

16 Octubre 2005

**Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social**

**Programa Ampliado de Inmunización (PAI)**

**Fundación Dominicana de Infectología**

**Centro para el Control de Enfermedades de Atlanta (CDC)**

**Con el Auspicio de:**

**Proyecto de Introducción de la Vacuna Pentavalente con Fondos del Gobierno del Japon**

**Fondo De Las Naciones Unidas para La Infancia (UNICEF)**

**DETERMINACION DEL IMPACTO DE LAS VACUNAS CONJUGADAS  
(PENTAVALENTE –DPT/HB + Hib-) EN LAS MENINGITIS PRODUCIDAS  
POR EL *Haemophilus influenzae* tipo b EN LA REPUBLICA DOMINICANA.**

**Informe Final**

**Tabla de Contenidos**

**Pagina**

<b>RESUMEN</b>	<b>3</b>
ANTECEDENTES.	3
MÉTODOS.	3
RESULTADOS.	3
CONCLUSIÓN.	4
<b>INTRODUCCION</b>	<b>4</b>
<b>METODOS</b>	<b>6</b>
ESTIMACIÓN DE LAS TASAS DE MENINGITIS EN NIÑOS VACUNADOS Y NO VACUNADOS LUEGO DE UNA CAMPAÑA NACIONAL DE VACUNACIÓN CONTRA EL HIB EN EL 2001	6
DEFINICIÓN DE CASO:	6
ANÁLISIS:	7
ESTUDIO CASO-CONTROL PAREADO PARA ESTIMAR LA EFECTIVIDAD DE LA VACUNA CONJUGADA CONTRA EL HIB.	8
DEFINICIÓN DE CASO:	8
SELECCIÓN DE LOS CONTROLES:	8
HISTORIA DE VACUNACIÓN DE LOS PARTICIPANTES DEL ESTUDIO:	9
ANÁLISIS:	10
TENDENCIA DE LAS MENINGITIS PROBABLES Y CONFIRMADAS EN HOSPITALES REGIONALES SELECCIONADOS	10
CÁLCULO DE LAS TASAS:	11
IMPACTO DE LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA CONJUGADA CONTRA EL HIB EN LA PREVALENCIA DE SORDERA EN LOS CASOS DE MENINGITIS BACTERIANA.	11
<b>RESULTADOS</b>	<b>13</b>
ESTIMACIÓN DE LAS TASAS DE MENINGITIS POR HIB MENINGITIS EN NIÑOS VACUNADOS Y NO VACUNADOS, LUEGO DE LA JORNADA NACIONAL DE VACUNACIÓN CON VACUNA MONOVALENTE CONTRA EL HIB (HbOC) REALIZADA EN EL 2001.	13
ESTUDIO CASO-CONTROL PAREADO PARA ESTIMAR LA EFECTIVIDAD DE LAS VACUNAS CONJUGADAS CONTRA EL HIB	15
ANÁLISIS DE TENDENCIAS DE LAS MENINGITIS PROBABLES Y CONFIRMADAS EN HOSPITALES REGIONALES SELECCIONADOS.	21
IMPACTO DE LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA CONJUGADA CONTRA EL HIB EN EL DESARROLLO DE PERDIDA DE LA AUDICIÓN (SORDERA) EN LOS CASOS DE MENINGITIS BACTERIANA.	27
<b>DISCUSION</b>	<b>32</b>
APÉNDICE A:	37
APÉNDICE B:	38
EQUIPO TÉCNICO RESPONSABLE DEL DISEÑO Y EJECUCIÓN DEL ESTUDIO	39
GRUPO TÉCNICO DE CAMPO	40
AGRADECIMIENTOS	40

**DETERMINACION DEL IMPACTO DE LAS VACUNAS CONJUGADAS (PENTAVALENTE –DPT/HB + Hib-) EN LAS MENINGITIS PRODUCIDAS POR EL *Haemophilus influenzae* tipo b EN LA REPUBLICA DOMINICANA.**

**RESUMEN**

**Antecedentes.** Demostrar el impacto de la vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) es de vital importancia para motivar sobre la necesidad de mantener el apoyo financiero para la sostenibilidad de la vacuna Pentavalente en el esquema de vacunación regular del país. La Republica Dominicana condujo una campaña nacional con la vacuna monovalente conjugada contra el Hib en el período julio-agosto del 2001, e introdujo esta vacuna, combinada en la Pentavalente a principios de diciembre del 2001. Determinamos el impacto de las vacunas conjugadas contra el Hib desde su introducción.

**Métodos.** Los datos de vigilancia de laboratorio de cuatro hospitales fueron revisados retrospectivamente para determinar el impacto a corto plazo de la campaña de vacunación contra el Hib realizada en el año 2001 y para analizar las tendencias de las meningitis bacterianas probables y confirmadas del período comprendido entre el 1998 al 2004. Se condujo un estudio caso-control para estimar la efectividad de la vacuna conjugada contra el Hib, además se revisaron e incluyen los datos de los estudios para determinar la agudeza auditiva, realizados a los casos sobrevivientes de meningitis bacteriana en un hospital de referencia pediátrica del país.

**Resultados.** Desde su introducción en el 2001, las vacunas conjugadas contra el Hib han sido efectivas en la prevención de las Meningitis por Hib en la República Dominicana. La efectividad de dos o mas dosis de vacuna contra el Hib para prevenir las meningitis en los niños fue de 92% (IC 95%, 47 - 100), y para una o mas dosis fue de 76% (IC 95%, 23 - 94). Las tasas de meningitis confirmadas por Hib y meningitis bacterianas probables

16 Octubre 2005

disminuyeron entre 73% y 96% en los años posteriores a la introducción de la vacuna contra el Hib en República Dominicana, mientras que las tasas de meningitis causadas por otras bacterias se mantuvieron constantes. Desde enero del 2002 hasta octubre del 2004, estimamos que se han prevenido aproximadamente 115 casos de meningitis confirmadas por Hib en niños desde 2 meses a 5 años que viven en el Distrito Nacional, y alrededor de 360 casos en los niños que viven en todo el territorio de la República Dominicana.

En una serie de sobrevivientes de meningitis por Hib, el 52% desarrolló pérdida de la audición en algún momento luego del alta hospitalaria. No pudimos estimar el impacto a corto plazo de la campaña del 2001 con la vacuna monovalente contra el Hib.

**Conclusión.** Las enfermedades producidas por el Hib han disminuido con el uso de la vacuna conjugada contra el Hib. La vacuna ha demostrado alta eficacia protectora para los niños dominicanos. Estos beneficios sustentan la necesidad de continuar utilizando esta vacuna en la República Dominicana.

## **INTRODUCCION**

El *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) se mantiene como una importante causa de meningitis y neumonías bacterianas en los niños pequeños de países en donde no se han introducido las vacunas conjugadas contra el Hib. En los Estados Unidos y Europa, la enfermedad ha sido casi eliminada desde la introducción de las vacunas conjugadas. [Adams, 1993; Wenger, 1998] La carga de enfermedad producida por el Hib es mayor actualmente en países en vías de desarrollo, poco de los cuales han introducido la vacuna contra el Hib debido a su alto costo. [Peltola, 2000; Levine, 1998] En los países desarrollados en donde se han realizado evaluaciones, las vacunas conjugadas contra el Hib han sido altamente efectivas. [Lagos, 1996; Mulholland, 1997; Levine, 1998]

16 Octubre 2005

En la República Dominicana (RD), el Gobierno del Japón proporcionó apoyo financiero para la introducción de la Vacuna Conjugada contra el Hib en el esquema de vacunación de rutina. La vacunación contra el Hib se estableció en dos etapas: en julio y agosto del 2001, la Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social (SESPAS) condujo una campaña nacional de vacunación utilizando una gran donación de vacuna monovalente conjugada contra el Hib (HbOC), con el propósito de vacunar a todos los niños desde 2 a 35 meses de edad.

En diciembre del 2001, se introdujo en el esquema de vacunación regular la vacuna Pentavalente que incluye la vacuna conjugada contra el Hib combinada con antígenos de Difteria, Tétanos, Tos ferina y Hepatitis B iniciando con los niños a partir de los 2 meses de edad. Una campaña previa que se realizó en mayo del 1997 se propuso vacunar a todos los niños de 12 a 23 meses de edad con una dosis única, individual de vacuna monovalente contra el Hib, dicha acción de vacunación no fue considerada en esta evaluación programática como parte de la introducción de la vacuna.

El Gobierno Dominicano asume el financiamiento total para la compra de la vacuna contra el Hib a partir del 2006, debido a que los fondos disponibles de la donación del Gobierno de Japón se contemplaron solamente hasta el 2005. El propósito principal de esta evaluación programática desarrollada entre el 11 de octubre y el 15 de noviembre del 2004, fue determinar el impacto de la vacuna conjugada contra el Hib en la morbilidad relacionada en la República Dominicana.

Para analizar las tendencias de las meningitis confirmadas por Látex y cultivo, revisamos retrospectivamente los datos de 4 hospitales regionales que forman parte de la Red Nacional para la Vigilancia de las Meningitis Bacterianas. Además de la aglutinación en látex y los cultivos, se utilizaron otros hallazgos del Líquido Cefalorraquídeo (LCR) para caracterizar los especímenes como probable etiología bacteriana.

16 Octubre 2005

De estos casos probables de meningitis bacteriana algunos son probablemente producidos por el Hib. Para caracterizar mejor el impacto de la vacuna contra el Hib, investigamos la tendencia de las meningitis bacterianas probables en los hospitales de referencia regional. Utilizamos un diseño caso-control para estimar la efectividad de la vacuna conjugada contra el Hib, y analizamos la prevalencia de sordera en los niños que habían sido hospitalizados con meningitis bacteriana en la Clínica Infantil Dr. Robert Reid Cabral (CIRRC), un hospital de referencia pediátrica de Santo Domingo, entre el 1993 y el 2004.

Esta evaluación proveerá datos valiosos para el proceso de toma de decisiones del Gobierno Dominicano con relación a la sostenibilidad de la vacunación contra el Hib en la República Dominicana y pueden ser utilizados para ayudar a captar el apoyo futuro de donantes potenciales.

## **METODOS**

### **Estimación de las tasas de meningitis en niños vacunados y no vacunados luego de una campaña nacional de vacunación contra el Hib en el 2001**

Los datos de vigilancia de la CIRRC por el período de 4 meses después de la campaña nacional de vacunación con vacuna monovalente conjugada contra el Hib (HbOC) en el 2001 fueron comparados con los datos para el mismo período de 4 meses post campaña (1998-2000).

#### **Definición de Caso:**

Los casos fueron niños que habían sido admitidos a la CIRRC durante el período de estudio con diagnóstico de meningitis por Hib confirmado por aglutinación en Látex o

16 Octubre 2005

cultivo. La fecha del período de estudio es del 26 de agosto al 26 de diciembre del 2001, 14 días después de la campaña de vacunación hasta 14 días antes de la introducción de la vacuna pentavalente en la vacunación de rutina para los niños a partir de 2 meses de edad. Para la inclusión de los casos, los niños debían haber nacido entre el 1 de septiembre de 1998 y el 31 de mayo del 2001, y residido en el Distrito Nacional durante el período de estudio.

### **Análisis:**

Estimamos la efectividad a corto plazo de una dosis individual de vacuna conjugada monovalente contra el Hib recibida durante la campaña del 2001, utilizando la formula abajo descrita. La efectividad de la vacuna puede ser calculada solo si ambos casos, tanto los vacunados como los no vacunados son identificados

$$\text{Efectividad de la vacuna} = 1 - \frac{(\text{casos vacunados} < 3 \text{ años} / \text{población vacunada})}{(\text{Casos no vacunados} < 3 \text{ años} / \text{población no vacunada})} \times 100$$

Además, comparamos la incidencia de meningitis por Hib en niños no vacunados con la incidencia de la enfermedad en la etapa precampaña en todos los niños, para determinar si se había registrado un efecto indirecto de la vacunación en los niños que no habían recibido la vacuna monovalente contra el Hib durante la campaña. Durante la campaña, había 212,216 niños del grupo de edad de 2 a 35 meses residiendo en el Distrito Nacional. Con una cobertura estimada del 75% para una dosis de vacuna monovalente contra el Hib luego de la campaña del 2001, utilizando los datos del Programa Ampliado de Inmunización (PAI), el grupo de niños no vacunados eran un total de 53,418. Para el cálculo de las tasas antes de la campaña del 2001, utilizamos la misma cantidad estimada de niños para el grupo de 2 a 35 meses, residentes en el Distrito Nacional, 212,216.

