

# **Políticas Públicas en Prevención, Tratamiento y Recuperación de Enfermedades Tropicales VIH/SIDA, Hepatitis, TBC, Dengue, Chikungunya y Ebola en los Países de América**

**Dr. Eduardo Gotuzzo**

- Instituto de Medicina Tropical “Alexander von Humboldt”  
Universidad Peruana Cayetano Heredia
  - Hospital Cayetano Heredia – Lima

**PARACAS, 05 DE JUNIO DE 2015**

# Datos generales

## **Población mundial:**

- 6.2 billones (200,000 nacimientos por día)
- En 68 países, más de dos terceras partes de la población está compuesta por niños menores de 15 años

## **Pobreza:**

- 1.2 billones de personas viven con menos de US\$1 diario
- 2.8 billones viven con menos de US\$2 diarios
- Una de seis personas viven en hambruna

## **Salud:**

- Los países en vías de desarrollo concentran el 94% de las muertes prematuras y discapacidad prematura.
- En 5 países africanos, la esperanza de vida, al nacer, está por debajo de 40 años

# Indicadores básicos

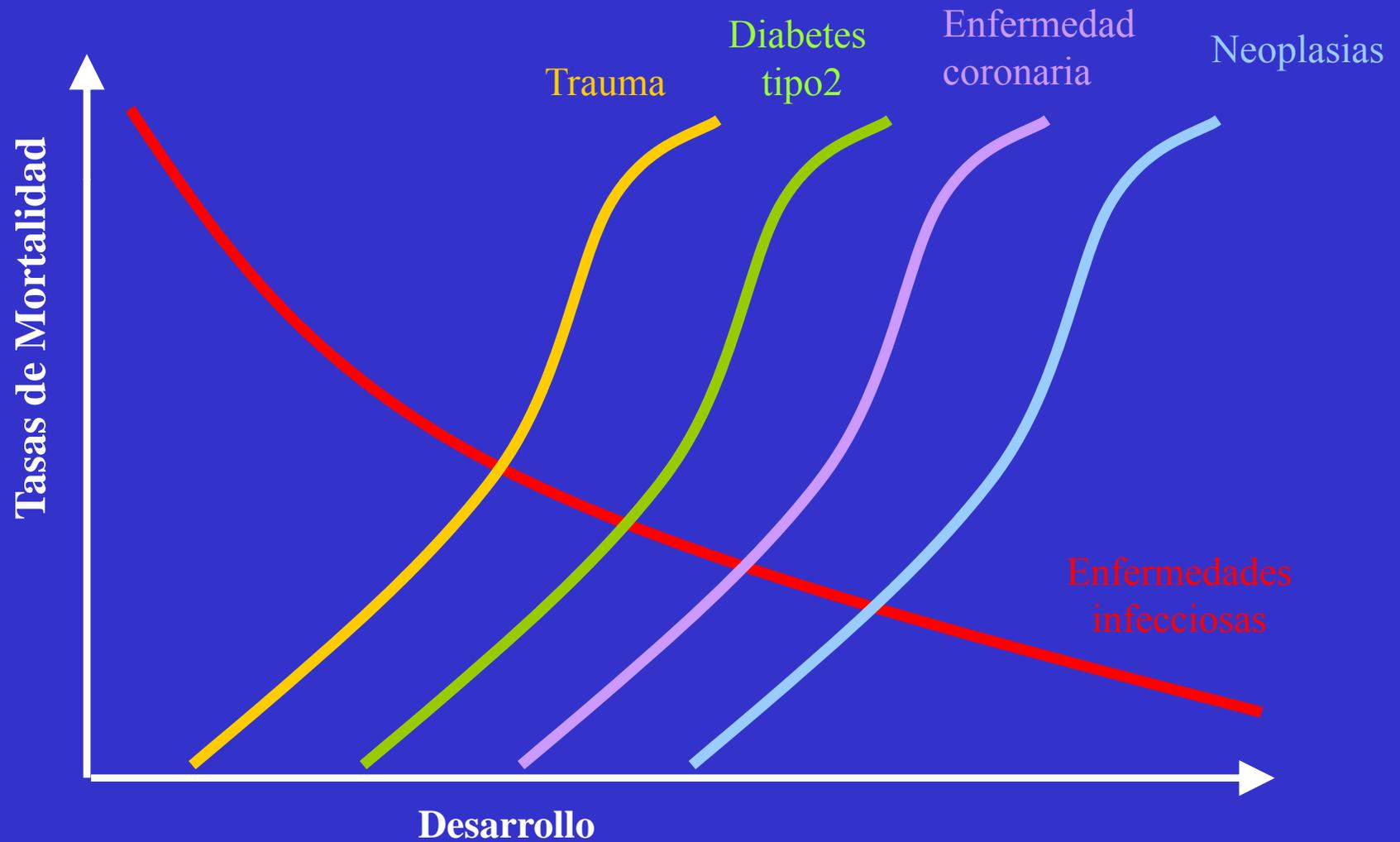
	<b>Población 1997-1999 (Millones hab)</b>	<b>Ingreso anual promedio per Capita (\$)</b>	<b>Esperanza de vida al nacer (años)</b>	<b>Mortalidad infantil /1000 nacimientos</b>
<b>Países menos desarrollados (38)</b>	<b>643</b>	<b>\$ 296</b>	<b>49</b>	<b>103</b>
<b>Otros países con escasos recursos (23)</b>	<b>1,777</b>	<b>\$ 538</b>	<b>61</b>	<b>60</b>
<b>Países desarrollados</b>	<b>858</b>	<b>\$ 23,335</b>	<b>77</b>	<b>6</b>

Fuente: OMS, Reporte Macroeconómico 2001

## Expectativa de vida y crecimiento económico

- Incrementos de 10% en la expectativa de vida al nacer (EVN) se asocian con un incremento del crecimiento económico entre 0.3-0.4 por año, en la medida que otros factores sean constantes.
- La diferencia en el crecimiento anual atribuible a la EVN, entre un país de altos ingresos (EVN =77 años) y un país en vías de desarrollo (EVN=49 años) es 1.6% por año y se acumula en el tiempo.

