

Costo-efectividad de la vacunación contra rotavirus

Cost – effectiveness of vaccination against rotavirus

Anai García Fariñas^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2078-4055>

Isabel Pilar Luis González¹ <https://orcid.org/0000-0002-1226-0550>

Nevis Amin Blanco¹ <https://orcid.org/0000-0001-8723-3963>

María Eugenia Toledo Romani² <https://orcid.org/0000-0001-8600-9062>

Nivaldo Linares Pérez¹ <https://orcid.org/0000-0002-0125-6361>

¹Instituto Finlay de Vacunas. La Habana, Cuba

²Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”. La Habana, Cuba

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: agfarinas@finlay.edu.cu

RESUMEN

En la actualidad, existe la certeza de que las vacunas comerciales disponibles contra rotavirus producen un impacto en la reducción de las hospitalizaciones y consultas médicas asociadas a la enfermedad diarreica que causa este virus. Se conoce que, en los países pobres, e incluso en los en vía de desarrollo, los costos para sostener un programa de inmunización que incluya vacunas contra rotavirus son relativamente elevados. En el presente trabajo se realiza la revisión de algunos estudios de costo-efectividad relacionados con la introducción de estas vacunas en contextos diversos, a partir de que se reconoce su efectividad e impacto en la población infantil vacunada. El objetivo es contribuir al conocimiento de investigadores, médicos, profesionales de la salud, directivos y autoridades encargados de la toma de decisiones para la introducción de una vacuna contra rotavirus en Cuba.

Palabras clave: rotavirus; vacunas; costo-efectividad.

ABSTRACT

The available evidence for commercial rotavirus vaccines supports an impact on the reduction in hospitalizations and medical consultations associated with rotavirus diarrheal

disease. However, it is also known that for poor and even developing countries, the costs of sustaining an immunization program that includes rotavirus vaccines are relatively high. This paper presents a synthesis of cost-effectiveness studies related to the introduction of rotavirus vaccination in diverse contexts, based on the recognition of existing evidence on the effectiveness and impact of the vaccinated child population. In this way, it seeks to contribute to the body of knowledge and information among researchers, physicians, and health professionals, but also directors and authorities in charge of making decisions for the introduction of a rotavirus vaccine in Cuba.

Keywords: rotavirus; vaccines; cost-effectiveness.

Recibido: 29/11/2019

Aceptado: 12/03/2019

INTRODUCCIÓN

Los virus son responsables de más de las tres cuartas partes de todas las diarreas de causa infecciosa en el mundo, la gastroenteritis de etiología viral es la más común, después de las infecciones del *tractus* respiratorio. Se presupone, que sea una de las enfermedades asociada con significativa morbilidad y mortalidad a nivel mundial, que afecta, principalmente, a los niños menores de 5 años. La enfermedad diarreica viral producida por rotavirus (RV), la diarrea severa y las hospitalizaciones asociadas, causan deshidratación en este grupo de edad, y constituyen un importante problema de salud.

En países industrializados y en vías de desarrollo los rotavirus ocasionan del 10 al 50 % de las hospitalizaciones por diarrea aguda entre los menores de 2 años de edad.⁽¹⁾ La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que en 2008 hubo cerca de 453 000 (420 000-494 000) niños fallecidos por gastroenteritis severas por rotavirus (GERV), y que en 2011 fueron cerca de 800 000 por esta causa. Esto representa, aproximadamente, el 5 % de todas las muertes infantiles y una tasa de mortalidad, por causa específica, de 86 muertes por 100 000 habitantes menores de 5 años. Cerca del 90 % de todas las defunciones por rotavirus ocurren en los países de bajos ingresos de Asia y África.⁽¹⁾

Si bien la incidencia de la infección en los países desarrollados y en desarrollo es similar, el 80 % de las muertes se producen en los que están en vía de desarrollo.⁽²⁾ Se reporta que

en estos últimos, el RV es el causante del 29 % de todas las muertes por diarrea en menores de 5 años y del 15 % para el resto de las edades. La mortalidad por este patógeno decreció a nivel mundial en un 24,2 % (IC: 16,7 %–31,6 %) en el período del 2005 al 2016, presumiblemente asociado a la introducción de la vacunación contra rotavirus.⁽³⁾