## **Estudio caso-control pareado para estimar la efectividad de la vacuna conjugada contra el Hib.**

Utilizamos un diseño de estudio caso-control pareado para determinar la efectividad de la vacuna conjugada después de su introducción en la República Dominicana.

### **Definición de caso:**

Un niño podía ser considerado como caso, si había sido hospitalizado con meningitis por Hib diagnosticada por cultivo o aglutinación en látex, durante el período de estudio en la CIRRC. El periodo de estudio se definió entre el 26 de agosto del 2001, 14 días después de la campaña de vacunación nacional con HbOC, hasta el 15 de octubre del 2004. El niño debía haber nacido durante o después del 13 de agosto del 1998, y ser además elegible para haber recibido por lo menos una dosis de vacuna HbOC durante la campaña, o de Pentavalente, a través de la vacunación de rutina. Para ser incluido como potencial caso, el niño debía tener por lo menos 60 días de edad y ser residente en el Distrito Nacional al momento de padecer la enfermedad.

Cualquier caso elegible que no pudo ser localizado fue excluido. Fueron incluidos como casos para el estudio caso-control los niños identificados en la CIRRC para el estudio sobre análisis de las tasas de Hib después de la campaña de vacunación del 2001.

### **Selección de los Controles:**

Se incluyeron en la muestra 3 controles pareados por la edad, del mismo vecindario de los casos, a través de muestreo sistemático. Para un niño ser incluido como control debía tener por lo menos 60 días de nacido cuando el caso enfermó con la meningitis por Hib. Para parear por edad, un niño debía haber estado entre 2 a 6 meses de la edad del caso al momento de la enfermedad, para un caso entre las edades de 2 a 11 meses de edad, o 1 a 4 años, respectivamente.

16 Octubre 2005

Los niños con una historia pasada de meningitis, con fecha de nacimiento entre el 13 de Agosto del 1998, o con un hermano ya incluido en el estudio viviendo en la misma casa, no eran elegibles para ser incluidos como controles.

Todos los controles debían residir en el Distrito Nacional desde por lo menos un mes antes del ingreso del caso en la CIRRC.

**Historia de vacunación de los participantes del estudio:**

Los entrevistadores revisaron la tarjeta de vacunación a todos los niños, tanto la primaria o principal, como también, cualquier tarjeta suplementaria de acciones especiales de vacunación (campañas, bloqueos, etc.).

Si los padres o cuidadores no tenían las tarjetas de vacunación y podían ofrecer información verbal, los entrevistadores solicitaban esta información a través de preguntas, señalando el lugar y técnica de vacunación.

Para aumentar la validez de la información verbal, los entrevistadores visitaron los puestos de vacunación y revisaron los libros de registro del niño vacunado complementando así la historia de vacunación de los niños incluidos. En algunos casos se revisaron los record médicos en la CIRRC, ya que incluyen la historia de vacunación de los niños ingresados con meningitis por Hib. La historia de vacunación es preguntada a los padres o tutores al momento del ingreso al hospital. En los casos en que estaba disponible, esta historia de vacunación se utilizaba para complementar las historias verbales.

**Análisis:**

Se calculó la efectividad de la vacuna y los intervalos de confianza al 95% con base en el método descrito por Orenstein et al., en donde la efectividad de la vacuna = 1-(razón de disparidad para vacunación). [Orenstein, 1985]

Para el análisis primario, utilizamos regresión logística condicional exacta para calcular la efectividad de 2 ó más dosis de vacuna conjugada contra el Hib comparado con la no vacunación; los niños que habían recibido solo una dosis de vacuna fueron excluidos de este análisis.

Para el análisis secundario, utilizamos regresión logística condicional exacta para calcular la efectividad de una, dos y tres dosis de vacuna conjugada contra el Hib, comparado con los no vacunados. También calculamos la efectividad de una o más dosis de vacuna comparado con la no vacunación.

Para los datos sobre factores de riesgo colectados con los cuestionarios, calculamos razón de disparidad (odds ratios) pareados, para variables dicotómicas y además se utilizó la prueba de Wilcoxon (Rank Sum) para variables continuas.

**Tendencia de las meningitis probables y confirmadas en hospitales regionales seleccionados**

Los datos para el análisis de tendencias se obtuvieron de la Clínica Infantil Robert Reid Cabral (CIRRC) y el Hospital Regional Dr. Arturo Grullón (HRAG) que son los hospitales de referencia pediátrica de mayor complejidad de la República Dominicana, además el Centro Maternal Infantil San Lorenzo de los Mina (HMISLM) de Santo Domingo y el Hospital Simón Striddle (HSS) de Azua. Se compararon las tasas de meningitis bacterianas probables antes de la introducción de la vacuna (de mediados del

16 Octubre 2005

1998 a mediados del 2001) con las tasas post-introducción (de mediados del 2002 a mediados del 2004), en niños desde 2 meses a 5 años. La definición de caso para la meningitis probable fue todo Líquido cefalorraquídeo (LCR) con apariencia turbia, y/o dos o mas de los siguientes hallazgos de laboratorio: glucosa < 40 mg/dl, proteína > 45 mg/dl,  $\geq 100$  células/mm<sup>3</sup>, o >80% de polimorfonucleares.

En los hospitales participantes se revisaron los registros de ingreso, microbiología y cito químicos para completar la información requerida en las fichas clínico-epidemiológicas de los casos. Se analizaron los datos de todos los niños desde 2 meses a 5 años que cumplían los criterios para meningitis bacteriana probable y que vivían en el área de referencia del hospital. El área de estudio se definió como el Distrito Nacional para la CIRRC y el HMISLM, la provincia de Santiago para el HRAG, y la provincia de Azua para el HSS. Se realizaron visitas de supervisión y auditoria de los datos en los hospitales participantes para validar que todos los datos de los casos fueran completados.

### **Cálculo de las tasas:**

Para calcular las tasas, dividimos el número de casos entre el número de niños que viven en el área de estudio, representada por la zona de influencia del hospital regional. Incluimos solamente los niños entre 2 meses a 5 años que habitaban en estas áreas. La población de niños de 2 meses a 5 años residentes en Santo Domingo en el 2002 fue de 299,259, y en Santiago 92,530.

### **Impacto de la introducción de la vacuna conjugada contra el Hib en la prevalencia de sordera en los casos de meningitis bacteriana.**

En la CIRRC, a todo niño que ingresa al hospital con meningitis bacteriana generalmente se le realiza una prueba de Respuesta a Potenciales Evocados Auditivos (ABER); en el caso de que se identifique pérdida de la audición, se le realizan además

16 Octubre 2005

pruebas de seguimiento. Luego del alta, los pacientes deben ser sometidos a una prueba de audición por primera vez, con una duración variable entre el alta y la realización de la prueba. Desde el 1998 al 2004, el criterio para la indicación de la prueba ABER para los niños con meningitis bacteriana cambio. Inicialmente el estudio era recomendado solo para niños con sospecha clínica de sordera; recientemente la CIRRC ha intentado proporcionar el estudio a todos los niños admitidos con meningitis bacteriana, con base en una económica escala de pago.

El Dr. Feris y colaboradores del Departamento de Infectología de la CIRRC condujeron un estudio de determinación de sordera en niños admitidos en el hospital con diagnóstico de meningitis bacteriana del 1993 al 2001. (Feris, 2002). El estudio concluyó la revisión de los record clínicos de 303 niños que habían sobrevivido a meningitis bacteriana y a los cuales se le había practicado la prueba de Potenciales Evocados (ABER) en la CIRRC durante este período.

Se realizó una revisión de los resultados del estudio realizado en la CIRRC, el cual fue presentado en el 3er. Congreso de Enfermedades Infecciosas Pediátricas en noviembre del 2002, pero no tuvimos acceso a la base de datos original del estudio. Además revisamos los libros de registro de potenciales evocados realizados desde el 1998-2004, y comparamos estos registros con el listado completo de niños admitidos a la CIRRC, que cumplieran con la definición de caso para meningitis bacteriana probable.

Al igual que en el estudio de la CIRRC, catalogamos la sordera, como cualquier resultado de ABER por encima de 20 decibeles (dB) en por lo menos un oído.

## **RESULTADOS**

### **Estimación de las tasas de meningitis por Hib meningitis en niños vacunados y no vacunados, luego de la jornada nacional de vacunación con vacuna monovalente contra el Hib (HbOC) realizada en el 2001.**

Entre el período comprendido entre el 26 de agosto y el 26 de diciembre del 2001, 4 meses luego de la jornada de vacunación con HbOC, se registraron 6 casos de meningitis por Hib en la Clínica Infantil Robert Reid Cabral (CIRRC), correspondientes a niños residentes en el Distrito Nacional. Cuatro de los niños identificados cumplían los criterios de la definición de caso, mientras dos de estos, no eran elegibles con base a la edad (Ej., muy pequeños) para recibir la HbOC durante la jornada nacional de vacunación.

De los cuatro casos, un niño no pudo ser localizado y tiene historia vacunal desconocida, ninguno de los tres casos restantes recibieron la vacuna HbOC durante la jornada. Como ninguno de los tres casos recibió la vacuna contra el Hib, no pudimos calcular la efectividad a corto plazo de una dosis de vacuna monovalente, aplicada durante la campaña. Este cálculo sería posible si asumiéramos que el cuarto caso, que no fue localizado hubiera recibido la HbOC durante la jornada. Este cálculo arroja una efectividad estimada de la vacuna de 89% con un amplio intervalo de confianza al 95% de -20% a 100%.

Utilizando los datos de vigilancia de meningitis del CIRRC de antes de la jornada del 2001, calculamos las tasas de meningitis por Hib durante el período de estudio de agosto-diciembre, para los niños con edades comprendidas entre 2 a 35 meses residentes en el Distrito Nacional (Tabla # 1). Desde el 1998 al 1999, la incidencia promedio de meningitis por Hib para el período de 4 meses del estudio fue de 5.4 casos por cada 100,000 niños de 2 a 35 meses de edad; utilizando estos valores, la tasa promedio anual para estos 2 años fue de 16.3 casos por c/100,000 niños de 2 a 35 meses de edad residentes

en el Distrito Nacional. Asumimos que ningún niño recibió la vacuna contra el Hib antes de la jornada del 2001. Durante el período de estudio de 4 meses luego de la jornada del 2001, se hospitalizaron cuatro casos elegibles con meningitis por Hib, uno de los cuales tenía historia vacunal desconocida.

Calculamos un rango para las tasas de incidencia post jornada, asumiendo la condición de vacunado y no vacunado para el caso número cuatro. Para los niños no vacunados de 2 a 35 meses de edad, la incidencia durante el período de 4 meses post-jornada del 2001, fue de 5.6 casos por cada 100,000 (caso #4- vacunado) ó 7.5 casos por cada 100,000 (caso #4- no vacunado). Debido a que los datos estaban incompletos, no fue posible calcular la incidencia de meningitis para el año 2000.

**Tabla # 1**

**Tasa de meningitis por Hib en niños de 2 a 35 meses de edad residentes en el Distrito Nacional, República Dominicana, 1998-2001.**

<b>Niños de 2 a 35 meses de edad del Distrito Nacional</b>	<b>1998</b>	<b>1999</b>	<b>2001</b>
Población (no vacunados)	212,216	212,216	53,418
Numero de casos de meningitis por Hib (período de 4 meses del estudio)	11	12	3 - 4
Tasa de meningitis por Hib por 100,000 (período de 4 meses del estudio)	5.2	5.7	5.6 - 7.5
Tasa de meningitis por Hib por cada 100,000 (proyección anual)	15.6	17.0	16.8 - 22.5

16 Octubre 2005

Asumiendo que el cuarto niño hubiera sido vacunado contra el Hib, podemos calcular la diferencia de riesgo entre los niños vacunados y los no vacunados para los cuatro meses del período post jornada en el 2001. La tasa de incidencia de meningitis por Hib entre los niños vacunados para el período post jornada fue de 0.6 casos por cada 100,000. Utilizando una tasa de incidencia de 5.6 casos por cada 100,000 niños no vacunados, el riesgo relativo (RR) para los niños no vacunados durante el mismo período de 4 meses fue de 8.9 (IC 95%, 0.9-85.7).