# Efectos del desarrollo en la dinámica de patrones de enfermedad



Hepatitis B y/o

Hepatitis C

81% de cáncer de hígado

VIH/HHV-8

EBV

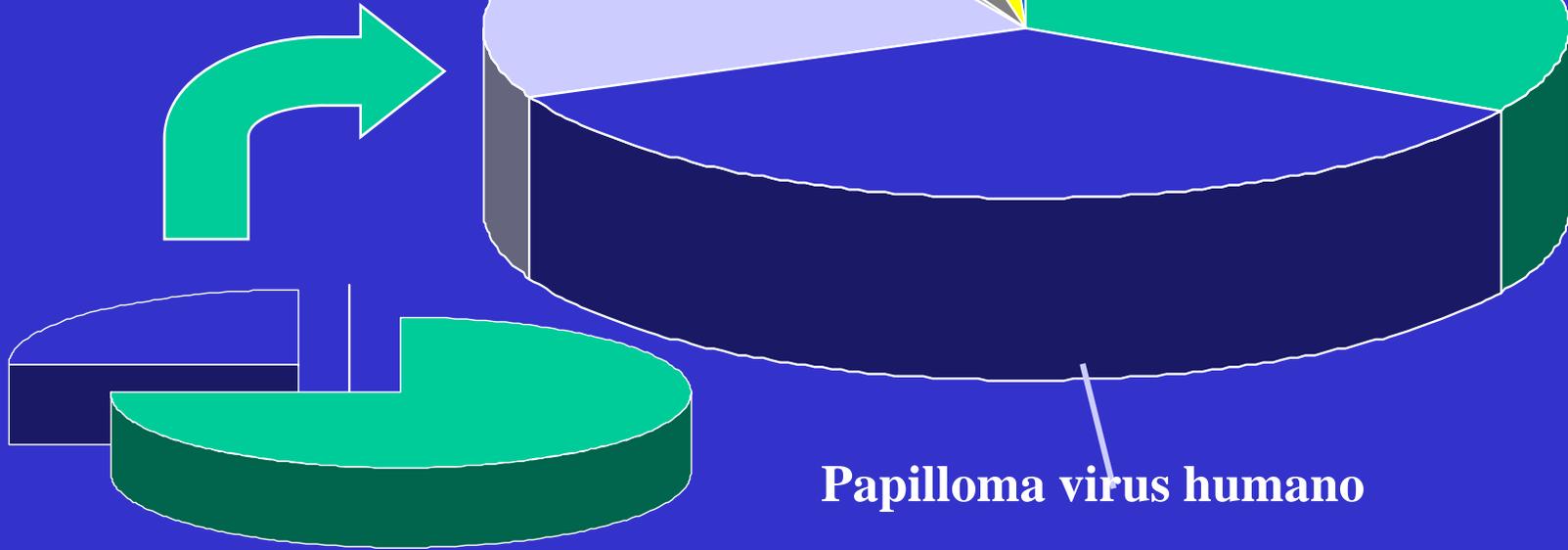
HTLV-1

*Helicobacter pylori*

56% de Cáncer gástrico

Helmintos

15.6% de todas las neoplasias



Papilloma virus humano

89% de cáncer cervical

**Infecciones asociadas a cáncer a nivel mundial**

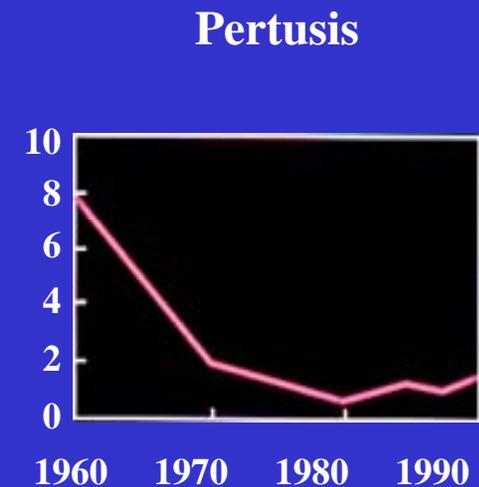
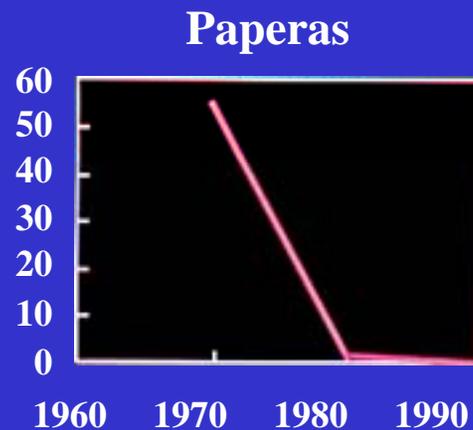
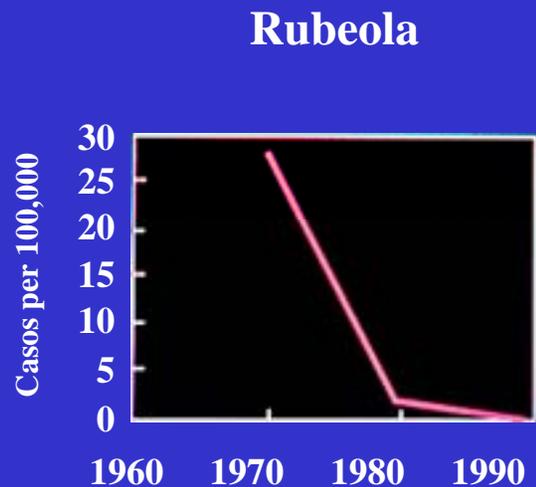
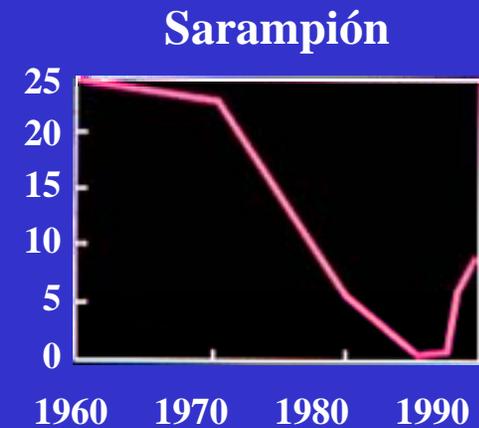
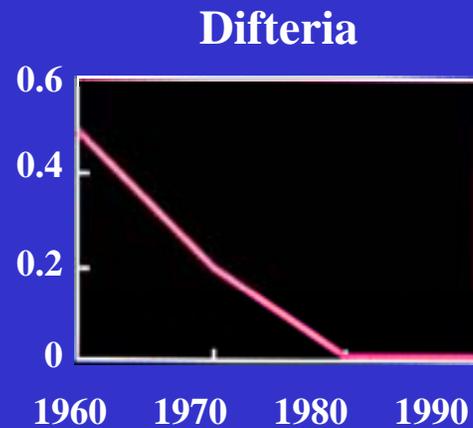
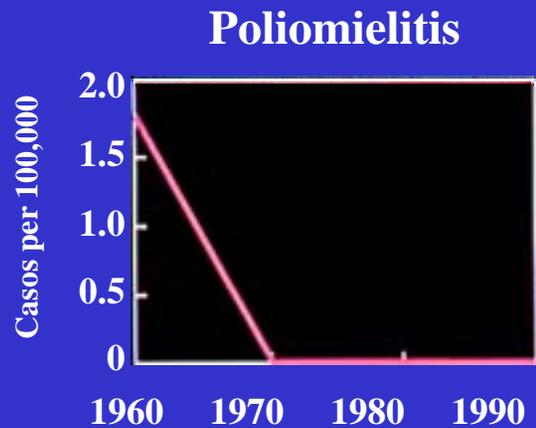
# Cómo disminuir la mortalidad asociada a subdesarrollo

- Mejora en condiciones sanitarias y acceso a fuentes de agua seguras
- Avances ciencia médica (vacunas, antibióticos)
- Avances sociales (mejora en la nutrición, acceso a servicios de salud)
- Salud ocupacional y seguridad (prevención de lesiones, manejo seguro de reactivos químicos e industriales)
- Mejora en la infraestructura (carreteras, vivienda, energía)
- Crecimiento económico

# OMS: Paquete mínimo de salud

- Inmunizaciones en niños
- Tratamiento de tuberculosis
- Prevención y tratamiento Malaria
- Prevención y tratamiento de VIH incluyendo antirretrovirales e infecciones oportunistas
- Manejo integrado de enfermedades pediátricas: IRAs, ERAs
- Atención a mortalidad materna, ACO, micronutrientes
- Prevención de tabaquismo

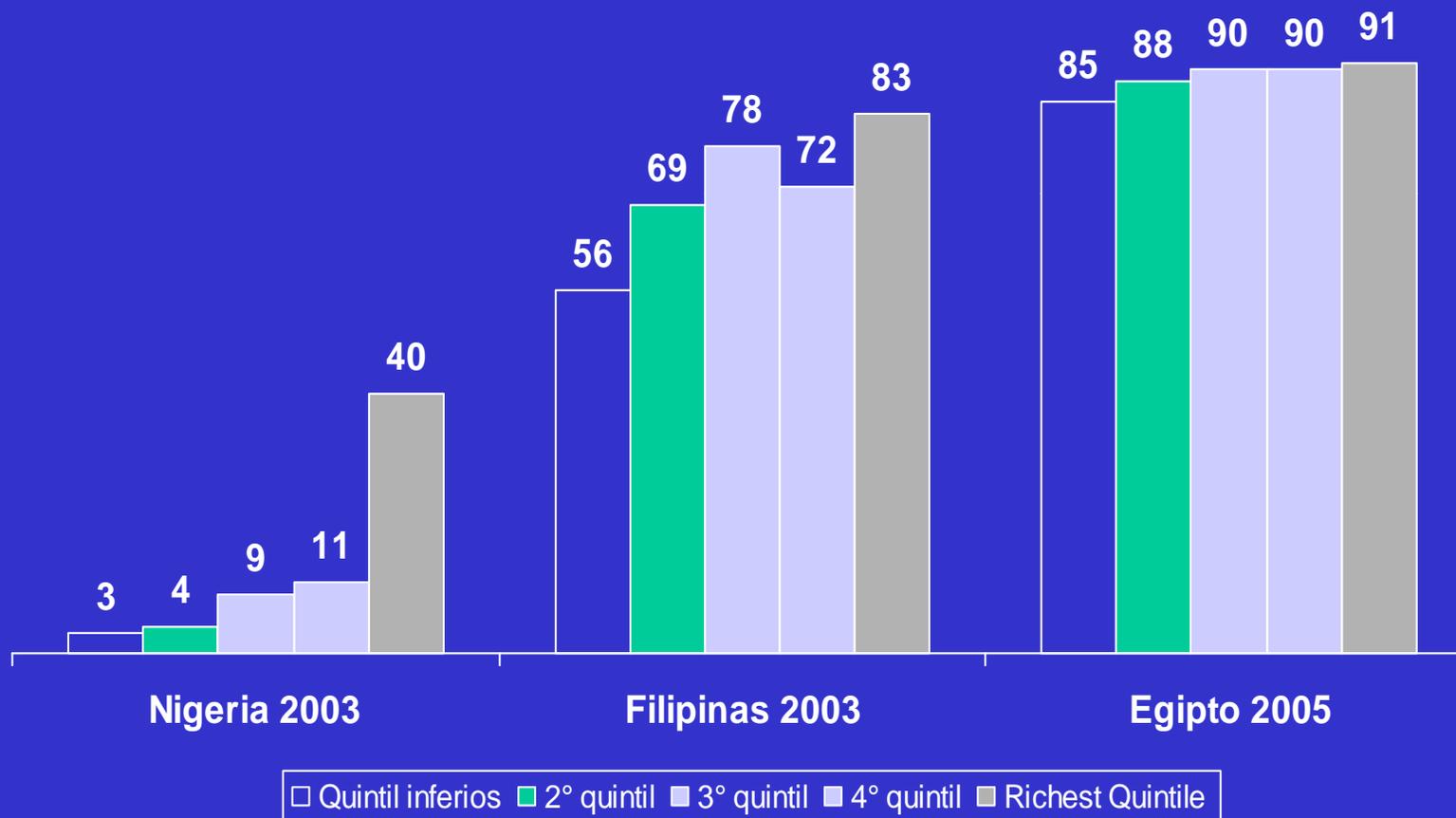
# Efecto preventivo de inmunizaciones: impacto de vacunas en EEUU



