmente, alrededor de 33% de los niños no tenían carné de vacunación, por lo que un posible sesgo de selección es factible. Dicho esto, no había diferencias en edad ni estrato socioeconómico entre los que tenían y no tenían carné, como tampoco había diferencias en la tenencia del carné entre los hospitalizados y no hospitalizados, lo que hace pensar que la magnitud de ese sesgo podría no ser importante.

Dado que la información sobre el efecto —hospitalización por diarrea— se recolectó verbalmente y no se hicieron esfuerzos por comparar esa información contra registros hospitalarios, pudo existir también una mala clasificación de esa variable. Empero, esta mala clasificación

—si ocurrió— debió afectar por igual a vacunados y no vacunados, ya que la pregunta se hacía antes de recoger los datos de vacunación. Por ello, en caso de haber sido importante, llevaría a una subestimación del efecto y podría ser una de las razones para no haber encontrado asociación estadísticamente significativa entre una dosis de vacuna y la reducción de la hospitalización por diarrea.

Además de la encuesta transversal, se realizaron análisis de las tendencias de hospitalización en algunas de las ciudades donde se realizó la encuesta. Se encontró de este modo una disminución en los casos de hospitalización por diarrea en los hospitales de referencia de Cartagena, Bogotá y Riohacha en proporciones similares a los estudios citados anteriormente y a los resultados del presente trabajo.

Según un informe de la vigilancia centinela de EDA por rotavirus del Instituto Nacional de Salud de Colombia, el porcentaje de hospitalización debida a rotavirus fue 11,3% (43/383). En contraste, en un estudio realizado en 2004 (8) se encontró una frecuencia de hospitalización por diarrea debida a rotavirus de entre 40% y 60% en los hospitales de estudio, lo que sugiere un probable efecto de la vacunación contra rotavirus en la reducción de las hospitalizaciones por EDA. Asimismo, Urbina, en una revisión bibliográfica de 23 estudios realizados entre 1984 y 2006 (24), observó una media de 35,2% con un rango de entre 2,2% y 57,4%, indicando también que se había logrado reducir la hospitalización por EDA.

En conclusión, el presente estudio sugiere que la vacunación contra rotavirus en Colombia protege contra la hospitalización por diarrea, sin tener en cuenta la etiología. Estos resultados son similares a los hallados en otros trabajos que valoraron la efectividad de la vacunación contra diarrea severa usando estudios de casos y controles. Por otro lado, el uso de encuestas transversales parece ser adecuado para evaluar rápidamente la efectividad de un programa de vacunación con una nueva vacuna, especialmente en sitios donde la vigilancia por laboratorio es impracticable en razón de los costos o la falta de personal preparado.

En conclusión, el presente estudio sugiere que la vacunación contra rotavirus en Colombia protege contra la hospitalización por diarrea, sin tener en cuenta la etiología. Estos resultados son similares a los hallados en otros trabajos que valoraron la efectividad de la vacunación contra diarrea severa usando estudios de casos y controles. Por otro lado, el uso de encuestas transversales parece ser adecuado para evaluar rápidamente la efectividad de un programa de vacunación con una nueva vacuna, especialmente en sitios donde la vigilancia por laboratorio es impracticable en razón de los costos o la falta de personal preparado.

Agradecimientos. Los autores dan las gracias a Rodrigo Rodríguez (OPS), Martha Velandia (MPS, PAI), Claudia Rodríguez (INS), Dioselina Pelaez (INS), y Gloria Rey (INS) por el apoyo técnico y los comentarios y sugerencias a documentos preliminares a este reporte. También expresan su gratitud a las secretarías de salud distrital de Barranquilla, Cali, Cartagena, municipal de Riohacha y distrital de salud de Bogotá, por su respaldo en el componente de investigación. Agradecen además a los coordinadores de campo y encuestadores de las ciudades seleccionadas por su trabajo eficaz, y a la población objeto de la presente investigación.

Financiamiento. Este estudio fue financiado por el Ministerio de la Protección Social (MPS) de Colombia y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), con recursos del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) de Colombia y COLCIENCIAS.

Conflictos de interés. Ninguno declarado por los autores.