### **Estudio caso-control pareado para estimar la efectividad de las vacunas conjugadas contra el Hib**

Utilizando los datos de vigilancia de la CIRRC, identificamos 42 casos potenciales que habían sido admitidos con meningitis por Hib entre el 26 de agosto del 2001 y el 15 de octubre del 2004. Reclutamos 32 de los casos y 96 controles pareados por edad y zona de residencia (barrio). De los 10 casos potenciales restantes, 9 no pudieron ser localizados y 1 no vivía en el Distrito Nacional.

La tabla siguiente incluye características seleccionadas de los participantes del estudio (Tabla # 2). Las viviendas en que vivían los casos, tenían mayor número de habitantes y más niños pequeños viviendo en la misma casa, que en las viviendas de los controles. Además, las viviendas en que habitaban los casos tuvieron menor probabilidad de tener estufas que las viviendas de los controles. Ninguno de los otros factores presentó diferencias significativas entre los dos grupos (casos y controles).

**Tabla # 2****Características de los casos y controles reclutados en el estudio.**

<b>Características</b>	<b>No. Casos (%) [n=32]</b>	<b>No. Controles (%) [n=94]</b>	<b>Valor de P</b>	<b>Razón de disparidad pareada (Matched Odds Ratio) (IC 95%)</b>
Sexo (# varones)	16 (50)	41 (43)	-	1.4 (0.6-3.2)
Mediana de la Edad, meses (rango)	9 (2 – 36)	10 (2 – 47)	-	-
Mediana del # de personas que duermen en el hogar (rango)	6 (3 – 11)	5 (2 – 11)	0.01	-
Mediana del # de otros niños < de 6 años en el hogar (rango)	1 (0 – 3)	1 (0 – 3)	0.02	-
Educación materna, educación primaria o menos	25 (78)	65 (69)	-	1.8 (0.6 - 5.0)
Educación paterna, educación primaria o menos	21 (70)	62 (70)	-	0.8 (0.2 – 2.6)
Padres fumadores	6 (19)	21 (22)	-	0.8 (0.3 - 2.3)
Asisten a guarderías	1 (3)	10 (10)	-	0.3 (0.03 – 2.2)
No lactancia	1 (3)	10 (10)	-	0.3 (0.04-2.3)
No televisión	14 (44)	28 (29)	-	2.1 (0.8 – 5.2)
No estufa	8 (25)	10 (10)	-	3.0 (1.0 – 8.9)

La siguiente tabla (Tabla # 3) incluye el status de vacunación de los niños reclutados en el estudio caso-control. De los 32 casos con meningitis por Hib, 10 (31%) habían recibido una o mas dosis de vacuna contra el Hib, y uno (3%) había recibido dos dosis de esta vacuna antes de padecer la enfermedad. Utilizando la historia vacunal reportada, tanto de forma verbal como documentada por registros, ninguno de los casos había sido completamente vacunado con 3 dosis de vacuna contra el Hib.

**Tabla # 3**

**Coberturas de vacunación en el estudio caso-control.**

<b>Historia Vacunal</b>	<b>Fuente de la Historia Vacunal</b>			
	<b>Dosis Documentadas *</b>		<b>Todos los Reportes †</b>	
	<b>No. Casos (%)</b>	<b>No. Controles (%)</b>	<b>No. Casos (%)</b>	<b>No. Controles (%)</b>
<b>No. de dosis</b>	25/32 (78.1)	32/71 (45.1)	22/32 (68.8)	37/87 (42.5)
<b>1 dosis</b>	6/32 (18.8)	20/71 (28.2)	9/32 (28.1)	27/87 (31.0)
<b>2 dosis</b>	1/32 (3.1)	12/71 (16.9)	1/32 (3.1)	13/87 (14.9)
<b>3 dosis</b>	0/32	7/71 (9.9)	0/32	10/87 (11.5)

\* Las Fuentes para los reportes documentados incluyen: la cédula del niño (tarjeta de vacunación) otras tarjetas suplementarias de las jornadas de vacunación, libros de registro del niño vacunado del puesto, tarjetas de seguimiento de vacunas de los puestos y record médicos del hospital.

† “Todos los reportes” incluye todos los reportes documentados, y la historia vacunal verbal de padres y tutores.

Utilizando la historia vacunal de ambos reportes, tanto los documentados como los verbales, la efectividad de 2 o 3 dosis de vacuna contra el Hib, versus ninguna, fue de 92%, con un intervalo de confianza al 95% de 47.3% a 100% (Tabla # 4). Usando solo la historia vacunal documentada, la efectividad para dos o mas dosis versus ninguna fue de 89.8% (IC 95%, 17.4 – 99.8%).

Nueve controles con historia vacunal desconocida fueron excluidos para los cálculos de la efectividad. No pudimos estimar la efectividad de la vacuna en forma separada, para 2 dosis y 3 dosis, debido a que el tamaño de la muestra era muy pequeño, de todos modos, las estimaciones de punto para estos cálculos fueron consistentes con el alto grado de efectividad para 2 o más dosis.

La efectividad para una o mas dosis, versus ninguna, utilizando todos los reportes, fue de 75.6% (IC 95%, 23.0 – 93.5%). La efectividad de la vacuna fue significativa en todos los modelos, incluyendo aquellos que incluían factores potenciales de confusión.

**Tabla # 4.**

**Eficacia estimada para status vacunal documentado y para todos los tipos de reporte.**

Historia Vacunal	Tipo de Historia Vacunal			
	Dosis Documentadas *		Todos los Reportes †	
	Efectividad de la vacuna	IC 95%	Efectividad de la vacuna	IC 95%
1 dosis	63.6%	-63.7,94.2%	52.4%	-63.3,88.0%
2 o mas dosis‡	89.8%	17.4,99.8%	92%	47.3,100%
2 dosis	79.9%	-88.4,99.6%	80.7%	-38.1,100%
3 dosis	84.8%	-17.6,100%	85.9%	-4.1,100%

\* Las Fuentes para los reportes documentados incluyen: la cédula del niño (tarjeta de vacunación) otras tarjetas suplementarias de las jornadas de vacunación, libros de registro del niño vacunado del puesto, tarjetas de seguimiento de vacunas de los puestos y record médicos del hospital.

† “Todos los reportes” incluye todos los reportes documentados, y la historia vacunal verbal de padres y tutores.

‡ “2 o mas dosis” incluyen todos los niños que reportaron recibir tanto de 2 dosis como 3 dosis.

Mientras que la cobertura de Pentavalente entre los controles (tabla 3) pudiera aparentar baja, la cobertura para los controles nacidos después de junio del 2002, cuando la vacuna ya estaba disponible en los puestos de vacunación en todo el Distrito Nacional, fue

16 Octubre 2005

mayor que para todos los controles. La cobertura para estos controles más jóvenes se aproximó a las estimaciones del PAI de 70% para una o más dosis y 50-60% para dos o más dosis: utilizando tanto los reportes documentados como los verbales, 15/22 (68%) tenían una o mas dosis, 9/22 (41%) dos o mas dosis, y 6/19 (32%) tenían tres dosis. La cobertura de todos los controles incluidos en el estudio fue de 57% para una o más dosis y 26% para dos o más dosis.

Además de la disponibilidad de la vacuna para los controles de mayor edad, deben considerarse otras razones para las bajas coberturas de vacunación, a partir de las respuestas de los participantes a los cuestionarios administrados por los entrevistadores. Cuando se les preguntó sobre las barreras para la vacunación muchos encuestados negaron la existencia de algún tipo de barrera. De todos modos, entre las familias de los controles los padres de los no vacunados citaron el costo del transporte para llegar a los puestos de vacunación como una barrera con mas frecuencia que los padres de los niños vacunados (27% versus 14%).

Al responder sobre como habían aprendido sobre las vacunas todos los padres citaron con mayor frecuencia a los médicos. La tabla 5 incluye diferentes fuentes de información sobre vacunas citadas por los familiares de los controles que tenían historia conocida de vacunación; en esta tabla, nos e incluyeron 11 controles con historia de vacunación desconocida.

**Tabla #5.**

**Fuentes de información sobre vacunas citadas por los familiares de los controles con historia conocida de vacunación.**

<b>Fuente de la Información sobre Vacunas</b>	<b>No vacunados (n=34) [%]</b>	<b>Vacunados (n=51) [%]</b>
MEDICO/CLINICA	22 (65)	36 (71)
JORNADA DE VACUNACION	6 (18)	12 (24)
RADIO O TELEVISION	11 (32)	22 (43)
AFICHES O VOLANTES	0	0
FAMILIA O AMIGOS	3 (9)	14 (28)
NO HA ESCUCHADO SOBRE VACUNAS	0	1 (2)
PROMOTORES	7 (21)	3 (6)

***Fuente: Directa***

**Análisis de Tendencias de las meningitis probables y confirmadas en hospitales regionales seleccionados.**

Entre 1998 y el 2004, el número de casos de meningitis por Hib confirmadas por látex y cultivo disminuyó tanto en la CIRRC como en el Hospital Regional Universitario Arturo Grullón (HRUAG) (Gráfico # 1). Las otras causas de meningitis bacterianas, tales como, *S. pneumoniae* y *N. meningitidis*, no mostraron una reducción consistente durante el mismo período. A pesar de las irregularidades en el número de casos de meningitis por Hib detectadas en el HRUEG entre el 1998 y el 2000, el número de casos ha disminuido cada año desde el 2001. En la CIRRC, tanto el número total de casos probables de meningitis

bacterianas, como el porcentaje de casos probables sin confirmación, disminuyeron durante este período. (Gráfico # 2).

Los casos sin confirmación incluyen muestras con látex y cultivo negativos, cultivo negativo con látex desconocido y resultados desconocidos tanto de látex como de cultivo. Los casos con confirmación etiológica por látex o cultivo no se incluyeron en el análisis en el caso de no cumplir con los criterios para meningitis bacteriana probable.

En el año 2002, El primer año completo de aplicación de la Pentavalente luego de su introducción, la tasa de meningitis por Hib confirmadas utilizando los datos de la CIRRC, fueron 4 casos por cada 100,000 niños en edad comprendida desde 2 meses a 5 años residentes en el Distrito Nacional. Esto representa una reducción de un 73.3% (IC 95%, 49.6, 85.9) de la tasa promedio durante el período 1998-1999, la cual fue utilizada como línea de base para la comparación (Tabla # 6).

En los años 2003 y 2004 se registró una mayor reducción del número de casos de meningitis por Hib confirmados. También se pueden observar reducciones significativas en las tasas de todos los casos probables de meningitis bacteriana y para probables meningitis bacterianas sin confirmación en niños del Distrito Nacional.

Para el año 2004, la tasa de meningitis probables sin confirmación fue de 8.0 casos por cada 100,000, una reducción de más de 68% (IC 95%, 49.3, 79.8) en comparación con el período 1998-1999. Las tasas de meningitis debidas a otras bacterias no cambiaron.