(Adapted from data presented by the Boston Consulting Group)

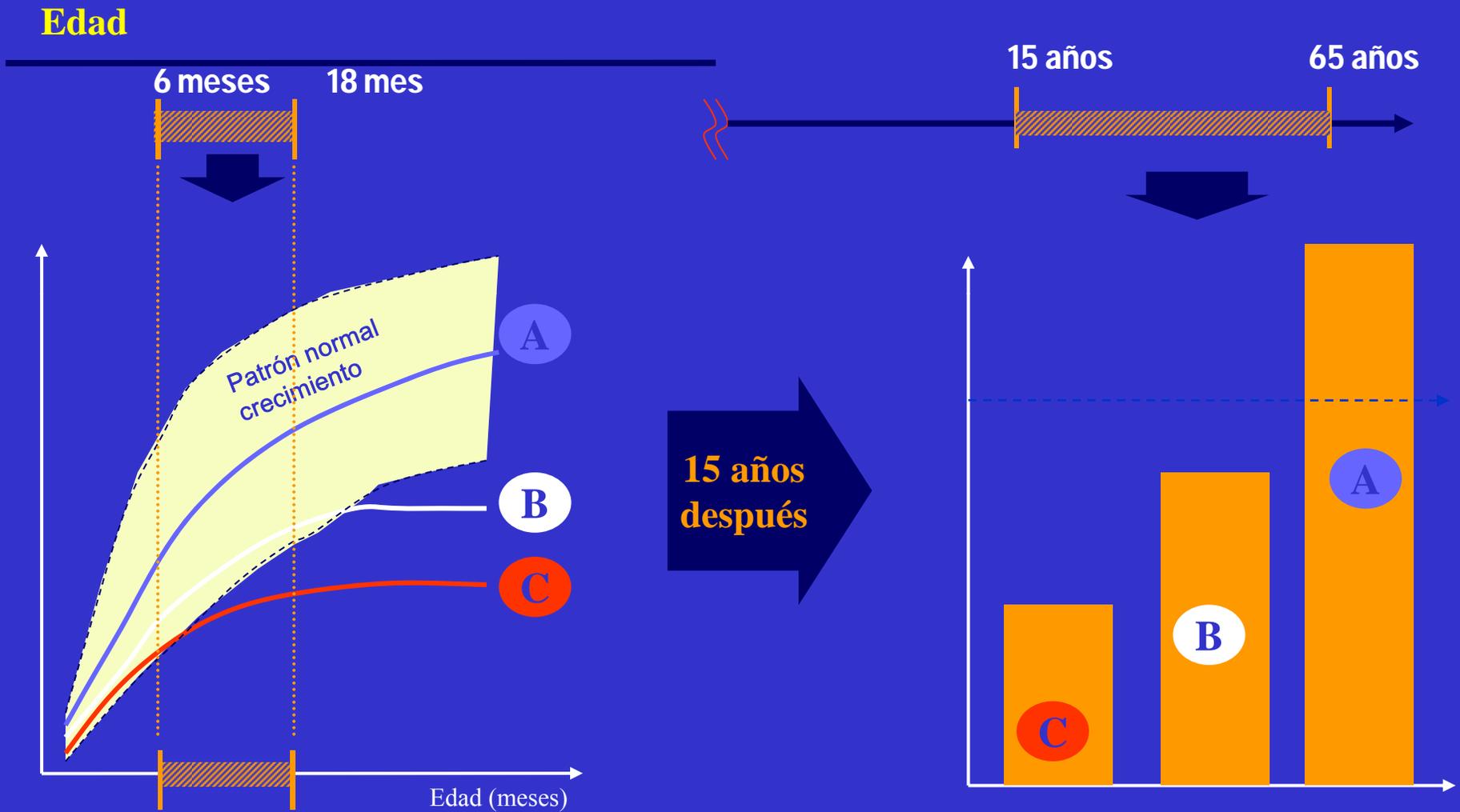
# Cobertura desigual de inmunizaciones a nivel mundial

Porcentaje de niños de 12-23 meses completamente inmunizados



Fuente: ORC Macro, Demographic and Health Surveys.

# Crecimiento y desarrollo vs Pobreza extrema



Fuente: Dr. Luis Cordero. MINSA

# INFECCIONES Y POBREZA

1. La inequidad mas grave es la que ofrece a una población pobre que sus hijos sigan siendo pobres y sin acceso a buena educación y salud.
2. La desnutrición de los 3 primeros años de vida conlleva una deficiencia crónica del desarrollo del timo y una elevada susceptibilidad a infecciones, pero, además un coeficiente intelectual mas bajo que los niños bien nutridos.

# TBC: ENFERMEDAD CURABLE

- 100 millones de personas murieron de TBC en el siglo veinte.
- Perú estuvo entre los 22 países con la incidencia mas alta de TBC hasta 2002
- Perú es el país de América que tiene el mayor número de casos de TBC  
MDR: 2013

# La Situación Global (WHO 2012)

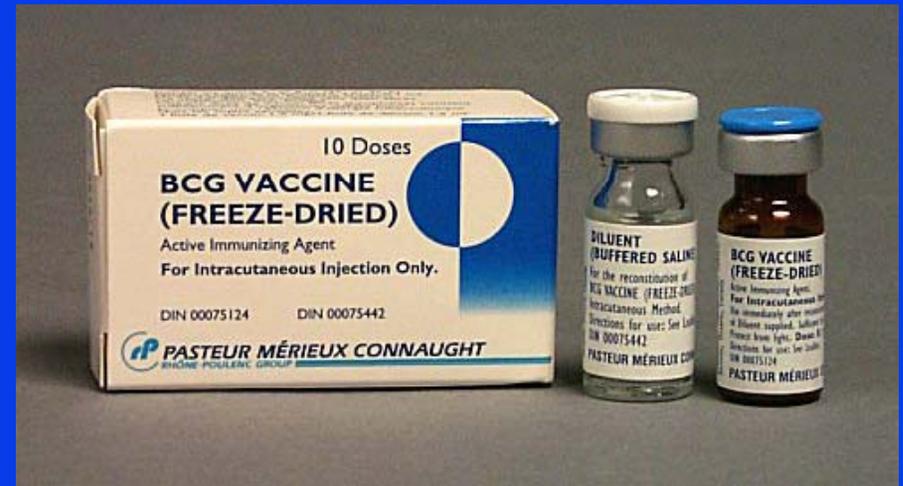
	2012	2012 Muertes
Nuevos casos	8.6 million (8.1–9.6)	940,000
TBC VIH	1.1 million (1–1.2 million)	320,000
TBC MDR	450,000 (300–600K)	170,000

# TBC ES PREVENIBLE

- Uso de profilaxis a grupo de riesgo
- Tratamiento rápido y eficiente
- Aislamiento apropiado
- Uso de máscara No.95
- Ventilación adecuada. Uso de UV
- Aislamiento hasta sea no contagioso

# Prevención Primaria: Vacunación con el Bacilo de Calmette – Guerin (BCG)

- Regulada por la NTS N°80 del Esquema Nacional de Vacunación
- Es una vacuna liofilizada del Bacilo Calmette y Guerin
- Se administra en una dosis de 0.1 cc intradérmica en tercio media de región deltoidea derecha