REFERENCIAS

- Patel MM, Steele D, Gentsch JR, Wecker J, Glass RI, Parashar UD. Real-world impact of rotavirus vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;supl 1:S1-5.
- Richardson V, Hernandez-Pichardo J, Quintanar-Solares M, Johnson B, Gomez-Altamirano CM, Parashar UD, et al. Effect of rotavirus vaccination on death from childhood diarrhea in Mexico. *N Engl J Med*. 2010;362(4):299-305.
- Parashar UD, Burton A, Lanata C, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Steele D, et al. Global mortality associated with rotavirus disease among children in 2004. *J Infect Dis*. 2009;200 suppl 1:S9-15.
- Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD, et al. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2012;12(2):131-41.
- Esparza-Aguilar M, Bautista-Márquez A, González-Andrade MC, Richardson-López-Collada VL. Mortalidad por enfermedad diarreica en menores, antes y después de la introducción de la vacuna contra el rotavirus. *Salud Publica Mex*. 2009;51:285-90.
- Oliveira TCR, Latorre MRDO. Tendências da internação e mortalidade infantil por diarréia: Brasil, 1995 a 2005. *Rev Saude Publica*. 2010;44(1):102-11.
- De la Hoz F, Alvis N, Narvaez J, Cediel N. Potential epidemiological and economic impact of two rotavirus vaccines in Colombia. *Vaccine*. 2010;28:3856-64.
- Cáceres DC, Peláez D, Sierra N, Estrada E, Sánchez L. La carga de la enfermedad por rotavirus en niños menores de cinco años, Colombia, 2004. *Rev Panam Salud Publica*. 2006;20(1):9-21.
- Linhares AC, Velazquez FR, Perez-Schael I, Sáez-Llorens X, Abate H, Espinoza F, et al. Efficacy and safety of an oral live attenuated human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in Latin American infants: A randomised, double-blind, placebo-controlled phase III study. *Lancet*. 2008;371:1181-9.
- Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med*. 2006;354:23-33.
- Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2006; 354(1):11-22.
- Salinas B, Pérez Schael I, Linhares AC, Ruiz Palacios GM, Guerrero ML, Yarzabal JP, et al. Evaluation of safety, immunogenicity and efficacy of an attenuated rotavirus vaccine, RIX4414: A randomized, placebo-controlled trial in Latin American infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(9):807-16.
- De Palma O, Cruz L, Ramos H, de Baires A, Villatoro N, Pastor D, et al. Effectiveness of rotavirus vaccination against childhood diarrhea in El Salvador: Case-control study. *BMJ*. 2010;340:c2825.
- Correia JB, Patel MM, Nakagomi O, Montenegro FM, Germano EM, Correia NB, et al. Effectiveness of monovalent rotavirus vaccine (Rotarix) against severe diarrhea caused by serotypically unrelated G2P[4] strains in Brazil. *J Infect Dis*. 2010;201(3):363-9.
- Patel MM, Pedreira C, de Oliveira LH, Tate J, Orozco M, Mercado J, et al. UD. Association between pentavalent rotavirus vaccine and severe rotavirus diarrhea among children in Nicaragua. *JAMA*. 2009;301:2243-5.
- World Health Organization (WHO). Generic protocol for monitoring impact of rotavirus vaccination on gastroenteritis disease burden and viral strains. Geneva: WHO; 2008. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO_IVB_08.16_eng.pdf Acceso el 17 de octubre de 2013.
- Immunization Strategic Advisory Group of Experts. Conclusions and recommendations,

- April 2009. Wkly Epidemiol Rec. 2009;84:220–36.
18. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress in the Introduction of Rotavirus Vaccine — Latin America and the Caribbean, 2006–2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011; 60:1611–2.
 19. Nieto Guevara J, López O, González G. Impacto de la introducción de la vacuna contra el rotavirus en la hospitalización por gastroenteritis aguda grave en el Hospital del Niño de la Ciudad de Panamá. Rev Panam Salud Publica. 2008;24(3):189–94.
 20. Ramírez C. Informe de la vigilancia centinela de la enfermedad diarreica aguda causada por rotavirus a séptimo período de 2010. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 2012.
 21. Colombia, Profamilia. Encuesta Nacional de Demografía y Salud. Capítulo 10: Salud Materno Infantil, 2005. Bogotá: Profamilia; 2005. Pp. 197–246.
 22. Roth AN. Políticas públicas: Formulación, implementación y evaluación. 3.ª ed. Bogotá: Ediciones Aurora; 2006.
 23. Orenstein WA, Bernier RH, Dondero TJ, Hinman AR, Marks JS, Bart KJ, et al. Field evaluation of vaccine efficacy. Bull World Health Organ. 1985;63:1055–68.
 24. Ospino DU, Young G, Navarro OA. Viral gastroenteritis and diversity of rotavirus strains in Colombian children: A systematic review. J Infect Dev Ctries. 2008;2(2):99–105.

Manuscrito recibido el 13 de noviembre de 2012. Aceptado para publicación, tras revisión, el 7 de octubre de 2013.

ABSTRACT

Impact assessment of the rotavirus vaccine in Colombia using rapid evaluation methods

Objective. Estimate the effectiveness of the monovalent rotavirus vaccine in preventing the need to hospitalize children under 2 years old for acute diarrheal disease in five Colombian cities.

Methods. A population survey was conducted based on a probability sample of children over 2 months and under 24 months of age in five Colombian cities (Barranquilla, Bogotá, Cali, Cartagena, and Riohacha) over the period from August through October 2010. The vaccine had been introduced in the Expanded Program on Immunization in January 2009. Rotavirus vaccination coverage was estimated by age group; the cumulative incidence of hospitalization for severe diarrhea was determined; and the magnitude of correlation between vaccination with one or two doses of rotavirus vaccine and hospitalization for diarrhea was calculated using the age-adjusted probability ratio (PR) and other epidemiologically significant factors. Effectiveness of the vaccine was estimated using the expression $1-PR$.

Results. Coverage with a single dose of the rotavirus vaccine was 87.3%. During the 12 months prior to the survey, 1 453 of the children under 24 months old in the study areas (43.2%) had presented with diarrhea, and of these, 174 (5.2%) had been hospitalized for this cause. The effectiveness of two doses of the vaccine in preventing hospitalization for severe diarrhea was 68% (CI 95% = 55%–77%).

Conclusions. In Colombia, rotavirus vaccination protects against hospitalization for diarrhea due to any cause. The use of cross-sectional surveys appeared to be adequate for rapid evaluation of an immunization program's effectiveness with a new vaccine.

Key words

Maternal and child health; rotavirus infections; diarrhea; diarrhea, infantile; rotavirus vaccines; Colombia.