En el Hospital Infantil Arturo Grullón de Santiago, se utilizó un número limitado de casos de meningitis bacterianas probables y confirmadas para el cálculo de las tasas de incidencia. Al igual que en la CIRCC, se registró una disminución en las tasas de meningitis confirmadas por Hib, luego de la introducción de la vacuna pentavalente, con reducciones de 29% en el 2002 y 86% en el 2003, al compararla con la tasa promedio del

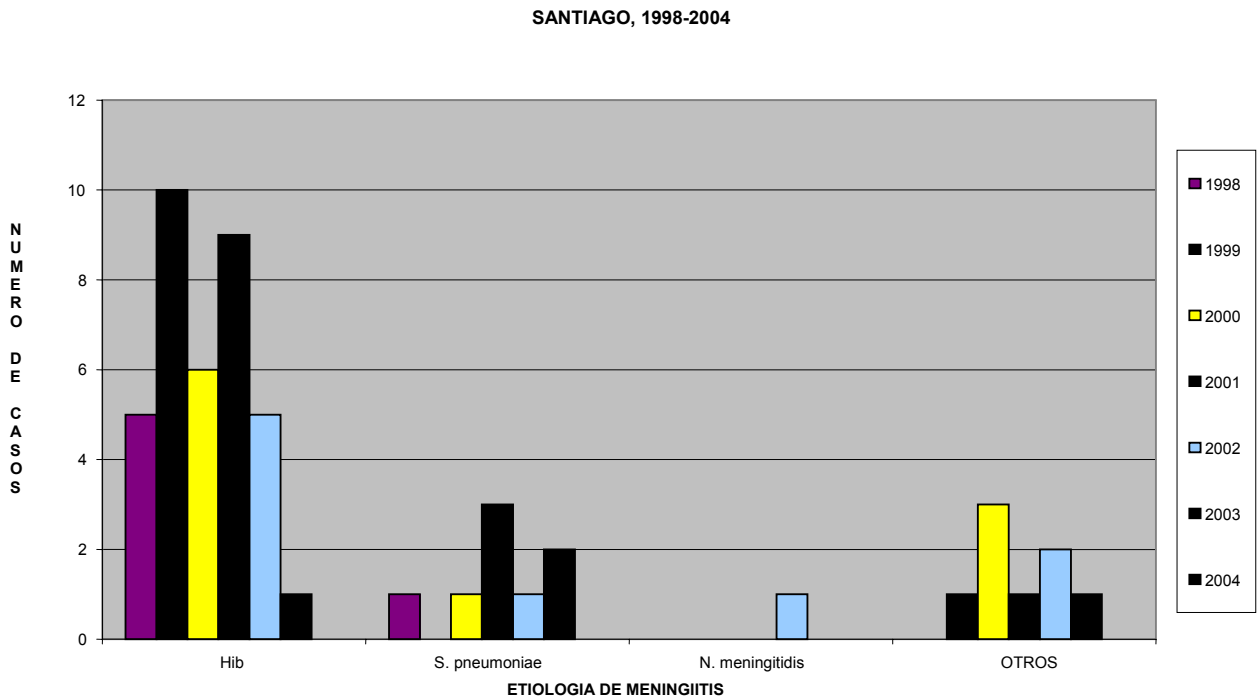
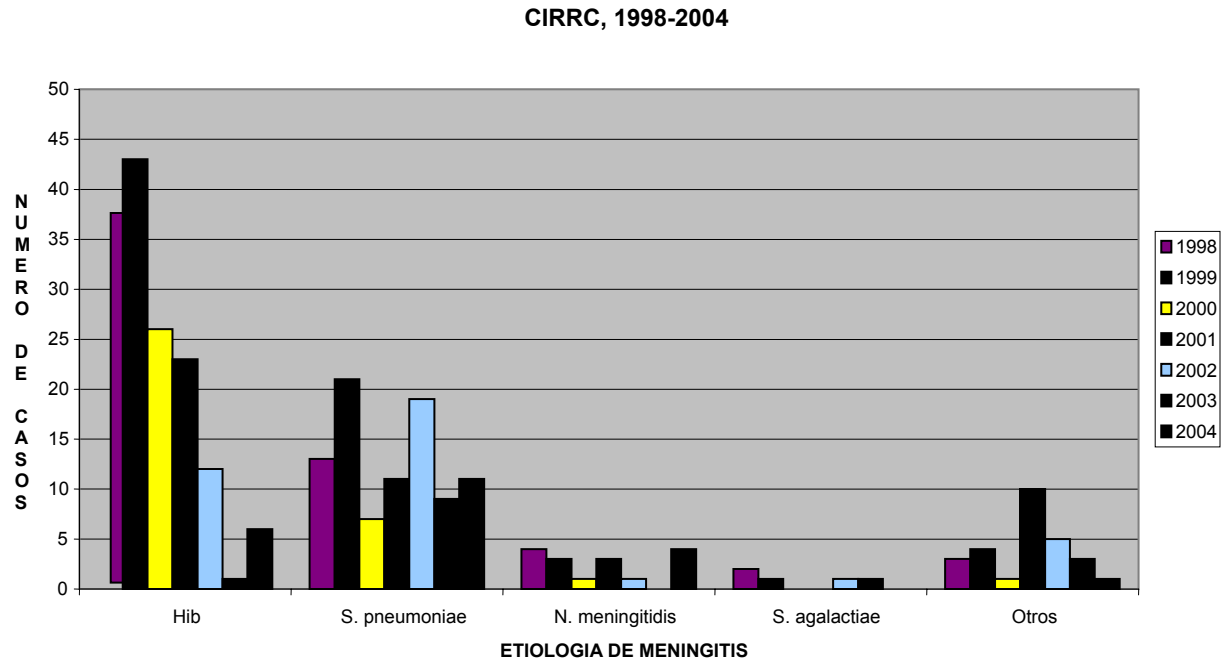
1998 al 2000; no obstante, estos cambios no fueron estadísticamente significativos (Tabla # 6).

En el 2004, no se reportó ningún caso de meningitis por Hib que cumpliera con los criterios de inclusión. Tal como los datos de la CIRRC, no observamos cambios en las tasas de meningitis debidas a otras bacterias durante el período de estudio. La poca cantidad de casos utilizados para calcular estas tasas, limita la interpretación de esas tendencias.

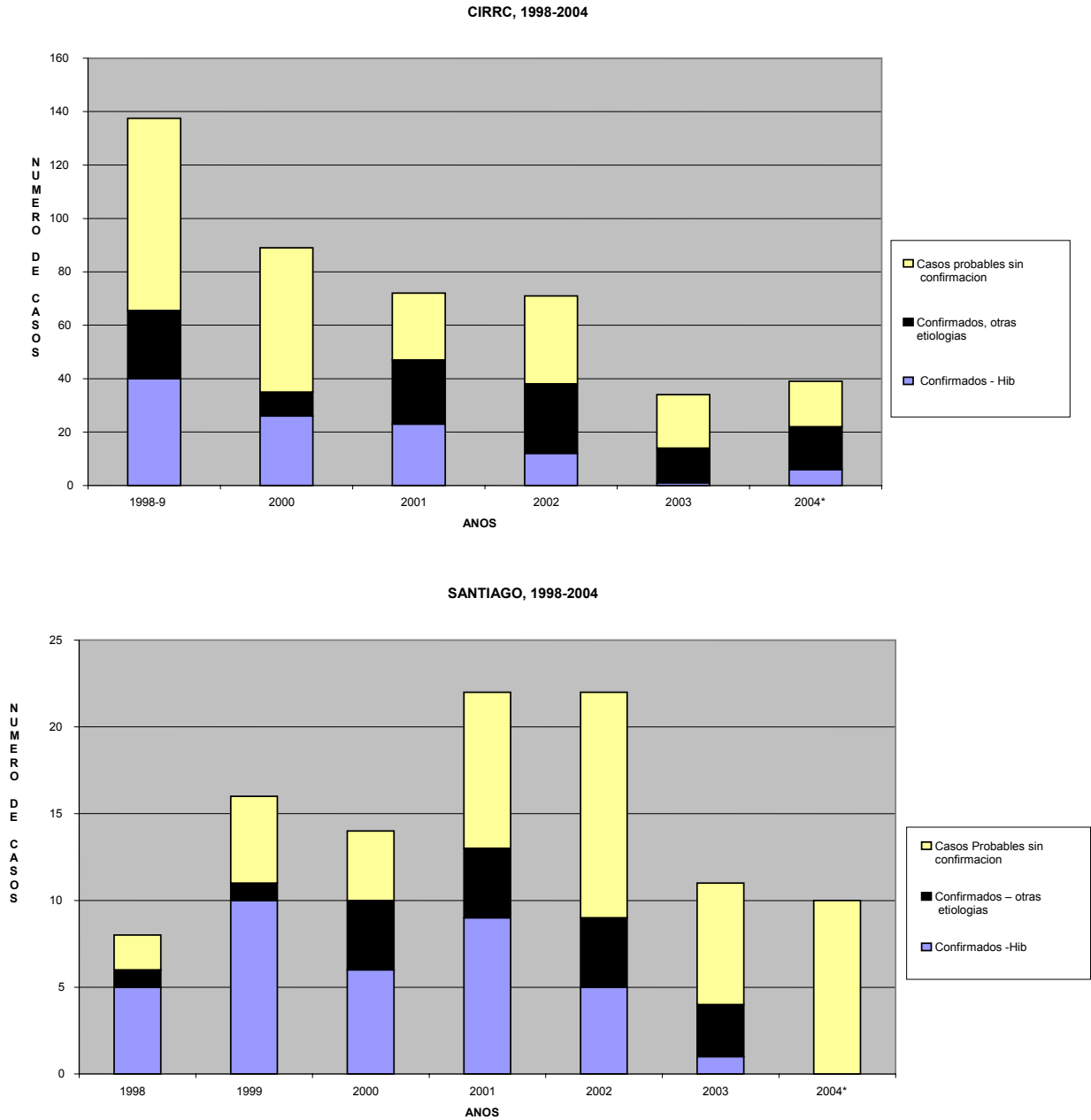
Si proyectáramos la tasa promedio del 1998-99 observada en la CIRRC a la población de niños de 2 meses a 5 años del país, se establece que se han evitado más de 100 casos de meningitis confirmadas por Hib cada año desde que la vacuna contra el Hib fue introducida. Con esta estimación, aproximadamente 360 casos han sido prevenidos, desde enero 2002 hasta diciembre 2004. Estos cálculos incluyen una estimación de 115 casos de meningitis por Hib que se han evitado en el Distrito Nacional solamente.

En la CIRRC, el mayor número de casos probables de meningitis bacteriana se registró entre el 1998-1999, lo cual coincidió con la implementación de la vigilancia con base poblacional de meningitis bacterianas en el Distrito Nacional, a través de la colaboración entre SESPAS y el CDC. No se pudieron analizar las tendencias de la meningitis por Hib en el Hospital Simón Striddels (HSS) de Azua y en el Centro Materno Infantil San Lorenzo de los Mina (CMISLM) de Santo Domingo, debido al pequeño número de casos (Un total de 18, del 1998 al 2004) captados en el HSS y los problemas con la recolección de los datos en el CMISLM. (Apéndice B)

**Gráfico # 1: Casos probables de meningitis bacteriana con confirmación por látex / cultivo, 1998-2004**



**Gráfico # 2: Proporción de casos probables de meningitis bacteriana con confirmación por látex o cultivo, 1998 – 2004**



**Tabla # 6:**

**Tasas de Incidencia y porcentaje de cambio de los casos probables de meningitis bacteriana en el Distrito Nacional y la provincia de Santiago después de la introducción de la vacuna conjugada contra el Hib.**

**CIRRC, 1998 - 2004**

Casos de meningitis	1998 - 1999*	2002		2003		2004	
	Tasa †	Tasa	% Cambio (IC 95%)	Tasa	% Cambio (IC 95%)	Tasa	% Cambio (IC 95%)
Casos confirmados de Hib	15.0	4.0	73.3 (49.6, 85.9)	0.7	95.6 (81.7, 98.9)	2.0	86.7 (68.8, 94.3)
Casos probables sin confirmación	25.1	10.0	60.0 (38.9, 73.8)	6.7	73.3 (56.3, 83.7)	8.0	68.0 (49.3, 79.8)
Total de casos probables	49.1	22.7	53.7 (38.3, 65.3)	12.0	75.5 (64.7, 83.0)	15.7	68.0 (55.6, 77.0)

Fuente: Dpto. Infectología

\* La tasa promedio para el período 1998-1999 se utilizó como línea de base para la comparación.

† Todas las tasas son por 100,000 niños de 2 meses a 5 años de edad.