En la actualidad, existe la certeza de que las vacunas comerciales disponibles contra rotavirus producen un impacto en la reducción de las hospitalizaciones y consultas médicas asociadas a la enfermedad diarreica tipo rotavirus.^(4,5) Se sabe que, para los países pobres e incluso los en vía de desarrollo con sistema de salud mejorado, los costos para sostener un programa de inmunización que incluya este tipo de vacuna son relativamente elevados.⁽⁶⁾

En el presente trabajo se realiza la revisión de algunos estudios de costo-efectividad de la introducción de estas vacunas en contextos diversos, a partir de que se reconoce su efectividad e impacto en la población infantil vacunada. El objetivo es contribuir al conocimiento de investigadores, médicos, profesionales de la salud, directivos y autoridades encargados de la toma de decisiones para la introducción de una vacuna contra rotavirus en Cuba.

Beneficios en salud de la vacunación contra rotavirus

Desde 2006 y 2008 están disponibles en el mercado la vacuna Rotarix®, de Glaxo Smith Kline de Bélgica y la vacuna pentavalente RotaTeq®, de Merck de Estados Unidos, respectivamente. En el 2014 comenzó la comercialización de la monovalente ROTAVAC® de Bharat Biotech IL de la India.

La OMS, desde 2009, plantea la inclusión de la vacuna contra rotavirus en los programas nacionales de inmunización de los países, en especial en aquellos con alta tasa de incidencia de diarrea severa o de mortalidad por diarreas en menores de 5 años de edad.⁽⁷⁾

Se recomienda, que sea parte de una estrategia integral para controlar las enfermedades diarreicas con mejoras en la higiene y la sanidad, agua potable, suplementos de zinc y vitamina A, administración comunitaria de la solución de rehidratación oral, lactancia materna exclusiva durante 6 meses y mejoras generales en la atención de casos clínicos con la enfermedad.⁽⁸⁾

En Europa y América se dan los mayores valores de eficacia contra el cuadro severo de diarreas por rotavirus (85 %-98 %) mientras que en África y Asia son más modesto (51

%-64 %).^(9,10) La efectividad (> 85%) para Rotarix® (RV1) y RotaTeq® (RV5) es mucho más alta en los países de altos ingresos (89 % , IC: 84 %-92 %), que en aquellos de ingresos medios (74 % , IC: 67 %-80 %) y mayor, en niños que completan su esquema de vacunación (81 % , IC: 75 %-86 %) comparados con aquellos con un esquema incompleto (62 % , IC: 55 %-69 %).

RV1 se utiliza en estudios de países de medianos ingresos, en los que presenta los mejores reportes para prevenir la GERV en niños menores de 2 años, y en países de ingresos altos y medios con un 85 % (95 % , IC: 80 %-88 %).^(8,9) En la actualidad, existen pocos datos del empleo de Rotarix® y RotaTeq® en países pobres o de bajos ingresos, especialmente en África subsahariana y Sudeste asiático donde se presentan la mayor carga de la enfermedad por GERV que es casi del 40 %.⁽¹¹⁾

Los países de América Latina y el Caribe figuran entre los primeros en introducir en sus programas nacionales de inmunización la vacuna contra rotavirus.⁽¹²⁾ Las experiencias y lecciones aprendidas son valiosas para la toma de decisiones de los que tienen esa responsabilidad, si se tiene en cuenta que estos se agrupan entre las naciones de medianos ingresos que mostraron niveles de eficacia, en los estudios de prelicenciamiento, de alrededor de un 80 % para RV1.

En estos países, la efectividad de dos dosis de RV1 contra las hospitalizaciones que se relacionan con rotavirus osciló entre el 63,5 % (IC: 39,2 %-78,0 %) y el 72,2 % (IC: 60,9 %-80,2 %). En los lactantes menores de 12 meses la efectividad de RV1 varió entre el 75,4 % (IC: 64,6 %-82,9 %) y el 81,8 % (IC: 72,3 %-88,1 %) y, para los niños mayores de 12 meses entre el 56,5 % (IC: 26,2 %-74,3 %) y el 66,4 % (IC: 54,1 %-75,5 %). La efectividad de RV5 contra la diarrea con un índice de Vesikari >11 en lactantes de 6 a 11 meses se reportó entre el 76,1 % (IC: 57,6 %-86,6 %) y el 88,8 % (IC: 78,3 %-94,3 %).⁽¹³⁾

