

Estrategias para incrementar la demanda de vacunación infantil en países de ingresos bajos y medios: una revisión sistemática y un metanálisis

Strategies to increase the demand for childhood vaccination in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis

Estratégias para aumentar a demanda para a imunização infantil em renda baixa e média: uma revisão sistemática e meta-análise

Mira Johri¹; Myriam Cielo Pérez²; Catherine Arsenault³; Jitendar K Sharma⁴; Nitika Pant Paï⁵; Smriti Pahwa⁶; Sylvestre Marie-Pierre¹

¹ PhD, MPH, Centro de investigación del Centro Hospitalario de la Universidad de Montreal (CRCHUM), Montreal, Quebec, Canadá. Correo electrónico: mira.johri@umontreal.ca

² BSc, Departamento de administración de la salud, Escuela de Salud Pública, Universidad de Montreal, Montreal, Quebec, Canadá.

³ MSc, Departamento de Epidemiología, Bioestadística y Salud Ocupacional, Universidad de McGill, Montreal, Quebec, Canadá

⁴ PhD, Centro de Recursos del Sistema Nacional de Salud (NHSRC), Ministerio de Salud y Bienestar Familiar, Gobierno de la India, Nueva Delhi, India

⁵ MD, MPH, PhD, Departamento de Salud de la Universidad de McGill, Montreal, Quebec, Canadá

⁶ PhD, Fundación Educativa Pratham (ASER Centre), Nueva Delhi, India

Recibido: 22 de septiembre de 2015. Aprobado: 09 de noviembre de 2015. Publicado: 20 de mayo de 2016.

Johri M, Pérez MC, Arsenault C, Sharma JK, Pant N, Pahwa S, Marie-Pierre S. Estrategias para incrementar la demanda de vacunación infantil en países de ingresos bajos y medios: una revisión sistemática y un metanálisis. Rev. Fac. Nac. Salud Pública 2016; 34(2): 243-255. DOI: 10.17533/udea.rfnsp.v34n2a13

Resumen

Objetivo: investigar qué estrategias para aumentar la demanda de vacunación son efectivas a la hora de incrementar la cobertura de vacunación infantil en países de ingresos bajos y medios. **Metodología:** se realizaron búsquedas en las bases de datos de MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, POPLINE, ECONLIT, CINAHL, LILACS, BDSP, Web of Science y Scopus para encontrar estudios pertinentes, publicados en alemán, español, francés, hindi, inglés y portugués hasta el 25 de marzo de 2014. Se incluyeron estudios de intervenciones que tenían como objetivo incrementar la demanda de vacunación infantil de rutina. Los estudios fueron considerados

elegibles si se realizaron en países de ingresos bajos y medios y utilizaron un diseño de ensayo controlado aleatorizado, ensayo controlado no aleatorizado, estudio controlado antes y después o de series temporales interrumpidas. Se estimó un riesgo de sesgo mediante las directrices de colaboración de Cochrane y se realizaron metaanálisis de efectos aleatorios. **Resultados:** se identificaron 11 estudios que abarcan cuatro ensayos controlados aleatorizados, seis ensayos controlados aleatorizados por conglomerados y un estudio controlado antes y después, publicados en inglés entre 1996 y 2013. En general, los participantes fueron padres de

niños pequeños expuestos a una intervención elegible. Seis estudios demostraron un bajo riesgo de sesgo y cinco estudios presentaron un riesgo de sesgo entre moderado y elevado. Se realizó un análisis agrupado teniendo en cuenta los 11 estudios, con datos de 11.512 participantes. Las intervenciones enfocadas en la demanda se relacionaron con una recepción de las vacunas significativamente superior, riesgo relativo (RR): 1,30, (intervalo de confianza, IC, del 95%: 1,17–1,44). Los análisis de los subgrupos también demostraron efectos importantes de siete estudios de educación y traslación de

conocimientos, RR: 1,40 (IC del 95%: 1,20–1,63) y de cuatro estudios que utilizaron incentivos, RR: 1,28 (IC del 95%: 1,12–1,45). **Conclusión:** las intervenciones enfocadas en la demanda conducen a mejoras significativas en la cobertura de vacunación infantil en países de ingresos bajos y medios. Asimismo, los enfoques educativos y el uso de incentivos fueron estrategias efectivas.

-----**Palabras clave:** vacunación, población infantil, país tercermundista

Abstract

Objective: To investigate which strategies to increase demand for vaccination are effective in increasing child vaccine coverage in low- and middle-income countries. **Methodology:** We searched MEDLINE, EMBASE, Cochrane library, POPLINE, ECONLIT, CINAHL, LILACS, BDSP, Web of Science and Scopus databases for relevant studies, published in English, French, German, Hindi, Portuguese and Spanish up to 25 March 2014. We included studies of interventions intended to increase demand for routine childhood vaccination. Studies were eligible if conducted in low- and middle-income countries and employing a randomized controlled trial, non-randomized controlled trial, controlled before-and-after or interrupted time series design. We estimated risk of bias using Cochrane collaboration guidelines and performed random-effects meta-analysis. **Results:** it was identified 11 studies comprising four randomized controlled trials, six cluster randomized controlled trials and one controlled before-and-after study published in

English between 1996 and 2013. Participants were generally parents of young children exposed to an eligible intervention. Six studies demonstrated low risk of bias and five studies had moderate to high risk of bias. We conducted a pooled analysis considering all 11 studies, with data from 11 512 participants. Demand-side interventions were associated with significantly higher receipt of vaccines, relative risk (RR): 1.30, (95% confidence interval, CI: 1.17–1.44). Subgroup analyses also demonstrated significant effects of seven education and knowledge translation studies, RR: 1.40 (95% CI: 1.20–1.63) and of four studies which used incentives, RR: 1.28 (95% CI: 1.12–1.45). **Conclusion:** Demand-side interventions lead to significant gains in child vaccination coverage in low- and middle-income countries. Educational approaches and use of incentives were both effective strategies.

-----**Keywords:** Vaccination, children population, third world country

Resumo

Objetivo: investigar quais as estratégias para aumentar a demanda para a vacinação é eficaz em aumentar a cobertura da vacinação infantil em renda baixa e média. **Metodologia:** Foram pesquisados os bancos de dados do MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, POPLINE, EconLit, CINAHL, LILACS, BDSP, Web of Science e Scopus foram feitas para encontrar estudos relevantes, publicadas em Alemão, Espanhol, Francês, Hindi, Inglês e Português até 25 de Março de 2014. estudos de intervenções que visam a aumentar a demanda para a vacinação infantil de rotina incluído. Os estudos foram considerados elegíveis se eles foram feitos em renda baixa e média utilizou um desenho randomizado controlado julgamento, sem estudo controlado randomizado, controlado antes e depois do estudo ou série temporal interrompida. um risco de viés foi estimado pelos efeitos aleatórios Cochrane Collaboration diretrizes e meta-análises foram realizadas. **Resultados:** 11 estudos abrangendo quatro ensaios clínicos randomizados, seis experimentos de aglomeração randômica controladas e controladas antes e

depois de estudos publicados em Inglês, entre 1996 e 2013. Em geral identificados, os participantes foram pais de crianças pequenas expostas a uma intervenção elegíveis. Seis estudos mostraram um baixo risco de viés e cinco estudos mostraram um risco de viés moderado a elevado. Uma análise foi realizada tendo em conta conjunta dos 11 estudos com dados de 11.512 participantes. Intervenções focadas na demanda foram associados com significativamente maior recebimento de vacinas, o risco relativo (RR): 1,30 (intervalo de confiança, IC 95%: 1,17-1,44). O subgrupo análises também mostraram efeitos significativos de sete estudos de educação e tradução do conhecimento, RR 1,40 (IC 95%: 1,20 a 1,63) e quatro estudos utilizando incentivos, RR 1, (IC 95%: 1,12-1,45) 28. **Conclusão:** intervenções focadas na procura vai gerar melhorias significativas na cobertura de imunização infantil em renda baixa e média. Além disso, as abordagens educacionais e usando incentivos foram estratégias eficazes. -----**Palavras-chave:** Vacinação, população infantil, país do terceiro mundo