## Santiago, 1998 - 2004

Casos de meningitis	1998 - 2000*	2002		2003		2004	
	Tasa †	Tasa	% Cambio (IC 95%)	Tasa	% Cambio (IC 95%)	Tasa †	% Cambio (IC 95%)
Casos confirmados de Hib	7.6	5.4	-28.6 (-125.1,77.3)	1.1	-85.7 (-16.1, 98.2)	0	-100 (100,100)
Casos probables sin confirmación	4.0	14.0	+69.2 (5.6, 90.0)	7.6	+42.9 (-95.2,83.3)	14.4	+69.2 (5.6,90.0)
Total de casos probables	13.7	23.8	+40.9 (38.3, 65.3)	12.0	+15.4 (64.7, 83.0)	14.4	-

Fuente: Dpto. Epidemiología Hosp. Infantil Arturo Grullón

\* La tasa promedio para el período 1998-2000 se utilizó como línea de base para la comparación.

† Todas las tasas son por 100,000 niños de 2 meses a 5 años de edad.

† Tasa proyectada para el año 2004

### **Impacto de la introducción de la vacuna conjugada contra el Hib en el desarrollo de pérdida de la audición (sordera) en los casos de meningitis bacteriana.**

Se realizó la revisión de los libros de registro de prueba de Respuesta a Potenciales Evocados Auditivos (ABER) realizadas a los pacientes con historia de meningitis bacteriana en la CIRRC durante el período 1998-2004, además, realizamos un cruce o apareamiento de los nombres de los pacientes que se le habían practicado la prueba ABER con los casos de meningitis bacteriana probable.

16 Octubre 2005

Encontramos un total de 69 casos con meningitis bacteriana probable en los libros de registro de las pruebas de ABER. (Tabla # 7) El corroborar los nombres entre estas dos fuentes fue complicado, debido a la metodología de llenado de los mismos, dado que, los nombres de los pacientes usualmente aparecen mal escritos o incompletos en una o ambas fuentes. En los libros de registro de los resultados de las pruebas de ABER no se incluye la fecha de admisión de los pacientes, ni el número de record, por lo tanto, solamente teníamos disponible el nombre del paciente, para realizar la comparación o cruce de ambas listas o fuente de datos.

**Tabla #7**

**Casos probables de Meningitis Bacteriana con Resultados de ABER en la CIRRC, 1998-2004.**

<b>Año de realización de la prueba ABER</b>	<b>Casos con perdida auditiva/ Casos evaluados (%)</b>
1998	6/9 (67)
1999	10/16 (63)
2000	4/6 (67)
2001	13/14 (93)
2002	14/14 (100)
2003	8/8 (100)
2004	2/2 (100)

Fuente: Dpto. Potenciales Evocados

16 Octubre 2005

En las tablas 8 y 9 se presentan datos seleccionados del estudio de la CIRRC, realizado por Feris y colaboradores en el 2002. (Feris, 2002) Del total de 3,310 niños hospitalizados con meningitis bacteriana probable del 1993 al 2001, al 9% (303) se le realizo una prueba de ABER luego del alta. (Tabla # 8)

Aproximadamente el 54% (164) de los 303 niños evaluados tuvieron algún grado de perdida de la audición. Por otro lado, entre los niños admitidos con probable meningitis bacteriana, la prevalencia de sordera fue de por lo menos un 5% (164/3310).

Si asumiéramos que los 303 niños evaluados son representativos de los 3,310 niños admitidos con probable meningitis bacteriana, la prevalencia de sordera fuera tan alta como 54% (164/303). De todos modos, esta alta prevalencia probablemente se deba al hecho de que, exista un número desproporcionadamente alto de niños con sospecha de pérdida auditiva en el grupo evaluado.

**Tabla # 8**

**Pacientes admitidos al Departamento de Infectología de la CIRRC por cualquier causa, proporción de pacientes con meningitis bacteriana, resultados de ABER, y perdida auditiva, Junio 1993-Diciembre 2001.**

<b>Año</b>	<b>Admisiones</b>	<b>Probables meningitis bacterianas †</b>	<b>Casos con resultados de ABER</b>	<b>Casos con perdida auditiva</b>
<b>1993*</b>	724	320	20	8
<b>1994</b>	691	318	28	10
<b>1995</b>	715	284	24	15
<b>1996</b>	633	328	44	27
<b>1997</b>	803	363	32	9
<b>1998</b>	838	366	28	13
<b>1999</b>	928	396	41	25
<b>2000</b>	1069	526	18	16
<b>2001</b>	1025	409	68	41
<b>Total</b>	7426	3310	303	164

Fuente: Dpto. Infectología CIRRC

\*La colección de los datos inició en Junio del 1993.

† “Meningitis bacterianas probables” incluye los niños con sospecha clínica de meningitis bacteriana pero sin confirmación de laboratorio.

**Tabla #9****Efecto a la audición del niño según la etiología de la meningitis bacteriana.**

Etiología	Resultados Prueba ABER		Total Evaluados
	Audición normal	Perdida Audición	
<b>Haemophilus influenzae tipo b</b>	77	84	161
<b>Haemophilus influenzae tipo A</b>	2	1	3
<b>Estreptococo pneumoniae</b>	12	20	32
<b>Neisseria meningitidis B, C</b>	9	9	18
<b>Estreptococo agalactiae</b>	2	0	2
<b>Bacilos Gram negativos</b>	3	6	9
<b>Total</b>	<b>105</b>	<b>120</b>	<b>225</b>

Fuente: Dpto. Potenciales Evocados CIRRC

Entre los 225 casos de meningitis bacteriana probable con confirmación de laboratorio (Tabla # 9), 161 (71.6%) fueron producidos por el Hib; de estos sobrevivientes del Hib, 84 (52.2%) tuvieron pérdida de la audición. Esto representa el límite superior de pérdida auditiva entre los niños con meningitis por Hib, dado que, el grupo evaluado incluyó niños en los cuales ya se sospechaba la existencia de pérdida auditiva.

De la misma manera, la alta prevalencia de pérdida auditiva encontrada en nuestra revisión de los libros de registro de resultados de pruebas ABER (Tabla # 7), pudiera reflejar un sesgo relacionado con los niños examinados en los cuales, ya se sospechaba pérdida auditiva.

## **DISCUSION**

Desde la introducción de las vacunas conjugadas contra el Hib en el 2001, la enfermedad producida por el Hib ha disminuido en la República Dominicana. Las tasas de incidencia de meningitis bacterianas confirmadas por Hib y de meningitis bacterianas probables, disminuyeron significativamente después de la introducción de la vacuna conjugada contra el Hib (Pentavalente – DPT/HB + Hib -), mientras que las tasas de meningitis debidas a otras bacterias permanecieron estables. Dos o más dosis de vacuna conjugada contra el Hib fueron altamente efectivas en la prevención de la meningitis en los niños, y una o más dosis suministraron una protección sustancial.

Durante un período de estabilidad relativa para otros tipos de meningitis, la meningitis por Hib disminuyó sustancialmente después de la introducción de la vacuna contra el Hib. En la Clínica Infantil Dr. Robert Reid Cabral (CIRRC), la reducción en los casos confirmados de meningitis por Hib se acompañó además, de una reducción en el número de casos probables sin etiología confirmada, lo cual incluye los casos con resultados de látex y cultivo negativos, así como también, los que no fueron investigados por laboratorio. Esta reducción de las probables meningitis bacterianas probablemente representa una reducción en las meningitis por Hib no confirmadas por látex, ni cultivo, reflejando por ende, el impacto de la vacuna contra el Hib.

Las estimaciones de la efectividad de la vacuna obtenidas a través del estudio caso - control, fueron consistentes con estimaciones publicadas previamente. Los resultados proveen evidencia sobre el hecho de que la transmisión sistemática del Hib es un resultado de la vacunación incompleta. El uso de instrumentos de registro de la historia vacunal documentados solamente, versus la historia verbal más la documentada, arrojaron como resultado estimaciones similares sobre la efectividad de la vacuna.

16 Octubre 2005

No pudimos calcular la efectividad de una sola dosis de vacuna conjugada contra el Hib después de la jornada nacional de vacunación del 2001, utilizando los datos disponibles. A pesar de esto, observamos una tasa menor de enfermedad en los niños vacunados en comparación con los no vacunados, durante el período de 4 meses post jornada, el riesgo relativo calculado no fue estadísticamente significativo. No hubo efecto indirecto de la vacunación sobre la incidencia de meningitis por Hib en los niños no vacunados, durante el período post jornada inmediato.

El estudio del 2002 sobre meningitis bacteriana realizado en la CIRRC por el Dr. Feris y colaboradores, evidenció que aproximadamente la mitad de los niños que habían sobrevivido a la meningitis por Hib, sufrieron secuelas auditivas en algún momento después del alta. A pesar de que los datos de la CIRRC sobre pérdida auditiva fueron difíciles de caracterizar, nuestros datos indican que por lo menos el 4% de los niños que cumplieron con el criterio de meningitis bacteriana probable registraron pérdida auditiva luego de la enfermedad, y otras estimaciones indicaron que este valor pudiera ser mucho más alto. El diagnóstico y manejo de secuelas como la pérdida auditiva, son aspectos de gran importancia a considerar en los cálculos de costo efectividad de la vacuna conjugada contra el Hib.

Una fortaleza importante de este estudio fue la colaboración entre tres instituciones claves para la prevención, control y manejo de esta enfermedad, particularmente el Programa Ampliado de Inmunización (PAI) y la Clínica Infantil Dr. Robert Reid Cabral (CIRRC). El apoyo de los actores claves fue un elemento crítico para el diseño del estudio y su ejecución. Los entrevistadores para el estudio caso-control fueron profesionales vinculados al equipo técnico del PAI y colaboradores del programa, lo cual facilitó su entrenamiento y el trabajo de localización de los pacientes. Los equipos de los hospitales participantes revisaron varias fuentes de información para coleccionar los datos necesarios para el análisis de tendencias.

Una de las mayores limitaciones de esta evaluación programática, fue la recolección de datos retrospectivos y su revisión. Los cambios en las prácticas de manejo clínico y laboratorial, prácticas de referimiento, o de llenado y conservación de los récords clínicos durante los seis años del periodo de estudio, pudieron haber influenciado el número de casos identificados durante la recolección de los datos.

Notamos que el mayor número de casos probables de meningitis identificados en la CIRRC durante 1998-1999, corresponde al período en que el hospital era parte de un sistema de vigilancia activo con base poblacional, en comparación con otros años antes de la introducción de la vacuna. Otra limitación importante para el análisis fue la disponibilidad y consistencia de los datos; no pudimos revisar todas las fuentes de datos para los años del período del estudio.

Para el estudio caso-control, pudimos calcular la efectividad por dos o más dosis de vacuna utilizando todos los reportes de la historia vacunal. Los intervalos de confianza para la efectividad de exactamente dos o tres dosis no fueron estadísticamente significativos, probablemente debido a la falta de concordancia de la información sobre el status vacunal entre las diversas fuentes. Otras limitaciones para este estudio fue el pequeño tamaño de la muestra y las dificultades para verificar la historia vacunal.

En las localidades en donde ocurrieron los casos de meningitis por Hib, las coberturas de vacunación en los controles fueron más bajas de lo esperado. Estos datos sobre cobertura deben ser interpretados con suma precaución, dado que, este estudio caso-control no es una encuesta de coberturas. De todos modos, una posible razón para las bajas coberturas fue la falta de disponibilidad de vacuna contra el Hib para niños nacidos antes del 2002, particularmente, ya que, la vacuna Pentavalente se introdujo en forma gradual durante los primeros meses del año 2002, aplicándose simultáneamente DPT a los niños en los que ya se había iniciado el esquema con vacunas individuales.

16 Octubre 2005

En adición a esto, algunos niños que eran elegibles para recibir pentavalente recibieron DPT, debido a la confusión inicial en algunos puestos sobre cuales niños eran elegibles para ser vacunados con la pentavalente.