Los países de la región que usaron vacunas, en el periodo de 2006 a 2009, mostraron una tendencia significativa en la disminución de las tasas de mortalidad posterior a la vacunación. En todos los que introdujeron la vacuna contra rotavirus (excepto Nicaragua), las tendencias de reducción de la mortalidad por diarrea, por todas las causas, en niños menores de 1 año de edad y menores de 5, fueron superiores en la etapa posterior a la vacunación que en el periodo previo. En los países que no lo hicieron se observó el patrón inverso con una mayor reducción en los años de 2002 a 2005 *versus* 2006-2009. En Brasil, El Salvador, México y Nicaragua, se estima que a partir de 2006 hasta 2015 se evitaron un total de 1777 de muertes anuales de menores de 5 años durante el período posvacunación.⁽¹⁴⁾

Hay evidencias de beneficios de la vacunación para la reducción del uso de servicios de salud en el primer nivel de atención (APS) por GERV, aunque es poca la información. Se recomienda desarrollar estudios que proporcionen una mejor comprensión de la importancia que tiene disminuir, de leve a moderada, la enfermedad a través de la vacunación.⁽¹¹⁾

Otros beneficios sugieren, que la vacuna contra rotavirus podría inducir un efecto de rebaño significativo al proteger a las personas no vacunadas cuando se introducen en los programas de vacunación de rutina.⁽¹⁵⁾ Además se habla de un impacto positivo, inesperado, en las manifestaciones extraintestinales por rotavirus, con una reducción en la incidencia de convulsiones y hospitalización por estas causas en los niños vacunados.⁽¹⁶⁾

Costo-efectividad de la vacunación contra rotavirus

Las evidencias, de los efectos sobre la salud de la inmunización contra rotavirus, está bien documentada, tanto en términos de seguridad como de efectividad en la prevención de casos, hospitalizaciones y muertes.⁽¹⁷⁾

El número de casos y de hospitalizaciones por este tipo de diarrea disminuyó entre el 35 % y el 80 % en menores de 5 años, por todas las causas entre el 17 % y el 57 %, lo que significa un beneficio para la salud de las poblaciones infantiles.⁽¹⁰⁾ En América Latina, la hospitalización es más baja en los menores de un año y se asocia la reducción de la mortalidad a la introducción de la vacuna.⁽⁷⁾

No obstante, aún hay países que no la incluyen en sus programas de inmunización. Esto se relaciona con la falta de costo-efectividad que tiene en estados europeos o de altos ingresos, donde la mortalidad por esta causa no es tan elevada, o por los altos precios para los que son de bajos y medianos ingresos, en especial aquellos que no cuentan con apoyo económico para su adquisición.^(7,18)

La evidencia sobre la eficiencia de la vacunación contra rotavirus ha cambiado con el paso de los años. En 2008, *Márquez-Peláez S*⁽¹⁹⁾ reportó, como resultado de una revisión sistemática de los estudios de costo efectividad de las vacunas *Rota Shield*, *RotaTeq*® y *Rotarix*®, una elevada variabilidad, debido a los precios de comercialización, porque es una tecnología sanitaria altamente costosa para los sistemas de salud. Sin embargo, en 2015, en la revisión realizada por *Kollaritsch*⁽⁷⁾ que actualizó los estudios de evaluación

económica para las vacunas *Rotarix*® y *RotaTeq*® se reportó que, tanto para países industrializados como en vías de desarrollo, los valores del costo efectividad se muestran favorables, en especial, si el precio de la vacuna se reduce.

La vacunación es una alternativa costo-ahorradora, que se recomienda a los sistemas de salud, si se tiene en cuenta que se puede lograr la inmunidad de rebaño, los costos indirectos y los beneficios a partir de la disminución del número de casos, hospitalizaciones y muertes.

La evidencia disponible señala que la eficiencia es mayor en los países con bajos ingresos, para los que la vacunación resulta costo-ahorradora y/o altamente costo-efectiva y para los de medianos ingresos es desde costo-ahorradora hasta costo-efectiva.^(7,8,20) En ambos casos, incluso en los que tienen mejoras en la sanidad o en el estado nutricional de los niños, la vacunación contra rotavirus juega un rol importante en la prevención de la gastroenteritis que ocasiona el virus, con disminución de la carga económica por costos de atención a los casos y hospitalizaciones.⁽²¹⁾ Sin embargo, para los países de altos ingresos los precios no subsidiados provocan que la vacunación sea no costo-efectiva en algunos de ellos.