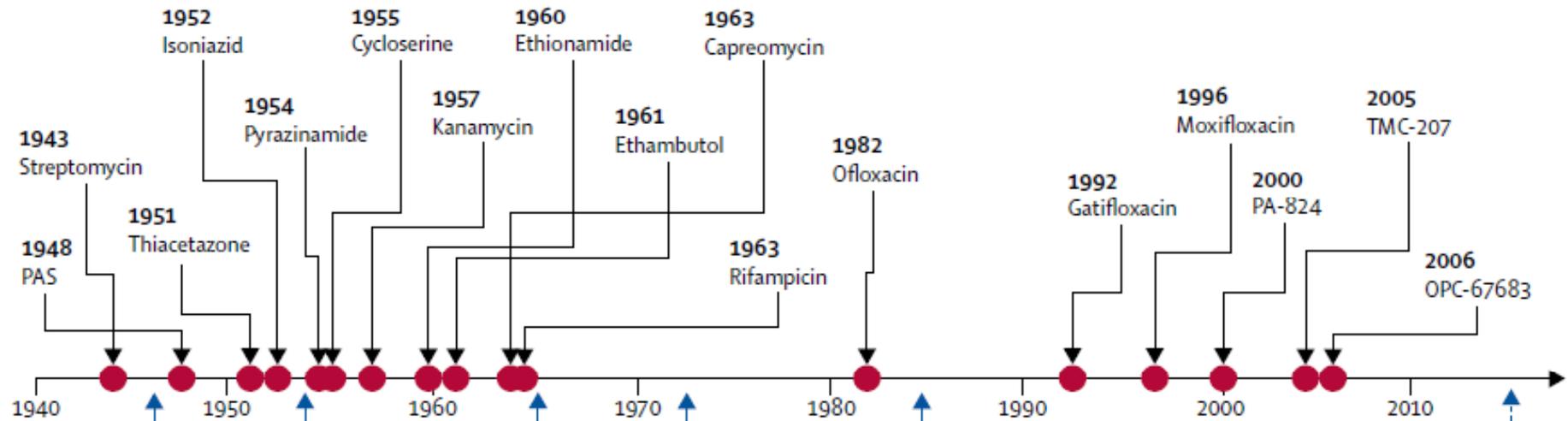


# TBC MDR

---

- Tratamiento con 5- 6 drogas. Inyectable por 6 meses mínimo
- Terapia diaria durante 18 -24 meses. Medicinas bacteriostáticas con pobre adherencia por baja tolerancia y alto cifra de efectos adversos
- Costo:
  - ☞ Profilaxis < 5 US Dollars
  - ☞ Tratamiento TBC-S 50-100 US Dollars
  - ☞ Tratamiento TBC-MDR 4,000 US Dollars/año
  - ☞ Tratamiento de TBC-XDR 80,000 US Dollars
- Tasa alta de efectos colaterales
- Contactos familiares: Todavía no es evaluado la profilaxis para TBC-MDR, CDC recomienda Pyz más fluoroquinolonas por 9-12 meses

## Discovery of drugs for tuberculosis



**1960s**  
Aminosalicylic acid replaced with ethambutol:  
streptomycin, isoniazid, and ethambutol  
18 months of treatment

**1952**  
First regimen: streptomycin, aminosalicylic acid,  
and isoniazid  
24 months of treatment

**1946**  
First randomised trial: streptomycin monotherapy  
led to streptomycin resistance

**1970s**  
Addition of rifampicin: streptomycin, isoniazid,  
rifampicin and ethambutol  
9-12 months of treatment

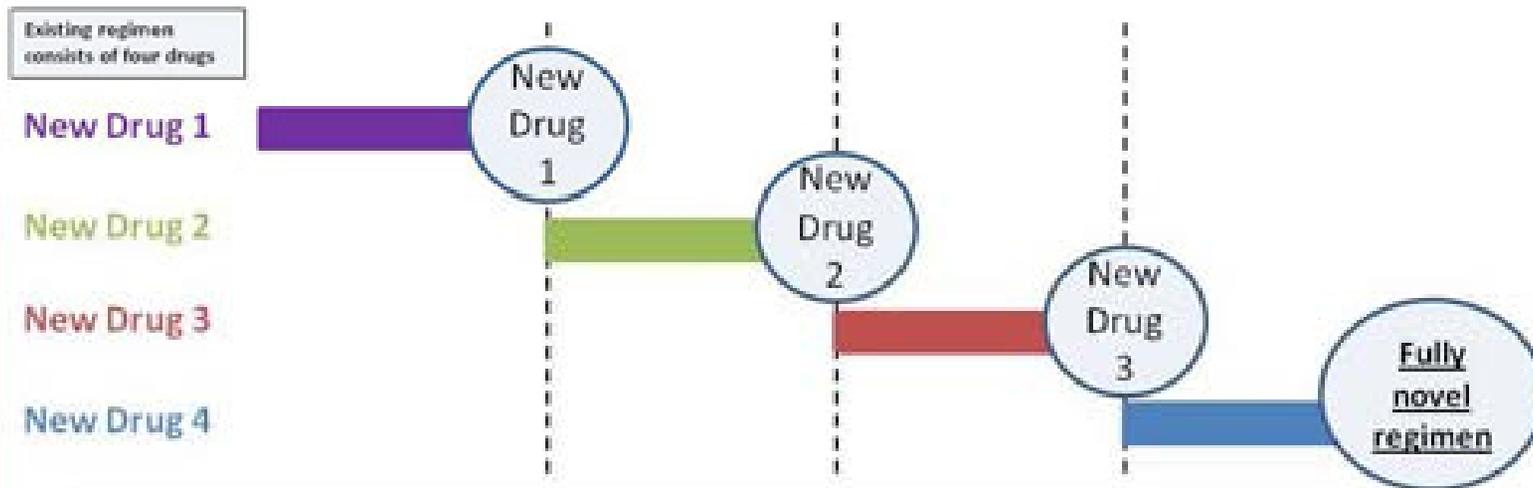
**1980s**  
Streptomycin replaced with pyrazinamide:  
isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, ethambutol  
6-8 months, oral treatment

**2010s**  
Potential new regimen  
2-4 months, oral treatment?

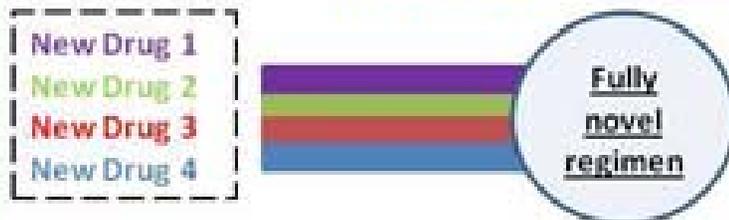
## Development of regimens

# Nuevo régimen de tratamiento

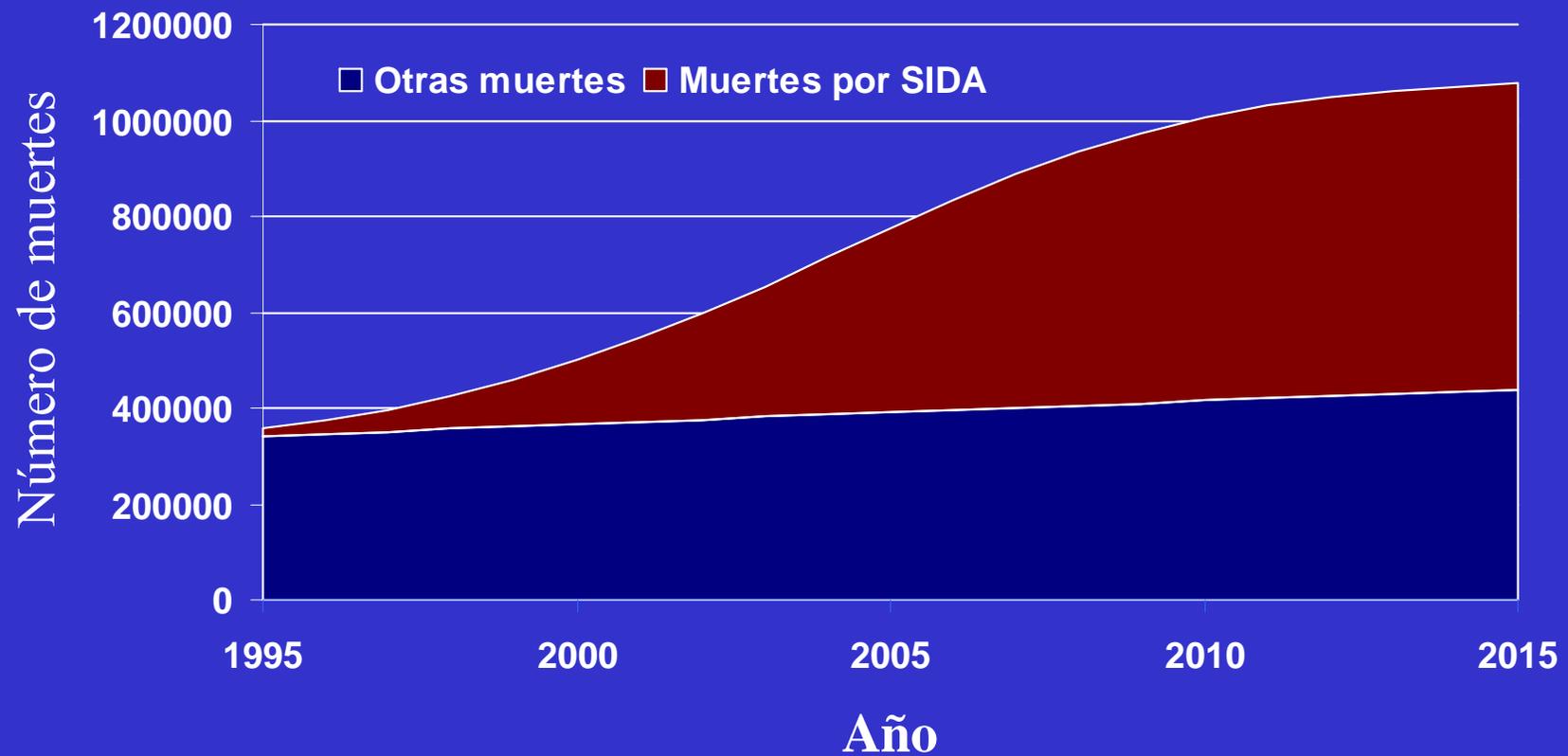
## CURRENT REGIMEN DEVELOPMENT PARADIGM:



## NOVEL COMBINATION TESTING PARADIGM:

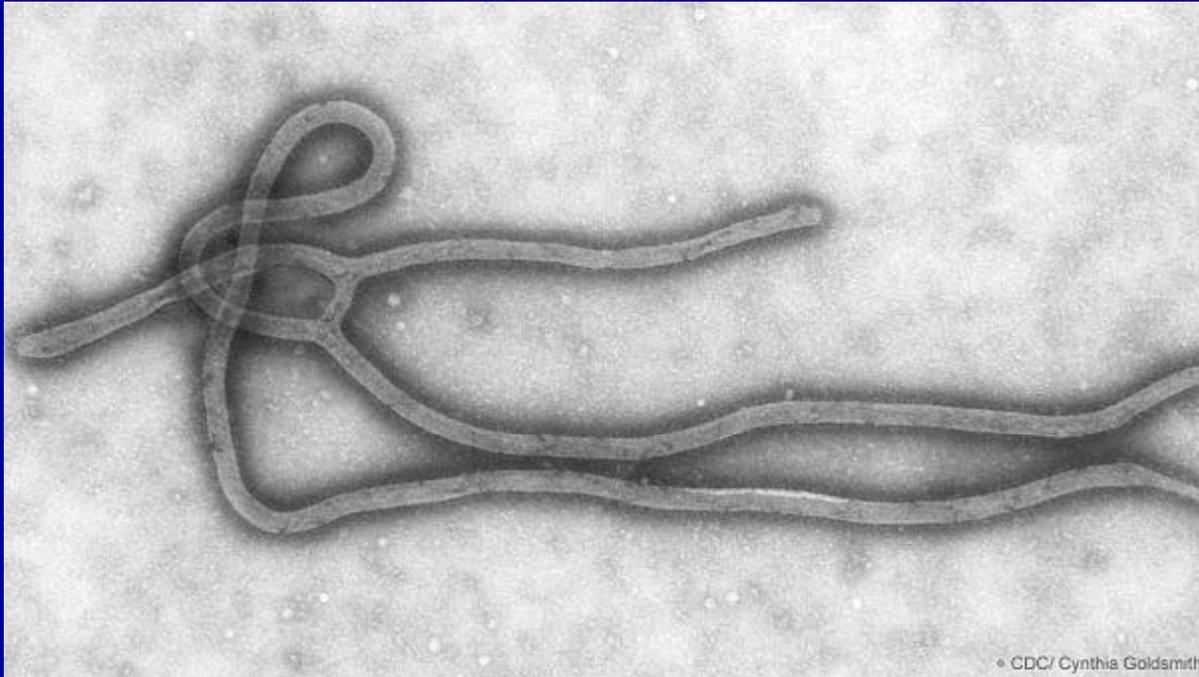


# Dinámica proyectada de muertes relacionadas o no con SIDA



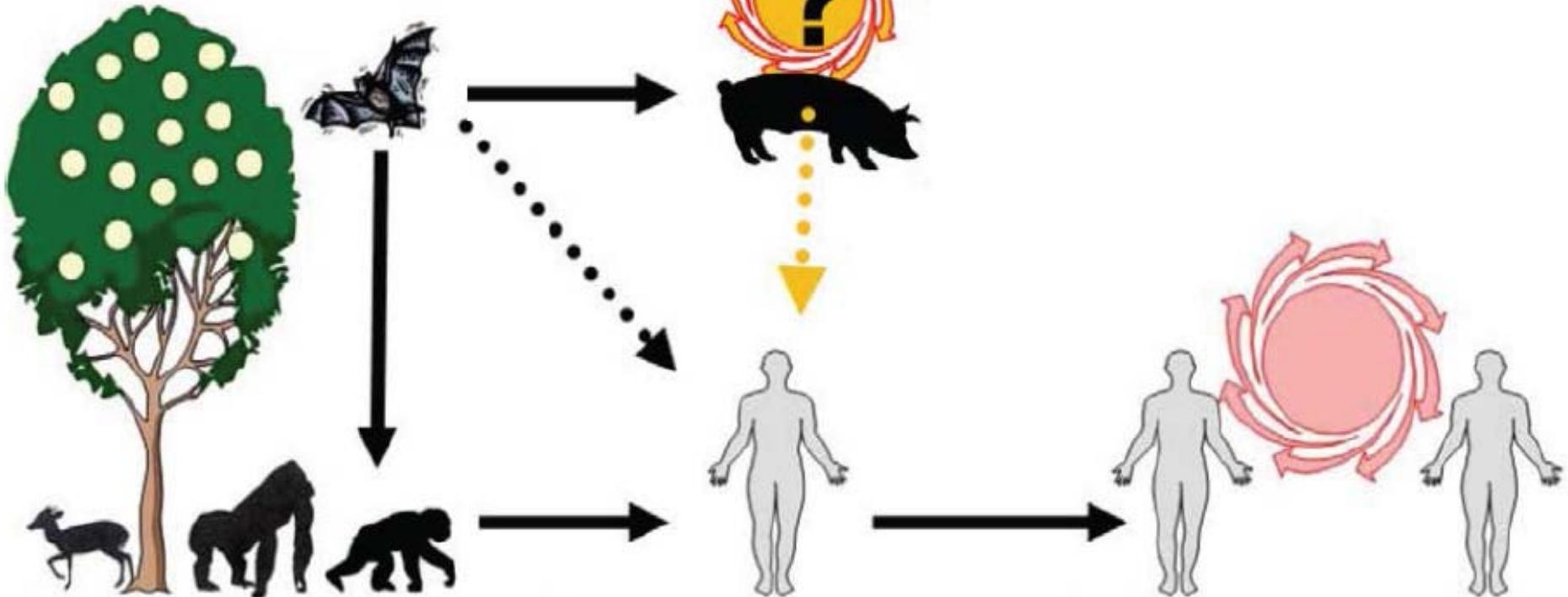
# DEFINICION

- Se define como una **enfermedad emergente** cuando ha aparecido en los últimos 20 años como una nueva condición, que recién se reconoce su impacto
- **Enfermedad reemergente:** es una enfermedad que reaparece después de muchos años o la aparición de resistencia microbiana con un nuevo perfil clínico



# CADENAS DE TRANSMISIÓN

1 – Reservorio del Virus – Murciélagos de la Fruta



PRIMATES – Contacto, caza o consumo de fruta mordida por murciélagos

Además de Primates, otros animales como puerco espín, ciervos, cerdos, etc.

3 – Infección primaria humana

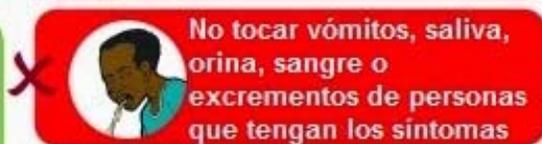
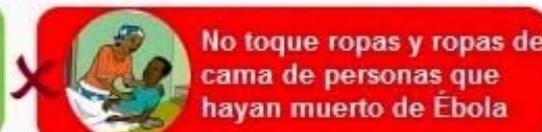
4 – Transmisión secundaria

# Cómo luchar contra el... **Ebola** virus

✓ **Sí**



✗ **No**



El virus del Ébola se expande en África y es importante educar a su población



# OCTUBRE 10, 2014

---

- La Organización Mundial de la Salud (OMS) elevó a 8,399 el número de personas infectadas por ébola en la epidemia que se registra desde el pasado marzo en África occidental, con 4,033 casos mortales.
- Son 416 trabajadores de salud (médicos, enfermeras, laboratoristas, técnicos, limpieza, patología, etc.) y fallecieron 233



Liberian health workers on the way to bury a woman who died of the Ebola virus.

Ahmed Jallanzo/European  
Pressphoto Agency



# EBOLA: Mayo 2015

---

- 26,969 casos
- 11,135 fallecidos
- Trabajadores de salud (Médicos, enfermeras, técnicos de laboratorio de patología, etc.)

886 → fallecidos 513

- Daño a mediano –largo plazo
  - Ocular
  - Neurológico
  - Cardiopatía

## TRATAMIENTO:

- Z.MAPS
- Plasma
- TKM

# Mensajes importantes

---

- Existe emergencia de varios virus respiratorios con potencial epidemia global.
- La vigilancia global debe ser activa o pasiva, debe ser rápida y de diagnóstico temprano (tiempo real o real time-PCR). Vigilar todo el espectro clínico desde forma severa → leve → asintomática.