No obstante, el hecho de que cada componente del estudio por separado presenta limitaciones, su combinación provee evidencia del impacto de la vacuna contra el Hib en la República Dominicana. Estimamos que, cerca de 360 casos confirmados de meningitis por Hib se han evitado en el país entre enero del 2002 y diciembre del 2004. Además del daño al ser humano que produce la enfermedad por Hib, los costos financieros de esta enfermedad son sustanciales.

Utilizando los datos del PAI y de la CIRRC, estimamos los costos de mantenimiento y administración del programa de vacunación con la vacuna pentavalente en el país, en conjunto con el costo de tratar un niño con meningitis y neumonía. (Tabla # 10) Las estimaciones para el tratamiento de la meningitis por Hib incluyen los costos de los medicamentos e insumos, pero no incluyen los costos de la estadía en la unidad de cuidados intensivos ni del manejo de las secuelas; consecuentemente, nuestros costos anuales proyectados para el tratamiento de la morbilidad relacionada con el Hib, subestiman el costo actual.

Para estimar el número de casos de neumonía por Hib en el país, utilizamos una tasa de cinco casos de neumonía por cada caso de meningitis bacteriana, con base en estudios sobre enfermedad producida por el Hib realizados previamente. (Mulholland, 1999)

**Tabla #10****Estimación del costo – efectividad de la vacuna pentavalente.**

<b>Concepto</b>	<b>Costos en US \$</b>
Costo anual estimado de la vacuna pentavalente y su administración, excluyendo el transporte y almacenaje.	1,802,036.00 a 2,143,835.00
Costo promedio del tratamiento de un caso de meningitis por Hib en la unidad de pediatría hospitalaria.	549.00 a 625.00
Costo anual estimado del tratamiento de la meningitis por Hib, antes de la introducción de la vacuna pentavalente.	77,469.00 a 88,125.00
Numero proyectado de casos de meningitis por Hib evitados anualmente.	120.00
Costo promedio del tratamiento de un caso de neumonía por Hib en la unidad de pediatría hospitalaria.	355.00
Costo anual estimado para el tratamiento de la neumonía por Hib, antes de la introducción de la vacuna pentavalente.	0 a 375,538.00
Numero proyectado de casos de neumonía por Hib evitados anualmente.	600

Fuente: Dpto. Infectología CIRRC

A pesar de que la vacuna pentavalente es costosa, la prevención de la enfermedad producida por el Hib, representa ahorros relacionados con los gastos evitados en atención médica y hospitalización, tal como describimos anteriormente; así como también, de los costos relacionados con la calidad de vida y la discapacidad. No obstante, no pudimos investigar el impacto de la vacuna conjugada contra el Hib en la mortalidad relacionada con esta causa, los costos directos e indirectos de la mortalidad relacionada con el Hib, pudieran sustancialmente incrementar la carga económica que representa esta enfermedad.

Se requerirían más datos para realizar un análisis más detallado y completo del costo – efectividad de la vacuna pentavalente en la República Dominicana.

### Apéndice A:

**Número de casos probables de meningitis bacterianas en la Clínica Infantil Dr. Robert Reid Cabral (CIRRC) y el Hospital Regional Universitario Arturo Grullón (HRUAG), República Dominicana, 1998-2004.**

Lugar	Resultados de Liquido Cefalorraquídeo (LCR)	Pre -Vacuna			2001	Post- vacuna		
		1998	1999	2000		2002	2003	2004*
CIRRC, Santo Domingo	Total de casos probables	149	145	97	80	68	36	47
	Probables con látex o cultivo positivos (% del total)	66 (44)	78 (54)	40 (41)	54 (68)	38 (56)	16 (44)	23 (49)
	Probables sin confirmación (% del total)	83 (56)	67 (46)	57 (59)	26 (33)	30 (44)	20 (56)	24 (51)
HRUAG, Santiago	Total de casos probables	8	16	14	22	22	11	10
	Probables con látex o cultivo positivos (% del total)	6 (75)	11 (69)	10 (71)	13 (59)	9 (41)	4 (36)	0 (0)
	Probables sin confirmación (% del total)	2 (25)	5 (31)	4 (29)	9 (41)	13 (59)	7 (64)	10 (100)

\* Los datos del HRUAG reflejan la proyección anual de las tasas, utilizando los datos de enero a octubre 2004.

**Apéndice B:**

**Número de casos probables de meningitis bacterianas en el Centro Materno Infantil San Lorenzo de Los Mina (CMISLM) y el Hospital Simón Striddel (HSS), República Dominicana, 1998-2004.**

Lugar	Resultados de Líquido Cefalorraquídeo (LCR)	Pre -Vacuna			Post- vacuna			
		1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004*
HMISL M, Santo Domingo	Total de casos probables	22	14	17	22	2	11	3
	Probables con látex o cultivo positivos	3	7	7	10	1	4	1
	Probables sin confirmación	19	7	10	12	1	7	2
HSS Azua	Total de casos probables	3	1	4	4	3	1	2
	Probables con látex o cultivo positivos	0	1	3	4	2	0	0
	Probables sin confirmación	3	0	1	0	1	1	2

\* Los datos reportados del 2004 corresponden a pacientes admitidos entre enero y octubre del 2004.

***Equipo Técnico Responsable del Diseño y Ejecución del Estudio***

- **Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social:  
Programa Ampliado de Inmunización**

*Dra. Miriam Corcino*

*Dra. Arelis Moore Veras*

*Dra. Zacarías Garib Arbaje*

- **Clinica Infantil Dr. Robert Reid Cabral: Departamento de  
Enfermedades Infecciosas**

*Dra. Chabela Peña*

*Dra. Josefina Fernández*

*Dr. Jesús Feris-Iglesias*

*Dra. Jacqueline Sanchez*

- **Centers for Disease Control and Prevention: Respiratory  
Diseases Branch (Atlanta, EEUU)**

*Brendan Flannery*

*Ellen Lee*

*Anne Schuchat*

***Grupo Técnico de Campo:***

***DR. Danilo Mariano***

***Dra. Clara Molina***

***Dr. Rafael Severino***

***Dr. Francisco Torres***

***Dra. Angélica Henríquez***

***Dra. Patricia Grullon***

***Lic. Juan de León***

***Dra. Beatriz Martínez***

***Equipo de epidemiólogos de las Direcciones Provinciales:***

***Dra. Bernarda Henríquez (Santiago)***

***Dr. Ramón Antonio Moricete (Duarte)***

***Dra. Luisa Ramírez (Azua)***

***Dra. Milagros Martínez (Área II)***

***Equipo de epidemiólogos de Hospitales Regionales:***

***Dr. Eutimio Marte Javier (Hosp. Arturo Grullon)***

***Dr. Benito Sánchez Pujols (Hosp. San Vicente de Paúl)***

***Dra. Maria Acosta (Hosp. Simón Stridels)***

***Dra. Suárez (Hosp. Maternidad Los Mina)***

***Dra. Altagracia Méndez (Hosp. Robert Reid Cabral)***

***Equipo de Microbiólogos de Hospitales Regionales:***

***Lic. Elba Maria Holguín (Hosp. Arturo Grullon)***

***Lic. Rosa Maria Marrero (Hosp. Simón Stridels)***

***Lic. Florida Paula (Hosp. San Vicente de Paúl)***

***Lic. Maria Paulino (Hosp. Maternidad Los Mina)***

16 Octubre 2005

***Dra. Jacqueline Sanchez (Hosp. Robert Reid Cabral)***

***Agradecimientos:***

- **Embajada de Japón en representación del Gobierno de Japón**
- **La Fundación Dominicana Infectología**
- **Comité de Cooperación Interagencial (CCI)**
- **USAID**
- **UNICEF**
- **OPS**
- **Project Hope (Wyeth Laboratorios)**
- **Dr. Clemente Terrero (CIRRC)**
- **Dra. Elizabeth Gomez**
- **Hospitales Regionales: Robert Reid Cabral, Maternidad Los Mina, San Vicente de Paúl, Hosp. Arturo Grullon y Hosp. Simón Stridels**
- **Sr. Juan Molina (CIRRC)**
- **Sra. Melida Perez Franco**

16 Octubre 2005

# **ANEXOS**

**Formulario de localización de casos.**

FORMULARIO PARA LOCALIZACION

1. Fecha actual \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

2. Expediente \_\_\_\_\_

3. Primer apellido \_\_\_\_\_

Segundo apellido \_\_\_\_\_

Nombres \_\_\_\_\_

4. Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

5. Nombre del padre \_\_\_\_\_

6. Nombre de la madre \_\_\_\_\_

7. Calle \_\_\_\_\_

Barrio \_\_\_\_\_

Provincia \_\_\_\_\_

Municipio \_\_\_\_\_

8. Fecha de ingreso \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

9. Nombre y apellido del contacto \_\_\_\_\_

10. Dirección del contacto \_\_\_\_\_

11. Teléfono \_\_\_\_\_

12. El niño está vivo? SI NO  
Si no, fecha de defunción: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

13. El niño esta enrolado? SI NO

Si **no**, porque?

No lo encontré

Los padres no quieren participar

Otro: \_\_\_\_\_

Si **si**, el número del identificación del estudio: \_\_\_\_\_

**Formulario de localización de controles.**

FORMULARIO PARA LOS CONTROLES

**CONTROL #1** - Numero de identificación    \_\_ - \_\_ \_\_

1. Nombres y apellido

\_\_\_\_\_

2. Fecha de nacimiento    \_\_ \_\_ / \_\_ \_\_ / \_\_ \_\_ \_\_ \_\_

3. Nombre del padre

\_\_\_\_\_

4. Nombre del madre

\_\_\_\_\_

5. Calle y no.

\_\_\_\_\_

Barrio

\_\_\_\_\_

Municipio y Provincia

\_\_\_\_\_

Referencias

\_\_\_\_\_

6. Teléfono

\_\_\_\_\_

<b>CONTROL #2</b> - Numero de identificación    __ - ____	
1. Nombres y apellido	_____
2. Fecha de nacimiento    __ __ / __ __ / ____	_____
3. Nombre del padre	_____
4. Nombre del madre	_____
5. Calle y no.	_____
Barrio	_____
Municipio y Provincia	_____
Referencias	_____
6. Teléfono	_____
<b>CONTROL #3</b> - Numero de identificación    __ - ____	
1. Nombres y apellido	_____
2. Fecha de nacimiento    __ __ / __ __ / ____	_____
3. Nombre del padre	_____
4. Nombre del madre	_____
5. Calle y no.	_____

_____
Barrio
_____
Municipio y Provincia
_____
Referencias
_____
6. Teléfono
_____

**Formularios de recolección de datos para el caso.**

ID:   -

Fecha de nacimiento del caso \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Edad al momento de enfermedad: \_\_\_\_\_ años y \_\_\_\_\_ meses

1. Nombre del Entrevistador	_____
2. Fecha actual	____/____/____
3. Fecha de admisión al HIRRC:	____/____/____

**4. *Cuál es su parentesco o relación con el paciente?***

- 1  Madre
- 2  Padre
- 3  Tutor
- 4  Otro pariente (*especificar*): \_\_\_\_\_

**5. *Es un niño o una niña?***

- 1  Masculino
- 2  Femenino

**6. *Dirección actual del niño/la niña, incluyendo referencias (calle, número de casa, sector/barrio):***

---

---

---

7. **Por cuánto tiempo el/la niñ@ ha estado viviendo en esta casa?** \_\_\_\_\_ años y \_\_\_\_\_ meses

8. **Si el/la niñ@ ha vivido en otro lugar (mientras estuvo enfermo), indique la dirección y referencias del lugar (calle, número de casa, sector/barrio):**

---

---

---

---

9. **En la casa donde vive, cuántas dormitorios tiene (habitación que usa para dormir)?**

\_\_\_\_\_

10. **En la casa donde vive, cuántas personas, incluyendo los niños, duermen en la casa cada noche?** \_\_\_\_\_

11. **Cuántos otr@s niñ@s menores de 6 años conviven con el/la niñ@ en la misma casa?**

\_\_\_\_\_

12. **Cuáles son las edades de l@s niñ@s que conviven con el paciente? (Escriba la edad en años y meses).**