En los últimos diez años, una decena de países realizan estudios de costo-efectividad para actualizar el modelo que emplean o por los resultados que obtuvieron después de la implementación. En los que inicialmente se encontró que la vacunación antirotavírica era costo-efectiva, el resultado se mantuvo o mejoró. Los estudios que se realizaron en Holanda, Inglaterra y Escocia en 2010⁽²²⁾ y 2012,⁽²³⁾ respectivamente, demostraron que la inmunización sí resultaba una alternativa eficiente para la prevención de la diarrea por rotavirus, a diferencia de lo que se había reportado en estudios previos, que la consideraban en esos mismos países como no costo-efectiva.

Solo Filipinas⁽²⁴⁾ e Irlanda⁽²⁵⁾ reportaron no costo-efectiva la introducción de la vacuna contra rotavirus por el elevado precio del producto, disminuyendo hasta un 70 % su valor en el mercado.

Desde 2006 aumentó la realización de evaluaciones económicas, sin embargo, en los países de medianos y bajos ingresos el comportamiento fue diferente. En Latinoamérica y el Caribe de 33 países, solo se cuenta con investigaciones de: Brasil, México, Perú, Colombia, Bolivia, Argentina, Panamá, Honduras, Venezuela y Chile; y ninguna fue ejecutada en los últimos cinco años.^(20,26,27,28,29) Es importante la realización de estudios que contribuyan a tomar decisiones locales.

La mayoría de los países reportan que la introducción de la vacuna contra rotavirus, e incluso su unión al tratamiento convencional de la diarrea, es una alternativa eficiente. Este resultado depende de la eficacia de la vacuna (inclusión o no del efecto indirecto), de su precio (principalmente países de bajo y mediano ingreso) y de la tasa de mortalidad. Muchos países deben transitar de la adquisición de la vacuna a precio subsidiado, como los aprobados a través de la Alianza Global de Vacunas (GAVI), al financiamiento total de su valor en el mercado. Hoy, persiste la necesidad de tener una vacuna segura, eficaz y con precios bajos, que favorezca la sostenibilidad a largo plazo de la vacunación masiva en los países y la inclusión en aquellos que todavía no lo hacen. ⁽³⁰⁾

La vacuna monovalente *ROTAVAC*® de la India, disponible desde 2014, recibió la pre-calificación por OMS en 2018, tiene un precio menor de 1,00 USD por dosis y tiene niveles de eficacia contra la diarrea moderada a severa del 53,6 % (IC: 35,0 %-66,9 %), ^(21,24,26,30) por lo que constituye una opción atractiva para aquellos países con recursos limitados.

En el 2017 se publicó en la India un estudio que reporta que la vacunación de los lactantes probablemente reduciría sustancialmente la morbilidad, la mortalidad y la utilización de los servicios de salud relacionados con el rotavirus, a un costo altamente rentable. Estas afirmaciones se relacionan con criterios estándar que catalogan a este producto como muy costo-efectivo, es decir el costo por AVAD^a evitado, es menor que un producto interno bruto (PIB) per cápita. ⁽³⁰⁾

En 2018 en Bangladesh, se evaluó la eficiencia de la introducción de la vacunación universal contra el rotavirus infantil con la vacuna *ROTAVAC*® en el programa ampliado de inmunización. Se encontró, que tanto desde la perspectiva del sistema de salud como para la sociedad, la inmunización con ese producto es una alternativa muy costo-efectiva. ⁽³¹⁾

La evidencia sobre los efectos de la introducción de *ROTAVAC*® es escasa. No obstante, es importante conocer sus resultados en la salud, el uso de los servicios, los costos y su costo-efectividad para evaluar, de forma oportuna, la decisión de introducir o no la vacuna en los esquemas nacionales de inmunización, especialmente en los países que no la han hecho. Incluso, para aquellos países que ya la utilizan podría ser una alternativa que de resultar costo-efectiva, favorecería la sostenibilidad a largo plazo de la inmunización.