## Del SARS al H7N9... y luego al....

- El SARS puso en evidencia un sistema de salud pública fragmentado e ineficiente en China
- Con H7N9 mejoría del sistema de salud pública: sistema de vigilancia epidemiológica reforzado, virus de influenza A no subtipables enviados a centro colaborador de la OMS en Beijing para secuenciar; tras identificación se notificó a la OMS según la normativa internacional (International Health Regulations-IHR); información genética de los virus disponible en la web pública de GISAID (Global Initiative on Sharing All Influenza Data)
- **En septiembre 2012 nuevo virus respiratorio letal identificado** en paciente de 49 años sin antecedentes de interés que había viajado a Arabia Saudí y Catar. Debutó con síndrome respiratorio agudo e insuficiencia renal. Virus prácticamente igual a otro aislado en tejido pulmonar de varón de 60 años de origen saudí que falleció unos meses antes...

	Year	Region
Hantavirus pulmonary syndrome, sin nombre virus	1993	USA
Influenza A H5N1	1997	Hong Kong
Influenza A H9N2	1999	Hong Kong
Human metapneumovirus	2001	Netherlands
SARS coronavirus	2003	Hong Kong
Human coronavirus NL63	2004	Netherlands
Influenza A H7N7	2004	Netherlands
Human coronavirus HKU1	2005	China
Influenza A, H1 triple reassortant	2005	USA
Triple reassortant H3N2 influenza A viruses	2005	Canada
Bocavirus	2005	Sweden
Influenza AH1N1 pdm09	2009	Mexico
Adenovirus 14	2010	USA
MERS-coronavirus	2012	Saudi Arabia
Influenza A H7N9	2013	China

### Emerging respiratory viruses

# MERS-CoV

MERS-CoV es un coronavirus similar al coronavirus de SARS que produce síndrome respiratorio y fue descrito en Arabia Saudita. (Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus) reconocido en 2012 en Arabia Saudita CoV Pneumonía severa por un nuevo coronavirus

**New England J. Med 2012;367;1814**

# Descripción de primeros casos MERS-CoV

- La mayoría son hombres y mayores de 60a y en 56%. Fueron trabajadores de salud que adquirieron la infección
- Fiebre/Diarrea y TBC con neumonía (>90%). Fue lo clásico – 70% requieren UCI

La mortalidad está asociada a:

- <70 años
- Tener albúmina baja

**M. Saad Int. J. Inf. Dis 9 Oct. 2014**

# MERS-CoV 2014

- Para abril 2014: 345 pacientes reportados y fallecidos 107 ( $\approx 30\%$ ), pero han aumentado en las últimas semanas
- Transmisión en: - personal de salud
  - familias (Household)
  - contacto domiciliario

(prevención: máscaras No. 95)
- Los camellos pueden ser vehículo y contagiar a seres humanos. No parecen ser reservorio. Murciélagos serían los reservorios pues se aíslan en ellos el virus.

# MERS-CoV en Korea/OMS

Un viajero a Arabia Saudita desarrolló neumonía por MERS-CoV luego apareció un familiar, un contacto en hospital y un trabajador de la salud en las siguientes 3 semanas (Abril 2015).

Para 1 de junio se han confirmado 25 casos con 2 fallecidos. Inclusive hay 2 casos terciarizados en contagio

## **China ex-South Korea: Síndrome Respiratorio Coronavirus (MERS-CoV) Actualización**

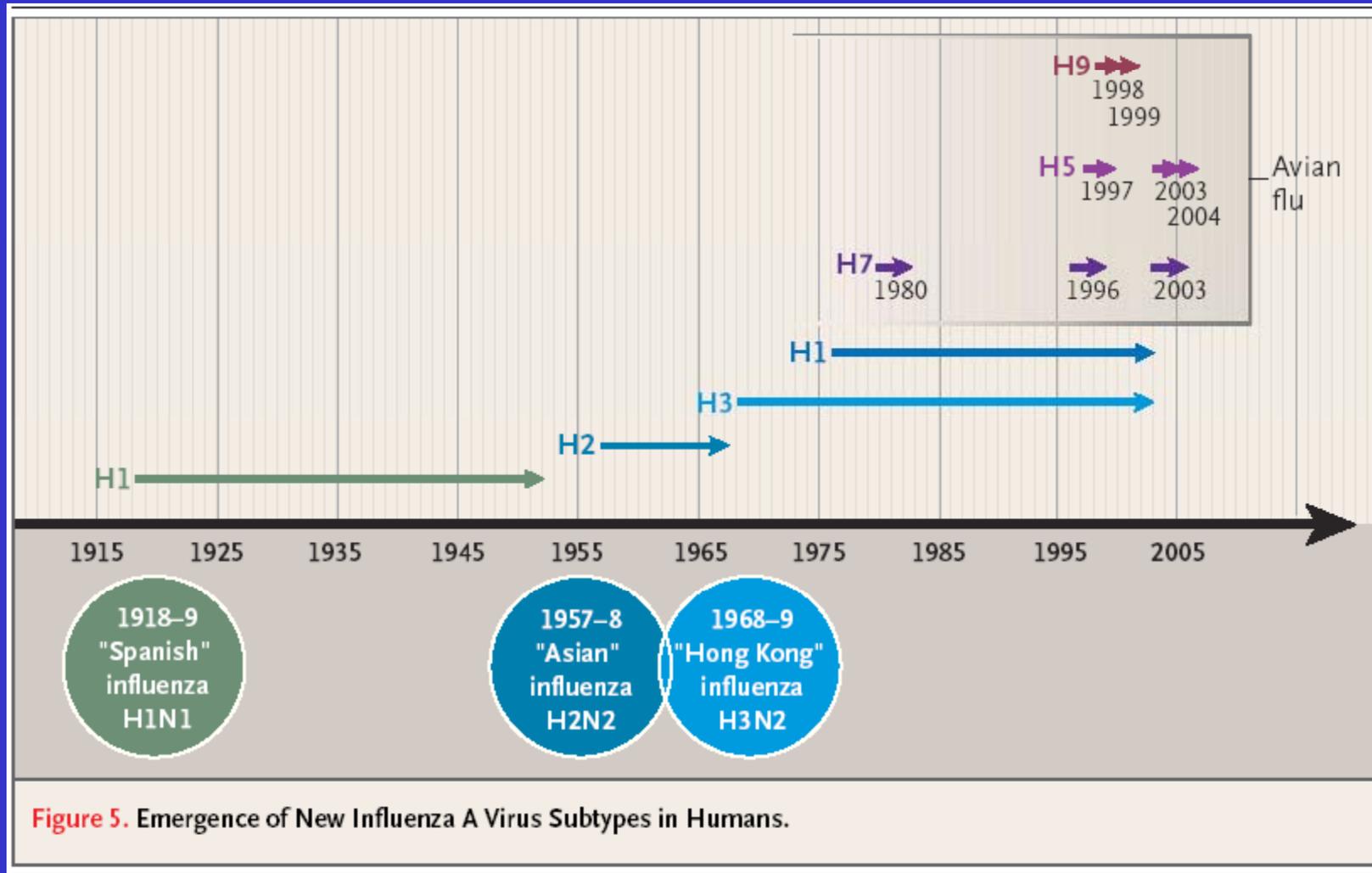
De acuerdo a los Departamentos de Salud de WHO y Hong Kong, se informó 1 importante caso confirmado por el laboratorio de Oriente Medio, síndrome respiratorio coronavirus (MERS-CoV) en la ciudad de Huizhou, Guandong. El caso sospechoso es un contacto del hogar, de un pequeño grupo de casos MERS-CoV en Corea del Sur.

El contacto rastreado está en control, con 12 de 29 contactos cercanos asintomáticos del vuelo identificado y puestos en cuarentena.

# Pandemias de Influenza más conocidas

Pandemia	Fecha	Muertes x millones	Resultado	Subtipo involucrado
Rusa	1889-1890	1	Moderado	H3N2
Española	1918-1920	40-100	Severa	H1N1
Asiática	1957-1958	1-1.5	Moderado	H2N2
Hong Kong	1968-1969	0.75-1	Leve	H3N2
SARS	2003-2004	0.045	Leve	H5N1

# Pandemics



# 30% Attack Rate; 10% of Workforce

**Table 1. Number of Episodes of Illness, Healthcare Utilization, and Death Associated with Moderate and Severe Pandemic Influenza Scenarios\***

Characteristic	Moderate (1958/68-like)	Severe (1918-like)
Illness	90 million (30%)	90 million (30%)
Outpatient medical care	45 million (50%)	45 million (50%)
Hospitalization	865,000	9,900,000
ICU care	128,750	1,485,000
Mechanical ventilation	64,875	742,500
Deaths	209,000	1,903,000

\*Estimates based on extrapolation from past pandemics in the United States. Note that these estimates do not include the potential impact of interventions not available during the 20th century pandemics.