Introducción

Casi 40 años después de que la OMS estableció el Programa Ampliado de Inmunización, uno de cada cinco niños en el mundo todavía no tiene acceso a las vacunas básicas [1,2]. En mayo de 2012, la Asamblea Mundial de la Salud aprobó el Plan de Acción Global sobre Vacunas para asegurar que los beneficios de la inmunización se extendieran a las personas en cada región, país y comunidad [1]. A mediados de la década (2011-2020), el plan de acción mundial sobre vacunas [1], indicó que aún persisten las disparidades en la cobertura de vacunación dentro y entre países [3], y que ha cobrado mucha importancia la búsqueda de estrategias eficaces para llegar a las poblaciones marginadas.

Normalmente, las intervenciones para mejorar los resultados de vacunación se agrupan en dos categorías: las que se enfocan en la oferta de los servicios de salud (por ejemplo, mejoramiento en la formación del recurso humano, logística, mantenimiento de la cadena de frío y almacenamiento de vacunas, financiamiento, seguimiento, evaluación y apoyo en la supervisión) y las que estimulan la demanda de vacunas (por ejemplo, campañas de incentivos económicos o de alimentos, campañas de comunicación o transferencia de conocimientos). En anteriores revisiones sistemáticas, ciertas intervenciones enfocadas en la demanda se han asociado a una mayor cobertura de vacunación infantil en los países de ingresos bajos y medianos [4-9]. Sin embargo, las limitaciones en la calidad del estudio y el diseño, impidieron la síntesis cuantitativa en estas revisiones.

La revisión sistemática más reciente consideró artículos publicados hasta 2009 [9]. Entretanto, nuevos estudios potencialmente de alta calidad han sido publicados. En este trabajo se llevó a cabo una revisión sistemática y un metanálisis para evaluar si las intervenciones enfocadas en la demanda aumentan la cobertura de la vacunación infantil de rutina en los países de ingresos bajos y medios. Nuestros objetivos fueron: determinar el efecto de las intervenciones enfocadas en la demanda sobre la cobertura de la vacunación e identificar cuales estrategias son efectivas. Nos centramos en las intervenciones enfocadas en la demanda, ya que éstas estrategias pueden llegar más fácilmente a las poblaciones marginadas y reducir las desigualdades en la cobertura de la inmunización.

Metodología

Protocolo y registro

El protocolo de la revisión fue registrado en la base de datos PROSPERO (CRD42013005783; disponible en:

http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42013005783). El informe completo incluye una síntesis narrativa y un metanálisis, tal como se indica en el protocolo, el cual puede ser obtenido contactando a los autores.

Criterios de elegibilidad

Se definieron seis criterios para la inclusión de los estudios en la revisión y el metaanálisis: (i) con base en las directrices elaboradas por el grupo Cochrane para una Práctica y Organización Sanitaria Efectivas (EPOC), se consideraron elegibles el diseño de ensayo controlado aleatorizado, el ensayo controlado no aleatorizado y el estudio controlado antes-después o de series temporales interrumpidas [10]; (ii) que los estudios hubieran sido llevados a cabo en países de ingresos bajos y medianos, según la definición del Banco Mundial [11]; (iii) que el estudio fuera publicado en una revista científica revisada por pares, pues en revisiones anteriores que consideraron la literatura gris, se encontró que la calidad de éstos estudios era baja [4-7]; (iv) los participantes fueron en general los padres y cuidadores de niños menores de dos años que viven en comunidades donde se había llevado a cabo las intervenciones para aumentar la demanda de vacunación infantil de rutina; (v) que las intervenciones elegibles hubieran sido definidas en términos generales como cualquier intervención que pudiera aumentar la demanda de vacunación infantil de rutina, es decir: incentivos de dinero o comida, iniciativas de transferencia de conocimientos o campañas de comunicación (los estudios que incluían estrategias dirigidas a la oferta de vacunas, además de la demanda, fueron elegibles) y (vi) que los resultados del estudio incluyeran cálculos cuantitativos de la cobertura de vacunación infantil de rutina.

Fuentes de información

Se realizaron búsquedas en MEDLINE (vía PubMed), EMBASE, Cochrane Library, POPLINE, ECONLIT, CINAHL, LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud), BDSP (base de datos de salud pública francesa), bases de datos de la Web of Science y Scopus utilizando los términos y descriptores apropiados. Las búsquedas se limitaron a los artículos concernientes a humanos que estuvieran escritos en Inglés, francés, alemán, hindi, portugués o español. La búsqueda comenzó el 1 de septiembre de 2008 y fue actualizada el 25 de marzo de 2014. También fueron tenidos en cuenta todos los estudios publicados incluidos en anteriores revisiones sistemáticas [4-9]. También consultamos expertos y revisamos la listas de referencias de las revisiones anteriores para adicionar más artículos.

Búsqueda y selección

Uno de los autores, acompañado por un bibliotecario, definió la estrategia de búsqueda en MEDLINE (disponible en el anexo complementario en línea). Los términos de búsqueda fueron las combinaciones de las palabras “intervenciones”, “programas”, “enfoques”, “subvenciones”, “transferencia del conocimiento”, “bonos”, “vacunación”, “inmunización”, “vacunas”, “niño”, “bebé”, “recién nacido”, y “países de ingresos bajos y medianos”. Posteriormente, este autor tradujo la estrategia y los términos de las bases de datos en otros idiomas. Los artículos identificados fueron guardados en EndNote (Thomson Reuters, Filadelfia, Estados Unidos de América) y se eliminaron los duplicados. Luego, dos autores examinaron los títulos y resúmenes de forma independiente y se eliminaron los estudios que no cumplieran con los criterios de elegibilidad. Después de lo anterior se obtuvieron los textos completos de los estudios elegidos y dos autores examinaron de forma independiente los artículos completos considerando los criterios de inclusión del estudio, para luego comparar los resultados. Finalmente, otro autor validó todas las decisiones.

Extracción de datos

A partir de cada estudio, dos autores extrajeron de forma independiente los datos sobre el diseño del estudio, objetivos, ubicación, población, intervención, el período de seguimiento y los resultados, con una plantilla predefinida (disponible en el anexo complementario en línea).