Conclusiones

Es clara que la eficiencia de la vacunación contra rotavirus es mayor en los países con bajos ingresos, para los que resulta costo-ahorradora y/o altamente costo-efectiva, así como para los países de medianos ingresos a los que le puede ser desde costo-ahorradora hasta costo-efectiva. La prevención de la gastroenteritis garantiza una disminución de la carga económica por costos de hospitalización y de atención de casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De Oliveira LH, Danovaro-Holliday MC, Sanwogou NJ, Ruiz-Matus C, Tambini G, Andrus J K. Progress in the introduction of the rotavirus vaccine in Latin America and the Caribbean: four years of accumulated experience. *The Pediatric infectious disease journal*. 2011;30(1):S61-S66.
2. WHO. Acerca de rotavirus. Carga de la enfermedad; 2016. Acceso: 16/04/2019. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1861&Itemid=1621&lang=es
3. Khalil IA-M. The Global Burden of rotavirus Diarrheal Diseases: Results from the Global Burden of Diseases Study 2016. *Open Forum Infectious Diseases*. 2017;4(Suppl 1):S363. DOI:10.1093/ofid/ofx163.885.
4. Ribas MA, YahiselTejero R, Cordero Y, Pérez D, Linares M. Rotavirus. LNR de rotavirus y otros virus productores de diarreas. Lab. Diag/Rabia. Dpto de Virología. CIDR. Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”. La Habana, 24 septiembre; 2018.
5. de Oliveira LH, Danovaro-Holliday MC, Matus CR, Andrus JK. rotavirus vaccine introduction in the Americas: progress and lessons learned. *Expert review of vaccines*. 2008;7(3):345-53.
6. Rheingans, RD, Constenla, D., Antil, L., Innis, B. L., & Breuer, T. Economic and health burden of rotavirus gastroenteritis for the 2003 birth cohort in eight Latin American and Caribbean countries. *Rev Panam Salud Pública*. 2007;21:192-204.
7. Kollaritsch, H.; Kundi, M.; Giaquinto, C.; Paulke-Korinek, M. rotavirus vaccines: A story of success. *Clin. Microbiol. Infect*. 2015;21:735-743.
8. WHO. rotavirus vaccines. WHO position paper – January 2013. *Weekly epidemiological record* [Internet]. 2013;5(88):49-64. Acceso: 16/04/2019 Disponible en: <http://www.who.int/wer/2013/wer8805.pdf>

9. D. Poelaert, P. Pereira, R. Gardner, B. Standaert, B. Benninghoff. A review of recommendations for rotavirus vaccination in Europe: arguments for change. *Vaccine*. 2018;36(17): 2243-53.
10. Mwenda JM, Parashar UD, Cohen AL, Tate JE. Impact of rotavirus vaccines in Sub-Saharan African countries. *Vaccine*. 2018 Nov 12;36(47):7119-7123. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.06.026. [Epub ahead of print]
11. Hungerford D, Smith K, Tucker A, Smith K, Iturriza-Gómara M, Vivancos R, et al. Population effectiveness of the pentavalent and monovalent rotavirus vaccines: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Infectious Diseases*. 2017;17:569. DOI:10.1186/s12879-017-2613-4
12. Salinas B, Pérez Schael I, Linhares AC, Ruiz Palacios GM, Guerrero ML, Yarzabal JP, et al. Evaluation of safety, immunogenicity and efficacy of an attenuated rotavirus vaccine, RIX4414: a randomized, placebo-controlled trial in Latin American infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:807-16.
13. de Oliveira LH, Camacho LAB, Coutinho ESF, Ruiz-Matus C, Leite JPG. rotavirus vaccine effectiveness in Latin American and Caribbean countries: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2015;33:A248-A54.
14. Paternina-Caicedo A, Parashar U, Alvis-Guzmán N, De Oliveira LH, Castaño-Zuluaga A, Cotes-Cantillo Karol, et al. Effect of rotavirus vaccine on childhood diarrhea mortality in five Latin American countries. *Vaccine*. 2015 Jul 31;33(32):3923-8. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.06.058. [Epub 2015 Jun 23].
15. Karampatsas K, Osborne L, Seah M-L, Tong CYW, Prendergast AJ. Clinical characteristics and complications of rotavirus gastroenteritis in children in east London: A retrospective case-control study. *PLoS ONE*. 2018;13(3):e0194009. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194009>
16. Rodrigo De A, Sylvia A, Eveline MB, Jennifer E, David PC, Nieto Guevara J, et al. Vaccination herd effect experience in Latin America: a systematic literature review. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2019;15:1,49-71. DOI:10.1080/21645515.2018.1514225
17. De Hoog MLA, Vesikari T, Giaquinto C, Huppertz H-I, Martinon-Torres F, Bruijning-Verhagen P. Report of the 5th European expert meeting on rotavirus vaccination (EEROVAC). *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2018;14(4):1027-34. DOI:10.1080/21645515.2017.1412019