# OMS-MAYO 2015

196 casos de influenza aviar (H7N9) fueron reportados en la zona de Guangdong (China) entre Noviembre 2014 y Abril 2015



**Huevos usados para el crecimiento del virus de influenza**

# \$1B Purchase on 22 May

## Orders for Bulk Supply of 2009 H1N1 Influenza Vaccine Antigen and Adjuvant

<b>Manufacturer</b>	<b>Bulk Vaccine Antigen</b>	<b>Oil-In-Water Bulk Adjuvant</b>
Novartis	\$150 million	\$139 million
GlaxoSmithKline	\$ 38 million	\$144 million
Sanofi Pasteur	\$191 million	
CSL Biotherapies	\$180 million	
MedImmune	\$ 90 million	
<b>Total</b>	<b>\$649 million</b>	<b>\$283 million</b>

- Order is for bulk concentrate; no fill/finish
- Actual doses will depend on antigen/dose
- Use of adjuvant is dose sparing
  - AL-OH is only FDA approved adjuvant in US
  - Oil in water adjuvant mixing would require emergency act
  - Adjuvanted seasonal vaccines used in Europe/Asia

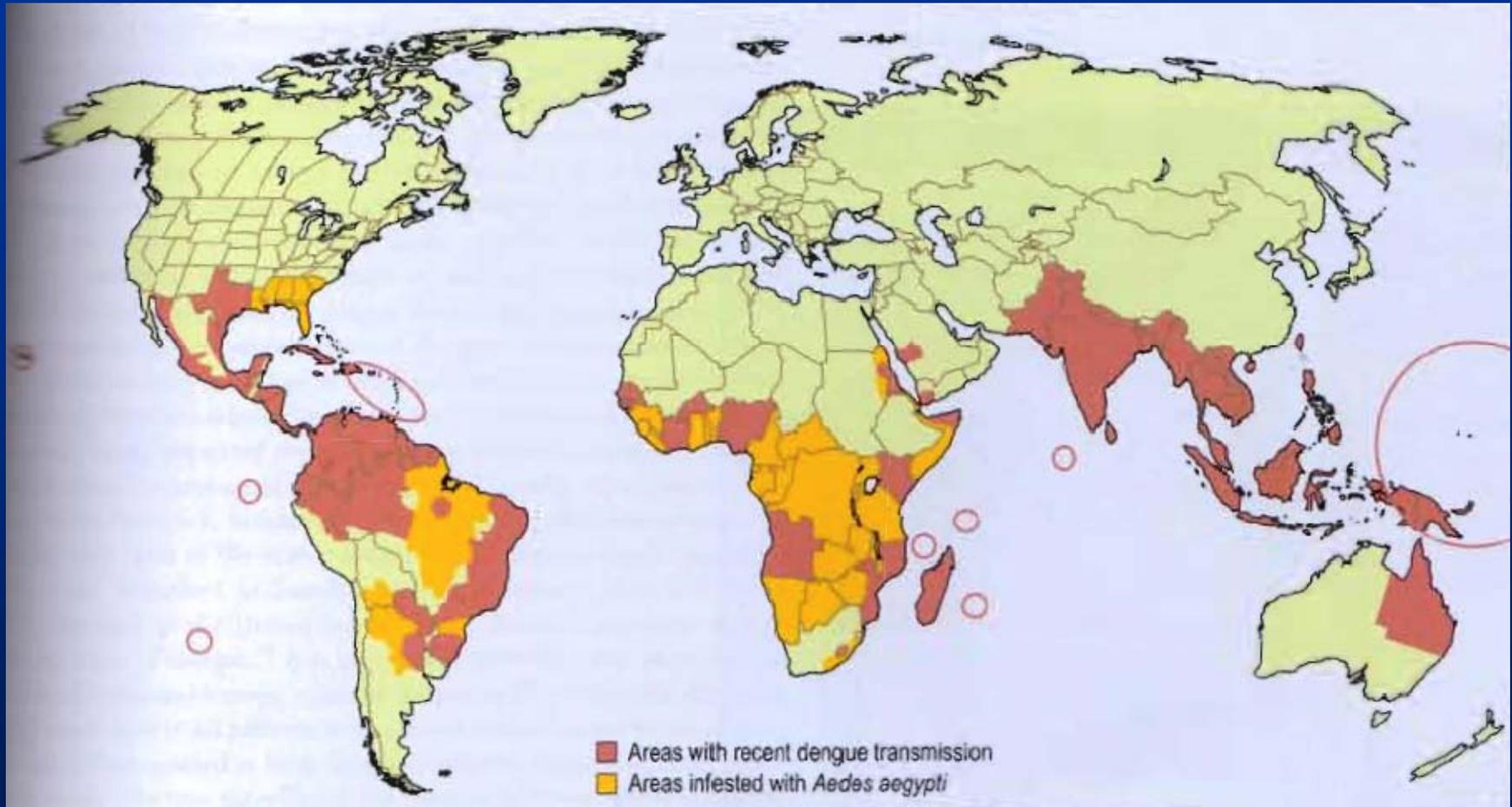
# Problemas internacionales de vacunación

El 90% de la compra se hizo en los países del 1er. mundo donde vive el 25% de la población mundial, dejando a los países del 3er. mundo en una situación crítica, si esto hubiera sido una epidemia de alta mortalidad.

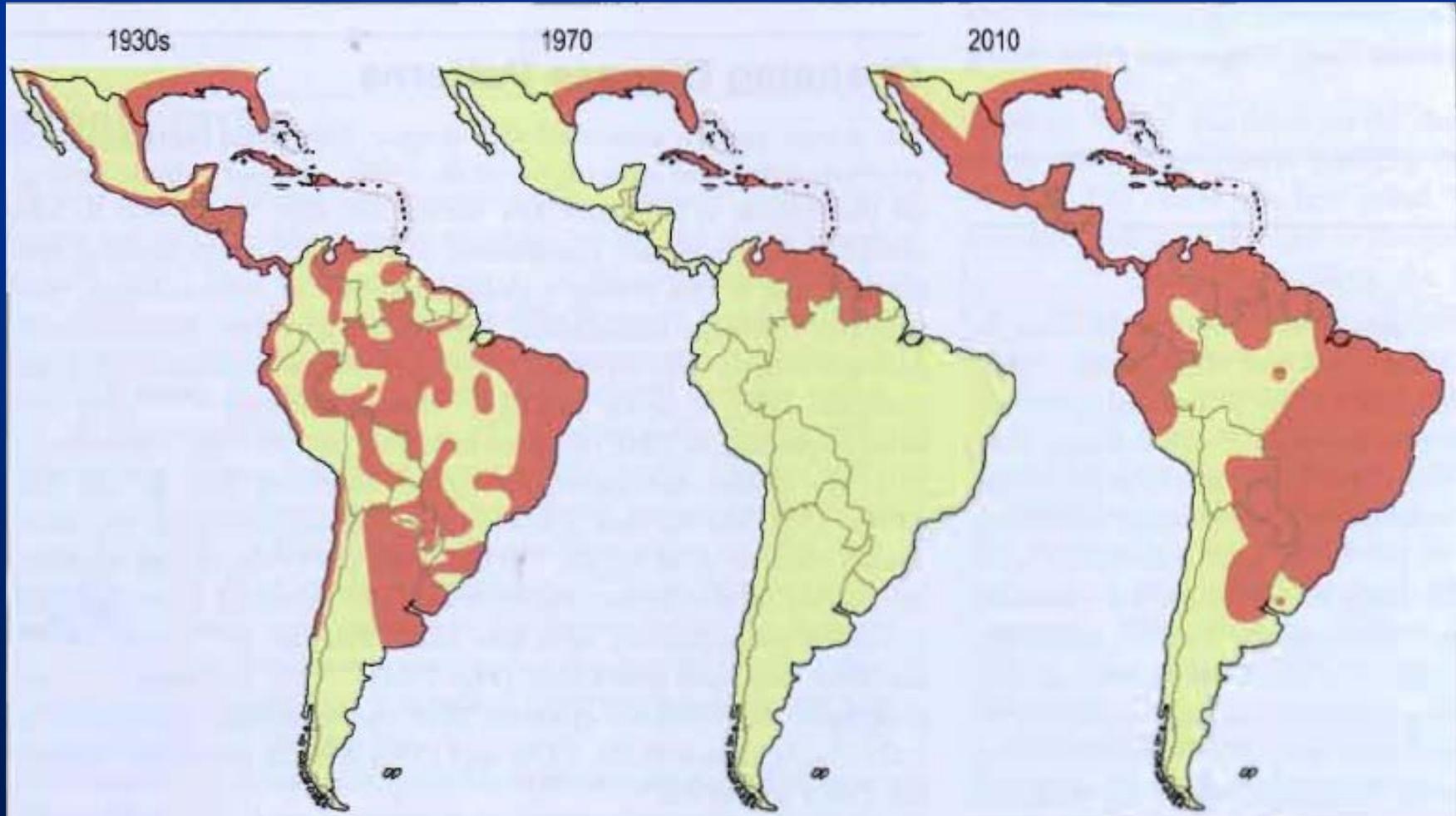
Debemos corregir esta injusta situación en los foros internacionales y en toda oportunidad en que podamos intervenir