Niño 1 Edad: \_\_\_\_\_ años y \_\_\_\_\_ meses

Niño 2 Edad: \_\_\_\_\_ años y \_\_\_\_\_ meses

Niño 3 Edad: \_\_\_\_\_ años y \_\_\_\_\_ meses

Niño 4 Edad: \_\_\_\_\_ años y \_\_\_\_\_ meses

13. **Cuál es el nivel escolar de la madre (o tutor) del/la niñ@?**

- 1  Ninguno
- 2  Primaria
- 3  Secundaria
- 4  Técnico
- 5  Universitaria
- 9  Desconocido

14. **Cuál es el nivel escolar del padre (o tutor) del/la niñ@?**

- 1  Ninguno
- 2  Primaria
- 3  Secundaria
- 4  Técnico
- 5  Universitaria
- 9  Desconocido

**15. Tiene en la casa...?**

- |                     |                               |                               |  |
|---------------------|-------------------------------|-------------------------------|--|
| a. Televisión       | 1 <input type="checkbox"/> Si | 2 <input type="checkbox"/> No | 9 <input type="checkbox"/> Desconocido |
| b. Nevera           | 1 <input type="checkbox"/> Si | 2 <input type="checkbox"/> No | 9 <input type="checkbox"/> Desconocido |
| c. Motor            | 1 <input type="checkbox"/> Si | 2 <input type="checkbox"/> No | 9 <input type="checkbox"/> Desconocido |
| d. Carro            | 1 <input type="checkbox"/> Si | 2 <input type="checkbox"/> No | 9 <input type="checkbox"/> Desconocido |
| e. Teléfono         | 1 <input type="checkbox"/> Si | 2 <input type="checkbox"/> No | 9 <input type="checkbox"/> Desconocido |
| f. Equipo de música | 1 <input type="checkbox"/> Si | 2 <input type="checkbox"/> No | 9 <input type="checkbox"/> Desconocido |

**16. Que utiliza para cocinar? (Marque todas las que apliquen.)**

- |           |                               |                               |  |
|-----------|-------------------------------|-------------------------------|--|
| a. Anafe  | 1 <input type="checkbox"/> Si | 2 <input type="checkbox"/> No | 9 <input type="checkbox"/> Desconocido |
| b. Estufa | 1 <input type="checkbox"/> Si | 2 <input type="checkbox"/> No | 9 <input type="checkbox"/> Desconocido |
| c. Leña   | 1 <input type="checkbox"/> Si | 2 <input type="checkbox"/> No | 9 <input type="checkbox"/> Desconocido |
| d. Otro:  | _____                         |                               |  |

**17. Hay alguien que fuma en la casa?**

- 1  Si  
 2  No  
 9  Desconocido

**DATOS DEL NIÑO/LA NIÑA:**

**18. Asistió el/la niñ@ regularmente (mas de una vez por semana) a una guardería o ha sido cuidado por una persona que cuida otros niños?**

- 1  Si  
 2  No  
 9  Desconocido

**18-A. Si es "Si:" A qué edad empezó?**

- 1  Menos de 6 meses de edad  
 2  6 meses hasta 1 año de edad  
 3  1 año hasta 2 años de edad  
 4  2 años a 3 años de edad

**19. En el último año, cuántas veces tuvo que ser internado el/la niñ@ en un hospital por alguna enfermedad? (No incluye el ingreso con meningitis.)**

- 1  0  
 2  1-2 veces  
 3  3-5 veces  
 4  6-10 veces  
 5  Más de 10 veces  
 6  Desconocido

**20. Le dio el seno a su niñ@?**

- 1  Si  
 2  No  
 9  Desconocido Si es "No," o "Desconocido," por favor, salte a la pregunta #22.

**21. Por cuántos meses o años le dio el seno? \_\_\_\_\_ años y \_\_\_\_\_ meses**

- 8  No recuerdo  
 9  Desconocido

**22. El/la niñ@ fue vacunado?**

- 1  Si  
 2  No  
 9  Desconocido

23. **De quien o de donde ha escuchado sobre las vacunas que necesita su hij@?** (Dejar que el entrevistado conteste sin decirle las opciones. Luego, marque todas las que apliquen.)

- 1  Médico o clínica
  - 2  Campaña de Vacunación
  - 3  Radio o Televisión
  - 4  Afiches o Volantes
  - 5  Miembros de su familia o amigos
  - 6  No ha escuchado sobre las vacunas
  - 7  Otros:
- 

24. **Cual es la dificultad mas importante que presenta para vacunar su hij@?** (Dejar que el entrevistado conteste sin decirle las opciones. Marque todas las que mencione.)

- 1  El costo de pasaje para llegar al puesto de vacunación
  - 2  Las vacunas no están disponibles en el puesto de vacunación
  - 3  Miedo a las vacunas/ inyecciones
  - 4  Desconocimiento de la ubicación de los puestos de vacunación
  - 5  Desconocimiento de la vacuna que necesita su hij@
  - 6  No tiene dificultad para vacunar
  - 7  Otro:
- 

25. **Ha oído hablar sobre la vacuna contra la meningitis?**

- 1  Si
- 2  No
- 9  Desconocido

**26 - 29. HISTORIA DE VACUNACION**

*Indique la fecha de vacunación, si esta disponible. Si el/la niñ@ tiene una vacunación sin fecha, indique la vacunación con una marca (X).*

CASO	Vacuna	28. FUENTE: Tarjetas de vacunación, registro de vacunas, record del hospital			29. Información verbal		
		Fechas de vacunas aplicadas (d/m/a)			Si el caso tuvo una vacunación pero el padre no sabe la fecha, indica la vacunación con una marca (X).		
26. Fecha de nacimiento		1ra Dosis	2da Dosis	3ra Dosis	1ra Dosis	2da Dosis	3ra Dosis
Día:	BCG						
Mes:	Hepatitis B						
Año:	Anti-Polio						
27. Edad actual	Pentavalente						
	DPT						
Años:	Hib Monovalente						
Meses:	Sarampión						
	SRP						

**30. El/la niñ@ recibió vacuna contra meningitis (o Hib) durante la campaña nacional en julio y agosto del 2001?**

- 1  Si, aparece en la tarjeta
- 2  Si, por información del familiar pero sin registro en tarjeta
- 3  No, el niño no recibió vacuna durante la jornada
- 4  No, el niño no se encontraba dentro del rango elegible (no nació del 13 agosto 1998 al 12 de junio 2001)
- 7  Otro: \_\_\_\_\_
- 9  Desconocido

**30-A. Si es "Si:" Durante la campaña, en cuales lugares del cuerpo aplicaron la vacuna?**

\_\_\_\_\_

**31. El/la niñ@ recibió vacuna contra meningitis (Hib o Penta) en un puesto de vacunación después de diciembre del 2001?**

- 1  Si
- 2  No
- 9  Desconocido

**32. Dónde el/la niñ@ recibió sus vacunaciones regularmente durante las primeras tres años de vida? (Incluya toda la información disponible. Indicar el código de la tarjeta).**

Nombre del lugar:

\_\_\_\_\_

Dirección (calle, sector/ barrio):

\_\_\_\_\_

Municipio y provincia:

---

Código de la tarjeta:

---

**33 – 44. HISTORIA VACUNAL ADICIONAL**

Complete los siguientes cuadros para los niños menores de 4 años que vive en la casa con el caso. Indica la fecha de vacunación, si esta disponible. Si el niño tiene una vacunación sin fecha, indica la vacunación con una marca (X).

NIÑO 1		35. FUENTE: Tarjetas de vacunación, registro de vacunas, record del hospital <i>Fechas de vacunas aplicadas (d/m/a)</i>			36. Información verbal <i>Si el caso tuvo una vacunación pero el padre no sabe la fecha, indica la vacunación con una marca (X).</i>		
33. Fecha de nacimiento	Vacuna	1ra Dosis	2da Dosis	3ra Dosis	1ra Dosis	2da Dosis	3ra Dosis
Día:	BCG						
Mes:	Hepatitis B						
Año:	Anti-Polio						
34. Edad actual	Pentavalente						
	DPT						
Años:	Hib Monovalente						
Meses:	Sarampión						
	SRP						

NIÑO 2		39. FUENTE: Tarjetas de vacunación, registro de vacunas, record del hospital <i>Fechas de vacunas aplicadas (d/m/a)</i>			40. Información verbal		
37. Fecha de nacimiento	Vacuna	1ra Dosis	2da Dosis	3ra Dosis	1ra Dosis	2da Dosis	3ra Dosis
Día:	BCG						
Mes:	Hepatitis B						
Año:	Anti-Polio						
38. Edad actual	Pentavalente						
	DPT						
Años:	Hib Monovalente						
Meses:	Sarampión						
	SRP						

NIÑO 3		43. FUENTE: Tarjetas de vacunación, registro de vacunas, record del hospital <i>Fechas de vacunas aplicadas (d/m/a)</i>			44. Información verbal		
41. Fecha de nacimiento	Vacuna	1ra Dosis	2da Dosis	3ra Dosis	1ra Dosis	2da Dosis	3ra Dosis
Día:	BCG						
Mes:	Hepatitis B						
Año:	Anti-Polio						

16 Octubre 2005

<b>42. Edad actual</b>	Pentavalente						
	DPT						
<b>Años:</b>	Hib Monovalente						
<b>Meses:</b>	Sarampión						
	SRP						

**PARA LOS NIÑOS MENORES DE 4 AÑOS QUE VIVE EN LA CASA CON EL CASO:**

**45. Alguno de los niños que viven en su casa recibieron vacuna contra meningitis (o Hib) durante la campaña nacional en julio y agosto del 2001?**

- 1  Si, aparece en las tarjetas
- 2  Si, por información del familiar pero sin registro en tarjeta
- 3  No, los otros niños no recibieron vacuna durante la jornada
- 4  No, los otros niños no se encontraban dentro del rango elegible (no nació del 13 agosto 1998 al 12 de junio 2001)
- 7  Otro: \_\_\_\_\_
- 9  Desconocido

**46. Alguno de los niños que viven en su casa recibieron vacuna contra meningitis (Hib o Penta) en un puesto de vacunación después de diciembre del 2001?**

- 1  Si
- 2  No
- 9  Desconocido

Entrevistador: \_\_\_\_\_ Fecha:

\_\_\_\_\_  
(Nombre, no firma)

**Formulario de recolección de datos para los controles.**

**ID:** |

Fecha de nacimiento del control \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Edad al momento de enfermedad del caso: \_\_\_\_\_ años y \_\_\_\_\_ meses

1. Nombre del Entrevistador \_\_\_\_\_

2. Fecha actual \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

3. Fecha de admisión del caso correspondiente: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**4. Cuál es su parentesco o relación con el/la niñ@?**

- 1  Madre
- 2  Padre
- 3  Tutor
- 4  Otro pariente (especificar): \_\_\_\_\_

**5. Es un niño o una niña?**

- 1  Masculino
- 2  Femenino

**6. Dirección actual del niño/la niñ@, incluyendo referencias (calle, número de casa, sector/barrio):**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**7. Por cuánto tiempo el/la niñ@ ha estado viviendo en esta casa?** \_\_\_\_\_ años y \_\_\_\_\_ meses

**8. Si el/la niñ@ ha vivido en otro lugar (mientras el caso estuvo enfermo), indique la dirección y referencias del lugar (calle, número de casa, sector/barrio):**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**9. En la casa donde vive, cuántas dormitorios tiene (habitación que usa para dormir)?**

\_\_\_\_\_

10. **En la casa donde vive, cuántas personas, incluyendo los niños, duermen en la casa cada noche?** \_\_\_\_\_

11. **Cuántos otr@s niñ@s menores de 6 años conviven con el/la niñ@ en la misma casa?**  
\_\_\_\_\_

12. **Cuáles son las edades de l@s niñ@s que conviven con el/la niñ@? (Escriba la edad en años y meses).**

Niño 1 Edad: \_\_\_\_\_ años y \_\_\_\_\_ meses

Niño 2 Edad: \_\_\_\_\_ años y \_\_\_\_\_ meses

Niño 3 Edad: \_\_\_\_\_ años y \_\_\_\_\_ meses

Niño 4 Edad: \_\_\_\_\_ años y \_\_\_\_\_ meses

13. **Cuál es el nivel escolar de la madre (o tutor) del/la niñ@?**

- 1  Ninguno
- 2  Primaria
- 3  Secundaria
- 4  Técnico
- 5  Universitaria
- 9  Desconocido