Se adoptaron las definiciones originales del estudio para grupo de comparación o de control. Asimismo, se hizo una prueba piloto de la plantilla con un subconjunto de los estudios. Además de los resultados de vacunación, se extrajo la información sobre equidad y los resultados económicos. Los tres autores compararon y verificaron estos datos conjuntamente. Por otro lado, se estableció contacto con los autores de los estudios para aclarar si los datos faltaban o no estaban claros.

Riesgo de sesgo

Se usaron los criterios de colaboración de Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo [12]. Además, y dado que estos criterios se desarrollaron para evaluar los ensayos controlados aleatorios, los autores extendieron dichos criterios para dar cabida a diseños de estudios adicionales. Adicionalmente, clústeres, se tuvieron en cuenta sistemáticamente el sesgo de reclutamiento, el sesgo de unidad de análisis y el tamaño de la muestra como parte de la categoría “otros” [12] con el fin de resolver los problemas propios de los ensayos aleatorizados controlados por clústeres. Por otro lado, y con el fin de dar cabida a los diseños no aleatorios, se usaron criterios adicionales del grupo Cochrane

EPOC con el fin de evaluar los ensayos controlados no aleatorizados, los estudios controlados del tipo antes-después y los de series temporales interrumpidas [10]. Para cada estudio incluido, dos autores evaluaron de forma independiente el riesgo de sesgo y compararon los resultados, y otro autor validó todas las decisiones.

Análisis estadístico

La medida principal fue el riesgo relativo (RR) de la vacunación entre los niños del grupo de intervención versus los niños del grupo control. Además, se realizó un metaanálisis mediante la estimación de modelos de efectos aleatorios con un método de ponderación por la inversa de la varianza, el cual da un mayor peso a los estudios con estimaciones más precisas. Adicionalmente, las estimaciones específicas de la varianza para cada estudio se obtuvieron mediante el cálculo del error estándar a partir los intervalos de confianza reportados por los estudios. Para los ensayos comunitarios de intervención aleatorizados por clústeres, utilizamos el error estándar con ajuste para el clúster, lo que nos permitió utilizar ensayos controlados aleatorios con y sin clúster en el mismo metaanálisis. Además de la realización del metaanálisis de todos los estudios incluidos, se realizó un metaanálisis en cinco subgrupos pre-especificados: (i) los estudios que incluyen la tercera dosis de la difteria, el tétanos y la tos ferina (DPT3); (ii) los estudios que utilizan intervenciones de transferencia de conocimiento; (iii) los estudios que utilizan incentivos, (iv) los estudios cuyo riesgo de sesgo se evaluó como moderado a alto; y (v) los estudios cuyo riesgo de sesgo se evaluó como bajo. También estimamos tres modelos de meta-regresión ajustando separadamente por: (i) la cobertura de vacunación de referencia (la proporción de niños de 12-23 meses que recibe DPT3 en el área de estudio o país); (ii) el tipo de intervención; y (iii) la calidad del estudio. La heterogeneidad se evaluó a través del test Q de Cochrane y el índice I^2 [12]. La posibilidad de sesgo de publicación se evaluó mediante gráficos de embudo. Los análisis se realizaron utilizando el paquete metafor [13] para metanálisis en R (R Fundación para la Computación de Estadística, Viena, Austria) y el paquete estadístico de Stata (versión 13.1, StataCorp LP, College Station, EE.UU.) para detectar heterogeneidad [14].

Resultados

Selección de los estudios

La búsqueda de las bases de datos arrojó 1.705 artículos. También se identificaron 59 manuscritos a partir de revisiones sistemáticas anteriores, la bibliografía de los artículos y expertos en el tema. Después de la eliminación de 643 artículos duplicados, se seleccionaron el título y

el resumen de 1.121 estudios. De ellos, 1.073 no cumplían con los criterios de elegibilidad y fueron por lo tanto excluidos. Se obtuvo el texto completo de los 48 artículos para su revisión detallada (disponible en el anexo complementario en línea). Después de la evaluación del texto se excluyeron 37 artículos y se elaboró una lista que

incluye los documentos y los principales motivos de su exclusión. Finalmente se incluyeron en esta revisión 11 estudios [15-25] que abarcan cuatro ensayos controlados aleatorizados, seis ensayos controlados aleatorizados por conglomerados y un estudio controlado antes-después. (Figura 1 y Tabla 1).

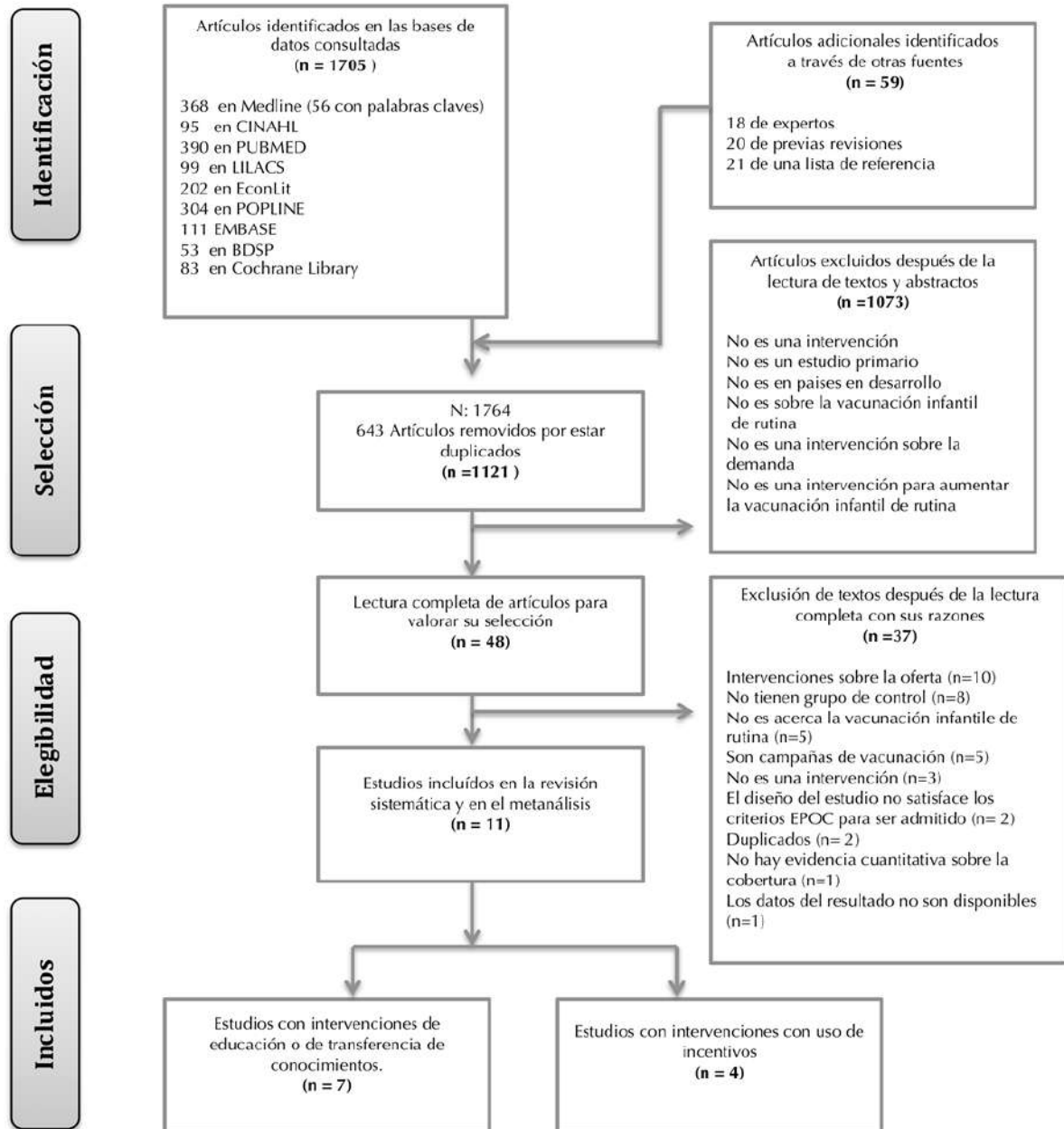


Figura 1. Las intervenciones para aumentar la demanda de vacunación infantil: selección de los estudios