18. Kirkwood CD, Steele AD. Rotavirus vaccine will have an impact in Asia. *PLoS Med*. 2017;14(5):e1002298. DOI:10.1371/journal.pmed.1002298
19. Marquez-Pelaez S, Ruiz Aragón J. Revisión sistemática de estudios de evaluación económica sobre vacunas antirotavirus. *Vacunas*. 2008;9:108-116
20. Kotirum S, Vutipongsatorn N, Kongpakwattana K, Hutubessy R, Chaiyakunapruk N. Global economic evaluations of rotavirus vaccines: A systematic review. *Vaccine*. 2017;35(26):3364-86.
21. Sindhu KNC, Babji S, Ganesan SK. Impact of rotavirus vaccines in low and middle-income countries. *Curr Opin Infect Dis*. 2017;30(5):473–81.
22. de Vries R, Kretzschmar M, Schellekens JF, Versteegh FG, Westra TA, Roord JJ, Postma MJ. Cost-effectiveness of adolescent pertussis vaccination for the Netherlands: using an individual-based dynamic model. *PLoS One*. 2010;5:e13392.
23. Atkins KE, Shim E, Carroll S, Quilici S, Galvani AP. The cost-effectiveness of pentavalent rotavirus vaccination in England and Wales. *Vaccine*. 2012;30(48):6766-76.
24. Lam HY, Wu DB, Rivera AS, Alejandria MM, Velasco G, Sison O T, Ladia MA, Mantaring JB, Santillan M. PGI22. Assessing the cost-effectiveness of a Universal Rotavirus Vaccination program for the Philippines using a dynamic transmission model. *Value in Health*. 2015;18:A1-A307.
25. Tilson L, Jit M, Schmitz S, Walsh C, Garvey P, McKeown P, Barry M. Cost-effectiveness of universal rotavirus vaccination in reducing rotavirus gastroenteritis in Ireland. *Vaccine*. 2011;29(43):7463-7473.
26. Constenla D, Ortega-Barría E, Rheingans RD, Antil L, Sáez-Llorens X. Economic impact of rotavirus vaccination in Panama. *An Pediatr (Barc)*. 2008 Feb;68(2):128-35.
27. Constenla D, Rivera M, Rheingans RD, Antil L, Vásquez ML. Evaluación económica de una eventual incorporación de la vacuna antirotavirus en el calendario de vacunación infantil en Honduras. *RevMedHond*. 2006;74(1):19-29.
28. Constenla D, Pérez-Schael I, Rheingans R D, Antil L, Salas H, Yarzabal J P. Evaluación del impacto económico de la vacuna antirrotavírica en Venezuela. *Rev. bol. ped* [Internet]. 2007;46(1):12-23. Acceso: 17/09/2018. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752007000100003&lng=es
29. Constenla D, O’Ryan M, Navarrete MS, Antil L, Rheingans RD. Evaluación de costo-efectividad de la vacuna anti-rotavirus en Chile. *RevMed Chile*. 2006;134(6):679-88.

30. Rose J, Homa L, Meropol SB, Debanne SM, Bielefeld R, Hoyen C, et al. Health impact and cost-effectiveness of a domestically produced rotavirus vaccine in India: A model based analysis. PLoS ONE. 2017;12(11):e0187446. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187446>
31. Sarker AR, Sultana M, Mahumud RA, Van Der Meer R, Morton A. Cost-effectiveness analysis of introducing universal childhood rotavirus vaccination in Bangladesh. Hum Vaccin Immunother. 2018 Jan 2;14(1):189-98

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Contribuciones de los autores

Anai García Fariñas. Diseño del estudio, recogida de datos y análisis e interpretación de los resultados. Redacción del borrador del artículo y de su versión final.

Isabel Pilar Luis González. Análisis e interpretación de los resultados. Revisión del borrador del artículo y de su versión final.

Nevis Amin Blanco. Análisis e interpretación de los resultados. Revisión del borrador del artículo y de su versión final.

María Eugenia Toledo Román. Análisis e interpretación de los resultados. Revisión del borrador del artículo y de su versión final.

Nivaldo Linares Pérez. Análisis e interpretación de los resultados. Revisión del borrador del artículo y de su versión final.

^aAVAD: años de vida ajustados por discapacidad (N. del E.)