14. **Cuál es el nivel escolar del padre (o tutor) del/la niñ@?**

- 1  Ninguno
- 2  Primaria
- 3  Secundaria
- 4  Técnico
- 5  Universitaria
- 9  Desconocido

15. **Tiene en la casa...?**

- |                     |                               |                               |  |
|---------------------|-------------------------------|-------------------------------|--|
| g. Televisión       | 1 <input type="checkbox"/> Si | 2 <input type="checkbox"/> No | 9 <input type="checkbox"/> Desconocido |
| h. Nevera           | 1 <input type="checkbox"/> Si | 2 <input type="checkbox"/> No | 9 <input type="checkbox"/> Desconocido |
| i. Motor            | 1 <input type="checkbox"/> Si | 2 <input type="checkbox"/> No | 9 <input type="checkbox"/> Desconocido |
| j. Carro            | 1 <input type="checkbox"/> Si | 2 <input type="checkbox"/> No | 9 <input type="checkbox"/> Desconocido |
| k. Teléfono         | 1 <input type="checkbox"/> Si | 2 <input type="checkbox"/> No | 9 <input type="checkbox"/> Desconocido |
| l. Equipo de música | 1 <input type="checkbox"/> Si | 2 <input type="checkbox"/> No | 9 <input type="checkbox"/> Desconocido |

16. **Que utiliza para cocinar? (Marque todas las que apliquen.)**

- |            |                               |                               |  |
|------------|-------------------------------|-------------------------------|--|
| Televisión | 1 <input type="checkbox"/> Si | 2 <input type="checkbox"/> No | 9 <input type="checkbox"/> Desconocido |
| Estufa     | 1 <input type="checkbox"/> Si | 2 <input type="checkbox"/> No | 9 <input type="checkbox"/> Desconocido |
| Leña       | 1 <input type="checkbox"/> Si | 2 <input type="checkbox"/> No | 9 <input type="checkbox"/> Desconocido |
| Otro:      | _____                         |                               |  |

17. **Hay alguien que fuma en la casa?**

- 1  Si
- 2  No
- 9  Desconocido

**DATOS DEL NIÑO/LA NIÑA:**

**18. Asistió el/la niñ@ regularmente (mas de una vez por semana) a una guardería o ha sido cuidado por una persona que cuida otros niños?**

- 1  Si
- 2  No
- 9  Desconocido

**18-A. Si es "Si:" A qué edad empezó?**

- 1  Menos de 6 meses de edad
- 2  6 meses hasta 1 año de edad
- 3  1 año hasta 2 años de edad
- 4  2 años a 3 años de edad

**19. En el ultimo año, cuántas veces tuvo que ser internado el/la niñ@ en un hospital por alguna enfermedad? (No incluye el ingreso con meningitis.)**

- 1  0
- 2  1-2 veces
- 3  3-5 veces
- 4  6-10 veces
- 5  No
- 9  Desconocido **Si es "No," o "Desconocido," por favor, salte a la pregunta #22.**

**20. Por cuántos meses o años le dio el seno? \_\_\_\_\_ años y \_\_\_\_\_ meses**

- 8  No recuerdo
- 9  Desconocido

**22. El/la niñ@ fue vacunado?**

- 1  Si
- 2  No
- 9  Desconocido

**23. De quien o de donde ha escuchado sobre las vacunas que necesita su hij@? (Dejar que el entrevistado conteste sin decirle las opciones. Luego, marque todas las que apliquen.)**

- 1  Médico o clínica
- 2  Campaña de Vacunación
- 3  Radio o Televisión
- 4  Afiches o Volantes
- 5  Miembros de su familia o amigos
- 6  (No
- 9  Desconocido

**24. Cual es la dificultad mas importante que presenta para vacunar su hij@? (Dejar que el entrevistado conteste sin decirle las opciones. Marque todas las que mencione.)**

- 1  El costo de pasaje para llegar al puesto de vacunación
- 2  Las vacunas no están disponibles en el puesto de vacunación
- 3  Miedo a las vacunas/ inyecciones
- 4  Desconocimiento de la ubicación de los puestos de vacunación
- 5  Desconocimiento de la vacuna que necesita su hij@
- 6  No tiene dificultad para vacunar
- 7  Otro:

**18. Ha oído hablar sobre la vacuna contra la meningitis?**

- 1  Si
- 2  No
- 9  Desconocido

**26 - 29. HISTORIA DE VACUNACION**

Indique la fecha de vacunación, si esta disponible. Si el/la niñ@ tiene una vacunación sin fecha, indique la vacunación con una marca (X).

CONTROL	Vacuna	28. FUENTE: Tarjetas de vacunación, registro de vacunas, record del hospital			29. Información verbal		
		Fechas de vacunas aplicadas (d/m/a)			Si el caso tuvo una vacunación pero el padre no sabe la fecha, indica la vacunación con una marca (X).		
26. Fecha de nacimiento		1ra Dosis	2da Dosis	3ra Dosis	1ra Dosis	2da Dosis	3ra Dosis
Día:	BCG						
Mes:	Hepatitis B						
Año:	Anti-Polio						
27. Edad actual	Pentavalente						
	DPT						
Años:	Hib Monovalente						
Meses:	Sarampión						
	SRP						

**30. El/la niñ@ recibió vacuna contra meningitis (o Hib) durante la campaña nacional en julio y agosto del 2001?**

- 1  Si, aparece en la tarjeta
- 2  Si, por información del familiar pero sin registro en tarjeta
- 3  No, el niño no recibió vacuna durante la jornada

16 Octubre 2005

- 4  No, el niño no se encontraba dentro del rango elegible (no nació del 13 agosto 1998 al 12 de junio 2001)  
7 ( Otro: \_\_\_\_\_  
9 ( Desconocido

**30-A.** Si es "Si:" Durante la campaña, en cuales lugares del cuerpo aplicaron la vacuna?

\_\_\_\_\_

**31.** El/la niñ@ recibió vacuna contra meningitis (Hib o Penta) en un puesto de vacunación después de diciembre del 2001?

- 1 ( Si  
2  No  
9 ( Desconocido

32. Dónde el/la niñ@ recibió sus vacunaciones regularmente durante las primeras tres años de vida? (Incluya toda la información disponible. Indicar el código de la tarjeta).

Nombre del lugar: \_\_\_\_\_

Dirección (calle, sector/ barrio): \_\_\_\_\_

Municipio y provincia: \_\_\_\_\_

Código de la tarjeta: \_\_\_\_\_

33 – 44. HISTORIA VACUNAL ADICIONAL

Complete los siguientes cuadros para los niños menores de 4 años que vive en la casa con el control. Indica la fecha de vacunación, si esta disponible. Si el niño tiene una vacunación sin fecha, indica la vacunación con una marca (X).

NIÑO 1		35. FUENTE: Tarjetas de vacunación, registro de vacunas, record del hospital <u>Fechas de vacunas aplicadas (d/m/a)</u>			36. Información verbal Si el caso tuvo una vacunación pero el padre no sabe la fecha, indica la vacunación con una marca (X).		
33. Fecha de nacimiento	Vacuna	1ra Dosis	2da Dosis	3ra Dosis	1ra Dosis	2da Dosis	3ra Dosis
Día:	BCG						
Mes:	Hepatitis B						
Año:	Anti-Polio						
34. Edad actual	Pentavalente						
	DPT						
Años:	Hib Monovalente						
Meses:	Sarampión						
	SRP						
NIÑO 2		39. FUENTE: Tarjetas de vacunación, registro de vacunas, record del hospital <u>Fechas de vacunas aplicadas (d/m/a)</u>			40. Información verbal		
37. Fecha de nacimiento	Vacuna	1ra Dosis	2da Dosis	3ra Dosis	1ra Dosis	2da Dosis	3ra Dosis
Día:	BCG						
Mes:	Hepatitis B						
Año:	Anti-Polio						
38. Edad actual	Pentavalente						
	DPT						
Años:	Hib Monovalente						
Meses:	Sarampión						
	SRP						
NIÑO 3		43. FUENTE: Tarjetas de vacunación, registro de vacunas, record del hospital <u>Fechas de vacunas aplicadas (d/m/a)</u>			44. Información verbal		
41. Fecha de nacimiento	Vacuna	1ra Dosis	2da Dosis	3ra Dosis	1ra Dosis	2da Dosis	3ra Dosis
Día:	BCG						
Mes:	Hepatitis B						
Año:	Anti-Polio						
42. Edad actual	Pentavalente						
	DPT						
Años:	Hib Monovalente						

16 Octubre 2005

<b>Meses:</b>	Sarampión						
	SRP						

**PARA LOS NIÑOS MENORES DE 4 AÑOS QUE VIVE EN LA CASA CON EL CONTROL:**

**45. Alguno de los niños que viven en su casa recibieron vacuna contra meningitis (o Hib) durante la campaña nacional en julio y agosto del 2001?**

- 1 ( Si, aparece en las tarjetas
- 2 ( Si, por información del familiar pero sin registro en tarjeta
- 3 ( No, los otros niños no recibieron vacuna durante la jornada
- 4 ( No, los otros niños no se encontraban dentro del rango elegible (no nació del 13 agosto 1998 al 12 de junio 2001)
- 7 ( Otro: \_\_\_\_\_
- 9 ( Desconocido

46. Alguno de los niños que viven en su casa recibieron vacuna contra meningitis (Hib o Penta) en un puesto de vacunación después de diciembre del 2001?

- 1 ( Si
- 2 ( No
- 9 ( Desconocido

Entrevistador: \_\_\_\_\_

Fecha:

\_\_\_\_\_

(Nombre, no firma)

## **Consentimiento Informado**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

El Programa Ampliado de Inmunización (PAI) de la Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social (SESPAS), el Hospital Robert Reid Cabral y el Centro para la Prevención y el Control de Enfermedades de Atlanta de los Estados Unidos (CDC) están conduciendo una encuesta sobre la vacuna contra la meningitis por el *Haemophilus influenzae*, la Pentavalente o Penta como se le llama comúnmente. La meningitis es una infección severa del cerebro que puede enfermar a los niños gravemente. Sus respuestas a estas preguntas nos ayudaran a determinar si esta vacuna esta siendo efectiva.

**Para el caso:** Su casa fue seleccionada porque usted tiene un niño que sufrió esta enfermedad.

**Para el control:** Su casa fue seleccionada porque usted tiene un niño de la misma edad que un otro niño que sufrió esta enfermedad.

Vamos a localizar otros niños en su comunidad y haremos a sus padres las mismas preguntas que le haremos a usted. Puede contestar lo que recuerde y tómese su tiempo tranquilamente. La encuesta va a tomar 5 a 10 minutos. Después que conteste las preguntas, habremos concluido. Los resultados ayudaran a fortalecer el programa de vacunación.

Solicitamos su cooperación, usted tiene derecho a decidir si quiere participar de esta encuesta. El programa de vacunas no usará su nombre o el nombre de su niño cuando informemos a otras personas sobre los resultados de este estudio. Los cuestionarios con su nombre y sus respuestas serán guardados en un lugar seguro en la oficina del programa de vacunas de salud publica y solo las personas que trabajan en el estudio podrán revisarlos. Los cuestionarios con su nombre y respuestas serán conservados en un armario cerrado.

Usted tiene derecho a no responder alguna pregunta, y puede interrumpir el cuestionario cuando desee. No hay ningún daño para usted o su niño si no desean contestar. Si decide no participar en el estudio o parar el cuestionario, esto no afectará la oportunidad de su hijo recibir vacunas o atención de salud. Usted tendrá la misma oportunidad que tenía de recibir atención de salud en los hospitales.

Tiene alguna pregunta que quiera hacerme?

Quiere usted participar en el estudio?

*Si la respuesta es si, entonces inicie la entrevista.*

*Si la respuesta es no, agradezca por el tiempo y atención prestada*

16 Octobre 2005