Tabla 1. Los estudios incluidos en la revisión sistemática y metanálisis de las estrategias para aumentar la demanda de la vacunación infantil en países de bajos y medianos ingresos*

Study	Participants	Intervention	Control	Vaccination Outcomes
Robertson 2013 (24) (Zimbabwe) CRCT	30 rural areas were matched on socio-economic characteristics & randomised to 3 groups (10 UCT; 10 CCT; 10 control). Households were eligible to participate if they lived in a study area and met need-based criteria. Vaccination outcomes consider children aged 0–4 years in participating households (934 in the intervention arms (517 UCT; 417 CCT) and 360 controls).	<i>Unconditional cash transfer (UCT)</i> : Every household collected US\$18 plus \$4 per child (up to a maximum of three children) from designated pay points every 2 months. <i>Conditional Cash Transfer (CCT)</i> : Households received the same amount, but were monitored for compliance with several conditions. Among others, children less than 5 years had to be vaccinated on time.	No incentives. In addition to regular government services, the control group had access to parenting skills classes and received maize seed and fertiliser also received by the two intervention groups.	Proportion of children less than 5 years with up-to-date vaccinations (measles; BCG; polio; and DTP).
Briere 2012 (25) (Kenya) CBA	Comparison between 2 adjacent, largely rural districts (1 intervention, 1 control). Children aged 2–20 months were eligible to participate. This included 1607 children in the intervention arm and 723 in the control arm.	During routine immunisation visits, caregivers with a child aged < 12 months were offered free hygiene kits (sodium hypochlorite solution for household water treatment; soap, pictorial educational materials) and education about water treatment and hand hygiene.	Routine immunisation only (standard care)	Children 2–13 months with up-to-date immunisation coverage (3 doses of pentavalent vaccine at 6, 10, and 14 weeks, and 1 dose of measles vaccine at 9 months).
Owais 2011 (15) (Pakistan) RCT	All mothers living in 5 selected urban and peri-urban communities near Karachi with a child ≤6 weeks old were eligible to participate. There were 357 participants (179 children in the intervention arm and 178 in the control arm).	Short, home-based information sessions on importance of vaccines for low-literacy communities delivered by CHWs in 5 minutes. Pictorial cards conveyed 3 messages: 1. Vaccines save children's lives, 2. Location of vaccination centres 3. Importance of retaining cards	General health promotion messages (including information on vaccines) delivered by CHWs in 10–15 minutes	At four months after enrolment, children were defined as "fully immunised" if they completed all three doses of DTP-3/ Hepatitis B; otherwise "non-immunised"
Usman 2011 (17) (Pakistan) RCT	All children visiting 6 selected rural EPI centers near Karachi for DTP1 were eligible to participate, if mothers had lived in the area for at least six months. Mother-child pairs were randomly allocated to 1 of 4 study groups (1128 participants in the intervention arms (Group 1: 378; Group 2: 376; Group 3: 374) and 378 in the control arm).	<i>Group 1</i> : A redesigned immunisation card in a plastic jacket, with a hanging string <i>Group 2</i> : 2–3 minutes conversation with mother during DPT1 visit to motivate and convey the potential adverse impact of incomplete immunisation on the child's health. <i>Group 3</i> : Received both interventions	Mothers underwent routine EPI center visits and received neither intervention.	"DTP3 completed" (received both DTP2 and DTP3) versus "DTP3 not completed."

Continuación tabla 1

Study	Participants	Intervention	Control	Vaccination Outcomes
Banerjee 2010 (18) (India) CRCT	Within each of 134 randomly selected villages, 30 households with a child 0-5 years of age were randomly selected. Children were included if they belonged to a selected household and would be aged 1-3 at the study end point (main sample) or were aged 0-6 months at baseline (baseline cohort). 761 children received interventions (A: 379; B: 382); 860 children served as controls.	<i>Intervention A:</i> A mobile team conducted monthly immunisation camps in villages at fixed dates and times to improve services. In each village, a social worker performed outreach, linkage, and educated mothers about immunisation. <i>Intervention B:</i> Intervention A + small, non-financial incentives (1 kg of raw lentils per immunisation, and a set of metal plates for a child's full immunisation).	No intervention; had access to standard services.	Children under 3 years who received ≥ 1 vaccine dose or were fully immunised. Presence of BCG scar, # of immunisations, costs and cost-effectiveness.
Andersson 2009 (19) (Pakistan) CRCT	32 enumeration areas (EAs) were randomly selected from Lasbela district. 18 EAs (3166 children < 5 years in 94 villages) formed the intervention group, and 14 EAs (2475 children < 5 years) were the control group. Vaccination outcomes reflect a random sample of children aged 12-23 months in each cluster (535 children in the intervention arm and 422 in the control arm).	The intervention involved three structured discussions separately with male and female groups in each village. Discussion (1) shared findings about local vaccine uptake; (2) focussed on the costs and benefits of childhood vaccination; (3) focussed on local action plans. A total of 180 community groups in 94 villages, each of 8-10 people, participated. Participants spread the dialogue in their communities.	Intervention and control groups received a district-wide health promotion programme on household hygiene. The control group had access to standard immunisation services.	Proportions of children 12-23 months receiving DTP3 and measles vaccine. Knowledge, attitudes and norms about vaccination; costs and cost-effectiveness.
Usman 2009 (16) (Pakistan) RCT	All children visiting 5 selected urban EPI centers in Karachi for DTP1 were eligible to participate, if mothers had lived in the area for at least six months. Mother-child pairs were randomly allocated to 1 of 4 study groups (1125 participants in the intervention arms (Group 1: 375; Group 2: 375; Group 3: 375) and 375 in the control arm).	<i>Group 1:</i> A redesigned immunisation card in a plastic jacket, with a hanging string. <i>Group 2:</i> 2-3 minutes conversation with mother during DPT1 visit to motivate and convey the potential adverse impact of incomplete immunisation on the child's health. <i>Group 3:</i> Received both interventions	Mothers underwent routine EPI center visits and received neither intervention.	"DTP3 completed" (received both DTP2 and DTP3) versus "DTP3 not completed.
Roy 2008 (23) (Bangladesh) RCT	1275 poor destitute women in 17 districts eligible for the Rural Maintenance Programme (RMP) were divided into three groups. Vaccination outcomes concerned their 340 children 0-60 months (intervention 126, control 104, comparison group 110).	The standard RMP programme provided income support, employment, and skill training. <i>Intervention group:</i> RMP members who in addition received basic nutrition and health (including child immunisation) education.	<i>Comparison group:</i> RMP members who received only standard RMP. <i>Control group:</i> RMP-eligible but not selected by lottery to join the programme. Received neither RMP nor the nutrition and health education packages.	Percentages of children 0-60 months receiving (by dose) DTP, Measles, BCG, OPV, % Partially vaccinated, % Fully vaccinated