- La vacunación es responsabilidad del Estado y del Ministerio de Salud y no se hace receta para ninguna vacunación
- Se creó el espíritu de que ésta era una vacunación experimental y después se transfirió la responsabilidad legal al médico, cuando era una política nacional.
- El efecto es que < del 20% de médicos en el Perú se han vacunado

## Distribución mundial de dengue y *Ae. aegypti*



## *Distribucion Ae. Aegypti en las Americas*

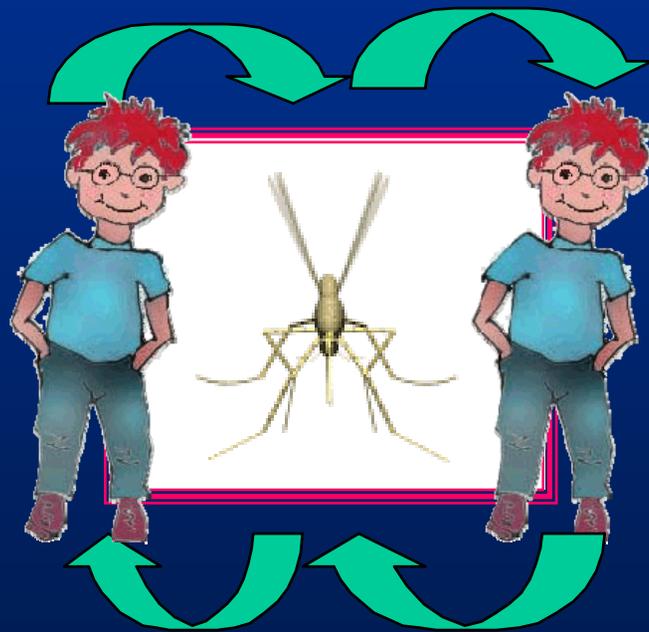


## Fiebre Dengue hemorragico en las Americas



# DENGUE

## CICLO HOMBRE-MOSQUITO-HOMBRE



Altamente susceptible al virus dengue

Se alimenta de sangre humana

Se alimenta de día

La picadura es imperceptible

Pica a varias personas en corto tiempo en una sola "comida"



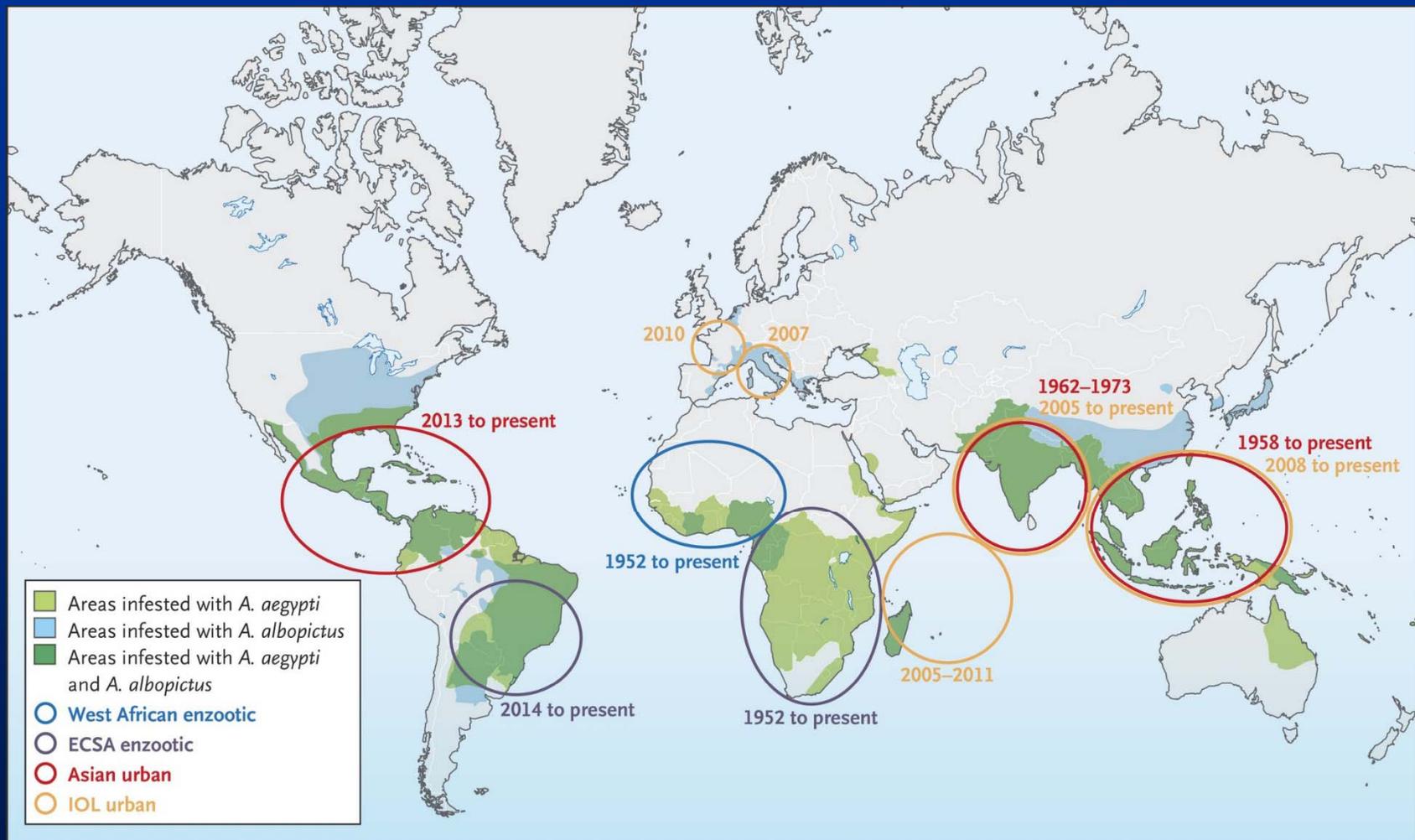
---

## Chikungunya Virus

---

Alphavirus

## Origin, Spread, and Distribution of Chikungunya Virus and Its Vectors.



Weaver SC, Lecuit M. N Engl J Med 2015;372:1231-1239



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

# Acute stage: distal polyarthritis with edema





Diffuse inflammatory swelling of the right hand. Confluent ecchymoses of palm and fingers, as well as necrosis of finger tips, are evident.

# Chikungunya en América Latina

- Para Abril 2015, América Latina reportó medio millón de casos en los últimos años (especialmente en Guatemala, Honduras, Colombia, Venezuela y ahora en Ecuador) y hay 1,500 casos en Guayas, Machala y otros pueblos fronterizos con Perú
- El cambio climático con lluvias favoreció la epidemia
- La cepa de virus es asiática, produce tasa de ataque 30-35% de la población y se detecta mortalidad en grupo de riesgo
- Se está observando daño a mediano y largo plazo, daño neurológico y al miocardio., además de la artritis.
- En Perú el *Aedes* se volvió resistente a insecticidas usados.

# Impacto del cambio climático y situación futura con Arbovirus

- Periodo de incubacion corto
- Aumento de vida contagiante del vector
- Extension geográfica (urbanizar áreas tropicales)
- Expansion de vectores antropofílicos como Aedes (albopictus)
- Adaptacion de arbovirus a vectores alternativos
- Las lluvias generan ambiente propicio para desarrollo de larvas
- Viajes comerciales llevan mosquitos a nuevas zonas(WNV)

# Enfermedades emergentes - objetivos CDC - PAHO - OMS

## Objetivo I: Vigilancia

Detectar, investigar prontamente y monitorizar los patógenos emergentes, las enfermedades que causan y los factores que influyen en su emergencia

# **Enfermedades emergentes - objetivos CDC - PAHO - OMS**

## **Objetivo II: Investigación aplicada**

Integrar las ciencias de laboratorio y la epidemiología para optimizar la práctica de la salud pública

# La brecha 10/90

“90% de los fondos para investigación  
en salud se canalizan hacia  
enfermedades que afectan a sólo 10%  
de la población mundial”

# **Enfermedades emergentes - objetivos CDC - PAHO - OMS**

## **Objetivo III: Control y prevención**

Difundir la información de salud pública sobre enfermedades emergentes y asegurar la implementación de estrategias de prevención

# Enfermedades emergentes - objetivos CDC - PAHO - OMS

## Objetivo IV: Infraestructura

Fortalecer las infraestructuras locales e internacionales que permitan la vigilancia e implementar los programas de control y prevención

# Objetivos de desarrollo del milenio

Objetivo 1: Erradicar la pobreza extrema y el hambre

Objetivo 2: Lograr la enseñanza primaria universal

Objetivo 3: Promover la igualdad entre los géneros y la autonomía de la mujer.

Objetivo 4: Reducir la mortalidad infantil

Objetivo 5: Mejorar la salud materna

Objetivo 6: Combatir el VIH/SIDA, el paludismo y otras enfermedades.

Objetivo 7: Garantizar la sostenibilidad del medio ambiente.

Objetivo 8: Fomentar una asociación mundial para el desarrollo