Continuación tabla 1

Study	Participants	Intervention	Control	Vaccination Outcomes
Pandey 2007 (20) (India) CRCT	From 21 districts of Uttar Pradesh, 105 villages were randomly selected. 10 households per village (5 low caste, 5 middle to high caste) with at least 1 child going to public primary school were invited to join the baseline survey. Vaccine outcomes relate to 337 households (intervention 149; control 79) with a child less than 1 year.	Campaigns to inform poor rural populations about entitled health and education services were conducted in 2 rounds in each village. Each round comprised 2 to 3 one-hour meetings consisting of an audiotaped presentation, question period, and leaflet distribution. Participants were reinterviewed after 12 months.	No intervention; had access to standard services.	Children less than 1 year old receiving ≥ 1 vaccine dose
Morris 2004 (21) (Honduras) CRCT	70 municipalities with the highest rates of malnutrition were selected and randomly assigned to one of four study groups in the ratio 2:1:2:2. Approximately 470,000 people received one or both interventions. Vaccination analyses for DTP1 compared 810 children in Group 1 to 878 controls.	Group 1: Beneficiary households received vouchers worth £2.53 per month for each pregnant woman or child younger than 3 years, up to a maximum of two. Payments required compliance with well-child preventive health care. Group 2: Improved health services via better planning, training, and small repairs and purchases. Group 3: received both packages	No intervention; had access to standard services.	DTP1, measles
Brugha 1996 (22) (Ghana) CRCT	A town in eastern Ghana with regular immunisation services was subdivided into 30 matched pairs of clusters. One of each pair was randomly allocated to the intervention group. All 12-18 month old children living in intervention clusters joined the intervention arm (200 children); all 12-18 month old children residing in control clusters (219 children) joined the control arm.	Trained, non-health workers made home visits advising parents to bring their child to the next 'under-fives' clinic. This advice was given to all respondents but targeted to parents of incompletely immunised children. Children who failed to complete the schedule following the referral were identified from a register, and up to three home visits to each child were made by a nurse over 6 months.	No intervention; had access to standard services.	Proportions of children in each cluster who received polio 1, polio 3, measles, or were fully immunised (BCG, polio 3, DTP3, and measles)

Características de los estudios

Estudios incluidos

Los 11 estudios fueron publicados en inglés entre 1996 y 2013; ocho eran de países de ingresos medios [15-22] y tres eran de países de bajos ingresos [23-25]. Los estudios fueron llevados a cabo en el sur de Asia (n=7), [15-20,23], en África subsahariana (n = 3), [22,24,25] y en América central (n = 1) [21].

Participantes

Se recogieron los datos de 11.512 participantes, de los cuales se obtuvieron los resultados para 11.512 niños. Como muchas de las intervenciones iban más dirigidas a las comunidades o poblaciones que a los individuos, el número de personas alcanzadas por las intervenciones fue considerablemente mayor. Asimismo, los participantes fueron madres, guardianes, cuidadores de niños de los hogares que estaban dentro de la meta del grupo de edad para la inmunización (n = 9) [15-18,21-25], o la población en general de las comunidades objeto del estudio (n = 2) [19,20].

Intervenciones

De los 11 estudios, siete describieron las intervenciones de educación o de transferencia de conocimientos, [15-17,19,20,22,23] mientras que cuatro describieron las intervenciones con uso de incentivos [18,21,24,25]. De estos últimos, dos intervenciones consideraron incentivos monetarios, [21,24] y dos incentivos no monetarios [18,25]. Un estudio comparó dos tipos de incentivos monetarios [24]; Por lo tanto, los 11 estudios proporcionaron datos sobre 12 intervenciones. Cuatro estudios consideraron tanto las intervenciones de oferta y demanda para mejorar la cobertura de vacunación [16-18,21]. Para estos estudios, el metaanálisis se basa en el efecto estimado de la demanda [16-18,21].

Resultados

Nueve estudios realizaron encuestas de cobertura para evaluar los resultados [15,18-25], mientras que dos estudios utilizaron datos administrativos [16,17]. Para seis estudios, el principal objetivo de la intervención fue aumentar la cobertura de vacunación infantil [15-19,22], mientras que para los otros cinco estudios, la mejora de la cobertura de vacunación infantil fue un objetivo secundario y los datos sobre los resultados de vacunación fueron incluidos [20,21,23-25].

Resultados de vacunación

Cuatro estudios describieron la inmunización según la definición del esquema de vacunación del país, todos de los cuales contienen como subconjunto el DPT3 [18,22-24]. Seis estudios presentaron información

sobre la vacunación DPT3 [15-17,22-24]. Tres estudios presentaron información sobre la recepción de una o más dosis de vacuna [18,20,21] y uno consideró la vacunación como apropiada para su edad [25]. El momento de las medidas de resultado fue variable. Mientras que algunos estudios abordaron la entrega a tiempo, la mayoría se centró en una evaluación más simple de la presencia o ausencia de vacunas en un período específico. Este período fue basado en la edad del niño al momento que fue valorado el resultado y el cual varió entre los estudios: menos de un año [15-17,21,25], menos que dos años [19,22], menos que tres años [18,21] o menos que cinco años [23,24]. Un estudio registro los cambios en el conocimiento de la inmunización, actitudes y creencias [19] y dos estimaron los costos de la intervención y su rentabilidad [18,19] como resultados adicionales relacionados con la vacunación. Todos los estudios consideraron la equidad en la elección de las poblaciones objetivo al dirigir las intervenciones a las áreas de mayor necesidad, pero solo dos presentaron análisis estratificado relacionados con los subgrupos de interés [17,20].

Riesgo de sesgo

Se evaluó el riesgo de sesgo sobre nueve criterios. Nuestras evaluaciones variaron desde riesgo de sesgo bajo para todos los criterios en un estudio [18] hasta un riesgo de sesgo alto para cinco criterios en un estudio [25]. Para el propósito del análisis por subgrupos, se clasificaron con alto riesgo de sesgo a los estudios que tenían uno o más criterios con riesgo de sesgo moderado a alto, clasificando en este subgrupo cinco estudios [20,21,23-25]. Los seis estudios restantes fueron clasificados con riesgo de sesgo bajo [15-19,22]. La figura 2 presenta un resumen de la evaluación del riesgo de sesgo (una evaluación detallada para cada estudio y criterio de riesgo de sesgo está disponible en el anexo complementario en línea). El riesgo de sesgo alto se produjo con mayor frecuencia para la categoría «otros sesgos» (cinco estudios), mientras que el riesgo de sesgo incierto fue más frecuente para la categoría “informe selectivo” (nueve estudios). El riesgo de sesgo fue relacionado con el tipo de intervención: tres de los cuatro estudios que utilizaron incentivos tenían un riesgo de sesgo de moderado a alto [21,24,25].

Vacunación

Las estimaciones de RR, los intervalos de confianza a 95% (IC) y el peso para cada estudio individual se muestran en la Figura 3. Para cada estudio, la tasa bruta de los participantes con y sin vacunación se muestra por separado para los grupos de intervención y control. Para un estudio, Morris y otros [21], los datos necesarios para el metaanálisis no estaban disponibles en el texto o desde el autor del estudio, entonces fueron tomados desde un

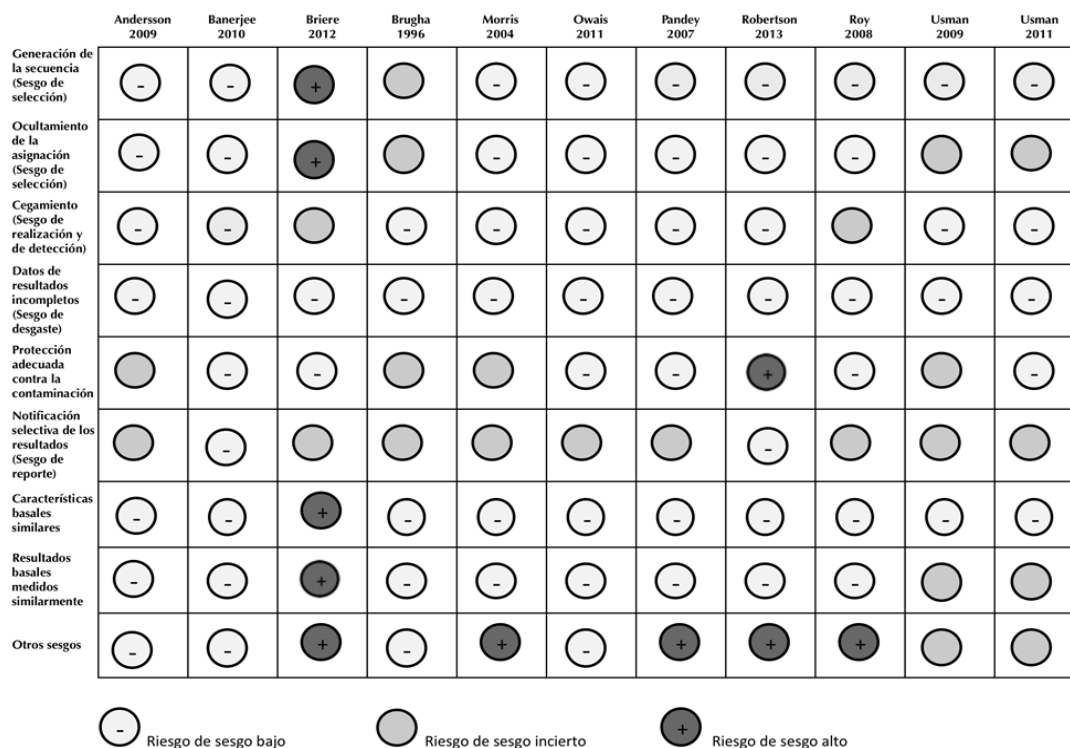


Figura 2. Las intervenciones para aumentar la demanda de vacunación infantil: resumen del riesgo de sesgo de los estudios

artículo publicado [26]. En el análisis agrupado teniendo en cuenta las 12 intervenciones evaluadas en los 11 estudios (Figura 3), la probabilidad de recibir DPT3 o la vacunación completa fuera significativamente alta para el grupo (RR: 1,30; IC del 95%: 1,17 a 1,44), pero hubo una heterogeneidad considerable ($I^2 = 88,96$; 95% CI: 82,94– 92,16). Los resultados no ponderados fueron similares a los resultados ponderados (RR: 1,34; IC del 95%: 1,21 a 1,50). Para reducir la diversidad asociada con los resultados medidos, hemos considerado solo los nueve estudios que informaron datos para DPT3 o la vacunación completa (disponible en el anexo complementario en línea). Estos resultados fueron similares a los de todos los estudios (RR: 1,32; IC del 95%: 1,15 a 1,51; $I^2 = 86,31$; IC del 95%: 75,31-91,11).

El sesgo entre los estudios

Para explorar las posibles fuentes de heterogeneidad, hicimos la gráfica del resultado observado contra el error estándar para todos los metanálisis y meta-regresiones. La inspección visual de las gráficas de embudo no evidenció asimetría (disponible en el anexo complementario en línea); sin embargo, y debido al bajo número de estudios, la prueba tiene baja potencia y no podemos excluir la posibilidad de sesgo de publicación.

Los análisis de subgrupos

El efecto global fue mayor para las intervenciones educativas o de transferencia del conocimiento RR: 1,40 (IC del 95%: 1,20 a 1,63) comparado con las intervenciones con incentivos RR 1,28 (IC del 95%: 1,12 a 1,45) (disponible en el anexo complementario en línea). El análisis agrupado para los estudios con un riesgo de sesgo bajo arrojó una estimación más alta del efecto general que el de los estudios con un riesgo de sesgo moderado a alto, RR: 1,53 (IC del 95%: 1,28 a 1,82) y RR: 1,15 (IC del 95%: 1,02-1,30) respectivamente (disponible en el anexo complementario en línea). La heterogeneidad fue menor para las intervenciones de educación o transferencia de conocimiento: $I^2 = 80,48$, (95% CI: 53,90–88,88) que para las intervenciones con incentivos $I^2 = 89,40$, (95% CI: 76,83–93,73). La heterogeneidad también fue menor para los estudios con bajo riesgo de sesgo: $I^2 = 79,16$, (95% CI: 42,92–88,82) frente a los estudios con riesgo de sesgo moderado a alto: $I^2 = 90,26$, (95% CI: 81,40–93,86). La meta-regresión no reveló diferencias importantes en los resultados para el nivel de cobertura de base. Los resultados para meta-regresiones por tipo de intervención y calidad del estudio fueron consistentes con los metaanálisis correspondientes.

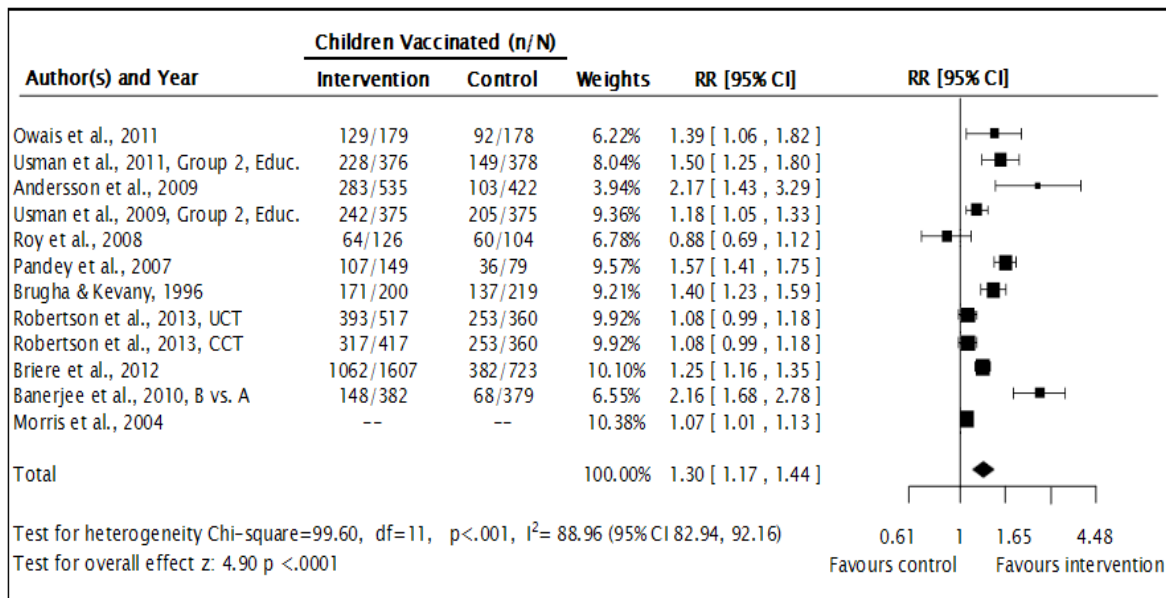


Figura 3. Las intervenciones para aumentar la demanda de vacunación infantil: metanálisis de 11 estudios

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo.

Nota: El peso es a partir del análisis de efectos aleatorios

Discusión

Este metanálisis demuestra que las intervenciones enfocadas en la demanda conducen a un aumento en la cobertura de la vacunación infantil en diversos escenarios de bajos y medianos ingresos y entre las comunidades con retraso en los índices de salud y en los indicadores sociales. Los programas de inmunización se han centrado a menudo en el fortalecimiento del suministro de vacunas. Los resultados del presente trabajo muestran que los encargados de generar políticas que buscan aumentar el acceso a las vacunas a través del sistema de inmunización también deben considerar las estrategias de la demanda. Las intervenciones de educación o de transferencia de conocimiento fueron en promedio más efectivas que las intervenciones basadas en incentivos; sin embargo, ambas estrategias fueron eficaces. Las estimaciones del efecto más altas y de menor heterogeneidad se encontraron entre los estudios cuyo riesgo de sesgo es bajo. Este último se relacionó con el tipo de intervención, pues tres de los cuatro estudios sobre intervenciones con incentivos tuvieron un riesgo de sesgo de moderado a alto.

Nuestro análisis tiene seis importantes limitaciones. En primer lugar, la edad de cobertura de vacunación está determinada por la interrelación entre los factores de oferta y demanda. Muchos estudios, particularmente aquellos que abordaron los resultados sin importar si es a nivel de la vacuna [20,21,23-25], no tienen en cuenta la función del sistema de salud en la entrega de vacunas durante la fase

de diseño del estudio, lo que lleva a un mayor riesgo de sesgo. A nivel de la oferta, los estudios revisados enfrentan tres retos : (i) el aumento de la demanda no puede ser eficaz si las limitaciones de la oferta limitan el suministro de vacunas [21,25] (ii) si las tasas de cobertura son ya muy altas, hay un margen limitado para demostrar la mejora [24,25] y (iii) las tasas de vacunación pueden ser afectadas por los cambios en la prestación de servicios que ocurren de forma independiente en el estudio. Entre los estudios revisados, sólo un estudio no mostró una ganancia asociada a la intervención, pues en él todos los grupos experimentales obtuvieron ganancias sustanciales, pero similares a la cobertura de vacunación [23]. En otro estudio se observó una probable tendencia de fondo con un impacto diferencial en los grupos experimentales [25]. Desafortunadamente, ninguno de estos estudios recogió datos sobre la evolución del sistema de salud que pudieran afectar el suministro de vacunación. Los estudios que tuvieron en cuenta los resultados finales tanto a nivel de la vacunación como en otras áreas, incluyendo tres de los cuatro estudios basados en incentivos [21,24,25], pudieron haber enfrentado desafíos relacionados con el amplio alcance del estudio o la falta de conocimientos específicos de la vacunación para la planificación del estudio. Además, dos estudios con incentivos financieros [21,24] fueron intervenciones a gran escala y se enfrentaron a desafíos importantes en la implementación.

En segundo lugar, la revisión sistemática y metanálisis incluyó únicamente 11 estudios. Esto limita nuestra capacidad para explorar posibles

fuentes de heterogeneidad cuantitativamente y excluir posibles sesgos relacionados con la publicación y el tamaño del estudio.

En tercer lugar, los estudios midieron diferentes vacunas durante diferentes períodos de tiempo. El registro de DPT3 es la medida preferida por los organismos internacionales para evaluar la cobertura de inmunización y se incluyó en nueve de los 11 artículos revisados [3]. Todos los análisis mostraron consistentemente que las intervenciones enfocadas en la demanda son beneficiosos en la mejora de la cobertura. Sin embargo, debido a la diversidad en los resultados y el pequeño número de estudios, no podemos evaluar el efecto de las intervenciones para las vacunas específicas.

En cuarto lugar, los beneficios en salud dependen no solo en el aumento de la cobertura de vacunación, sino también en el momento adecuado de vacunación. Con una excepción, [25] los estudios ofrecieron poca información sobre cuándo se entregaron las dosis.

En quinto lugar, a pesar de ponerse en contacto con los autores, no fue posible recuperar los datos de todos los estudios y se tuvo que utilizar valores aproximados para un estudio [21] basado en otra publicación [26].

En sexto lugar, nuestro análisis excluye las intervenciones que se centraron exclusivamente en mejorar el suministro de vacunas. Sin embargo, desde un punto de vista político, es importante saber cómo las intervenciones por enfocadas en la demanda interactúan con las limitaciones del lado de la oferta. Con una excepción [18] el rendimiento del sistema de inmunización no se evaluó de forma explícita para estos estudios.

Nuestros resultados indican que las investigación futuras sobre intervenciones enfocadas en la demanda para aumentar la cobertura de vacunación deberían (i) homogeneizar la medición de los resultados; (ii) incluir a expertos en vacunación durante la fase de diseño del estudio; y (iii) recopilar datos sobre las características del sistema de salud que puedan afectar la administración de vacunas.

Conclusión

Las intervenciones enfocadas en la demanda son eficaces para mejorar la cobertura de vacunación infantil suministrada a través de servicios de inmunización de forma sistemática en los países de bajos y medianos ingresos. Nuestros resultados son más concluyentes que los de anteriores revisiones sistemáticas que empleaban técnicas de síntesis narrativa [4-9]. Las estrategias de la demanda para mejorar la cobertura de vacunación son importantes porque están inherentemente orientadas a la equidad y porque abordan los obstáculos específicos enfocadas en la cobertura en términos de limitaciones financieras, costos de oportunidad, conocimiento y

asignación de prioridades. Las investigaciones futuras deberían tratar de mejorar nuestra comprensión sobre cuáles son los enfoques más eficaces en contextos específicos. También se requieren estudios que investiguen la importancia de combinar las intervenciones basadas en la transferencia de conocimiento con las basadas en incentivos. Los estudios que consideren simultáneamente las intervenciones enfocadas en la oferta y la demanda - los cuales nos permiten evaluar su eficacia relativa - son de particular interés. Por último, los estudios deben considerar si las intervenciones pueden ser ofrecidas eficazmente a gran escala y a largo plazo.

Agradecimientos

Agradecemos a Diego Bassani, del Hospital para Niños Enfermos de Toronto, Canadá. Los Institutos Canadienses de Investigación en Salud (299.960) y la Fundación Bill y Melinda Gates (OPP1067851) por la financiación de este estudio.

Referencias

- 1 Decade of Vaccines Collaboration 2012. Global Vaccine Action Plan 2011-2020. Geneva: World Health Organization; 2013. Available from: http://www.who.int/iris/bitstream/10665/78141/1/9789241504980_eng.pdf?ua=1 [cited 2015 March 3].
- 2 Narrowing the gaps to meet the goals. New York: United Nations Children's Fund; 2010. Available from: http://www.unicef.org/publications/files/Narrowing_the_Gaps_to_Meet_the_Goals_090310_2a.pdf [cited 2015 Mar 23].
- 3 Global immunization data. Geneva: World Health Organization; 2014. Available from: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/global_immunization_data.pdf [cited 2015 Mar 23].
- 4 Batt K, Fox-Rushby JA, Castillo-Riquelme M. The costs, effects and cost-effectiveness of strategies to increase coverage of routine immunizations in low- and middle-income countries: systematic review of the grey literature. *Bull World Health Organ.* 2004 Sep;82(9):689-96. PMID: 15628207
- 5 Pegurri E, Fox-Rushby JA, Damian W. The effects and costs of expanding the coverage of immunisation services in low- and middle-income countries: a systematic literature review. *Vaccine.* 2005 Feb 18;23(13):1624-35. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2004.02.029> PMID: 15694515
- 6 Haines A, Sanders D, Lehmann U, Rowe AK, Lawn JE, Jan S, et al. Achieving child survival goals: potential contribution of community health workers. *Lancet.* 2007 Jun 23;369(9579):2121-31. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60325-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60325-0) PMID: 17586307
- 7 Ryman TK, Dietz V, Cairns KL. Too little but not too late: results of a literature review to improve routine immunization programs in low- and middle-income countries. *BMC Health Serv Res.* 2008;8(1):134. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6963-8-134> PMID: 18570677
- 8 Shea B, Andersson N, Henry D. Increasing the demand for childhood vaccination in low- and middle-income countries: a

- systematic review. *BMC Int Health Hum Rights*. 2009;9 Suppl 1:S5. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1472-698X-9-S1-S5> PMID: 19828063
- 9 Oyo-Ita A, Nwachukwu CE, Oranganje C, Meremikwu MM. Interventions for improving coverage of child immunization in low- and middle-income countries. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; (7):CD008145. PMID: 21735423
 - 10 Effective Practice and Organisation of Care (EPOC). What study designs should be included in an EPOC review and what should they be called? EPOC Resources for review authors. Oslo: Norwegian Knowledge Centre for the Health Services; 2015. Available from: <http://epoc.cochrane.org/epoc-specific-resources-review-authors> [cited 2015 Mar 23].
 - 11 Country and lending groups. Data & statistics: country classification. Washington: The World Bank; 2013.
 - 12 Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Oxford: The Cochrane Collaboration; 2011. Available from: <http://handbook.cochrane.org/> [cited 2015 April 10].
 - 13 Viechtbauer W. Conducting meta-analyses in R with the metafor package. *J Stat Softw*. 2010;36:1–48.
 - 14 Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med*. 2002 Jun 15;21(11):1539–58. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/sim.1186> PMID: 12111919
 - 15 Owais A, Hanif B, Siddiqui AR, Agha A, Zaidi AK. Does improving maternal knowledge of vaccines impact infant immunization rates? A community-based randomized-controlled trial in Karachi, Pakistan. *BMC Public Health*. 2011;11(1):239. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-11-239> PMID: 21496343
 - 16 Usman HR, Akhtar S, Habib F, Jehan I. Redesigned immunization card and center-based education to reduce childhood immunization dropouts in urban Pakistan: a randomized controlled trial. *Vaccine*. 2009 Jan 14;27(3):467–72. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.10.048> PMID: 18996423
 - 17 Usman HR, Rahbar MH, Kristensen S, Vermund SH, Kirby RS, Habib F, et al. Randomized controlled trial to improve childhood immunization adherence in rural Pakistan: redesigned immunization card and maternal education. *Trop Med Int Health*. 2011 Mar;16(3):334–42. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3156.2010.02698.x> PMID: 21159080
 - 18 Banerjee AV, Duflo E, Glennerster R, Kothari D. Improving immunisation coverage in rural India: clustered randomised controlled evaluation of immunisation campaigns with and without incentives. *BMJ*. 2010 May 17;340(1):c2220. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.c2220> PMID: 20478960
 - 19 Andersson N, Cockcroft A, Ansari NM, Omer K, Baloch M, Ho Foster A, et al. Evidence-based discussion increases childhood vaccination uptake: a randomised cluster controlled trial of knowledge translation in Pakistan. *BMC Int Health Hum Rights*. 2009;9 Suppl 1:S8. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1472-698X-9-S1-S8> PMID: 19828066
 - 20 Pandey P, Sehgal AR, Riboud M, Levine D, Goyal M. Informing resource-poor populations and the delivery of entitled health and social services in rural India: a cluster randomized controlled trial. *JAMA*. 2007 Oct 24;298(16):1867–75. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.298.16.1867> PMID: 17954538
 - 21 Morris SS, Flores R, Olinto P, Medina JM. Monetary incentives in primary health care and effects on use and coverage of preventive health care interventions in rural Honduras: cluster randomised trial. *Lancet*. 2004 Dec 4-10;364(9450):2030–7. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17515-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17515-6) PMID: 15582060
 - 22 Brugha RF, Kevany JP. Maximizing immunization coverage through home visits: a controlled trial in an urban area of Ghana. *Bull World Health Organ*. 1996;74(5):517–24. PMID: 9002332
 - 23 Roy SK, Bilkes F, Islam K, Ara G, Tanner P, Wosk I, et al. Impact of pilot project of Rural Maintenance Programme (RMP) on destitute women: CARE, Bangladesh. *Food Nutr Bull*. 2008 Mar;29(1):67–75. PMID: 18510207
 - 24 Robertson L, Mushati P, Eaton JW, Dumba L, Mavise G, Makoni J, et al. Effects of unconditional and conditional cash transfers on child health and development in Zimbabwe: a cluster-randomised trial. *Lancet*. 2013 Apr 13;381(9874):1283–92. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62168-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62168-0) PMID: 23453283
 - 25 Briere EC, Ryman TK, Cartwright E, Russo ET, Wannemuehler KA, Nygren BL, et al. Impact of integration of hygiene kit distribution with routine immunizations on infant vaccine coverage and water treatment and handwashing practices of Kenyan mothers. *J Infect Dis*. 2012 Mar;205 Suppl 1:S56–64. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jir779> PMID: 22315387
 - 26 Bassani DG, Arora P, Wazny K, Gaffey MF, Lenters L, Bhutta ZA. Financial incentives and coverage of child health interventions: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2013;13 Suppl 3:S30. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-13-S3-S30> PMID: 24564520