

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

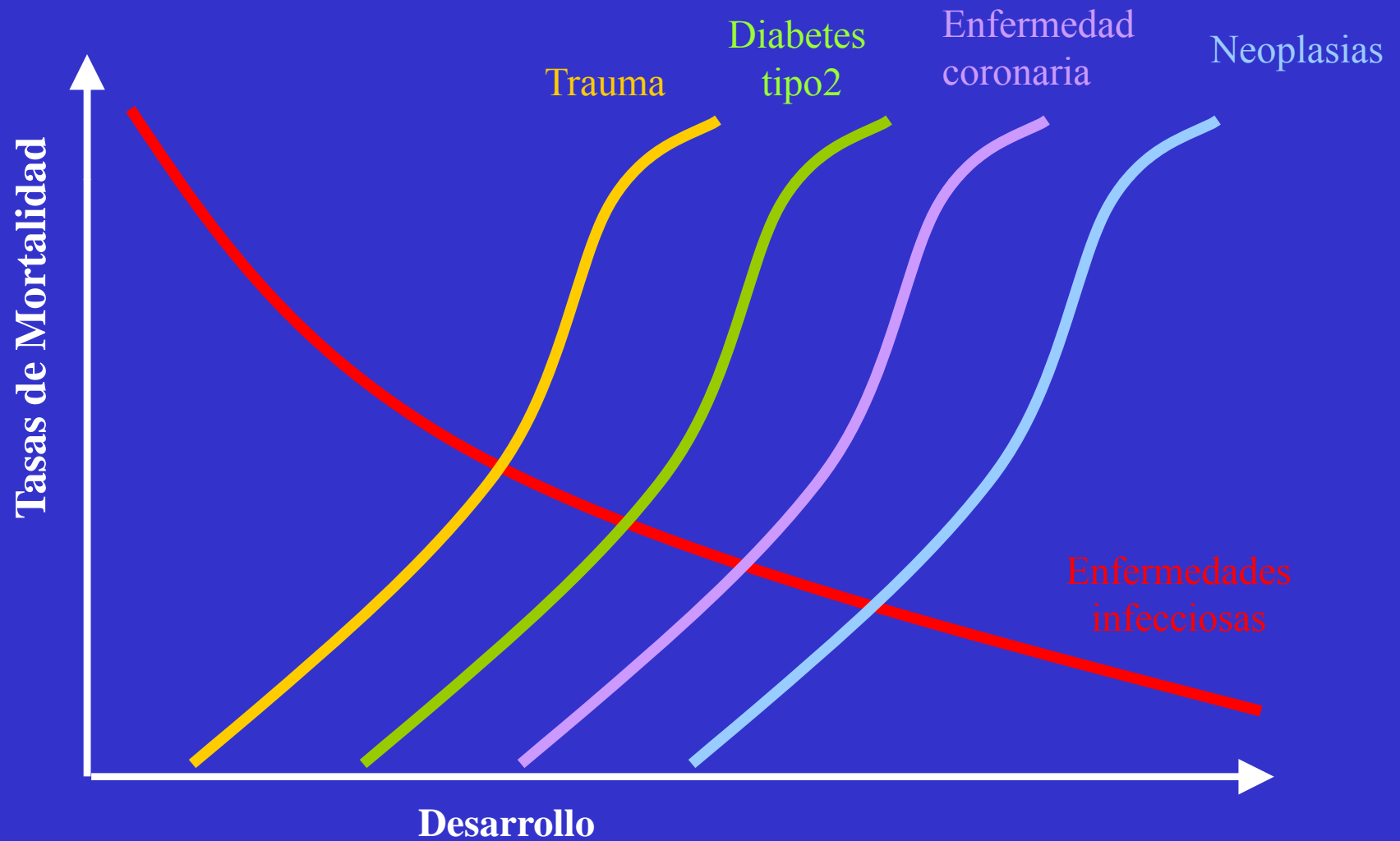
	Población 1997-1999 (Millones hab)	Ingreso anual promedio per Capita (\$)	Esperanza de vida al nacer (años)	Mortalidad infantil /1000 nacimientos
Países menos desarrollados (38)	643	\$ 296	49	103
Otros países con escasos recursos (23)	1,777	\$ 538	61	60
Países desarrollados	858	\$ 23,335	77	6

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

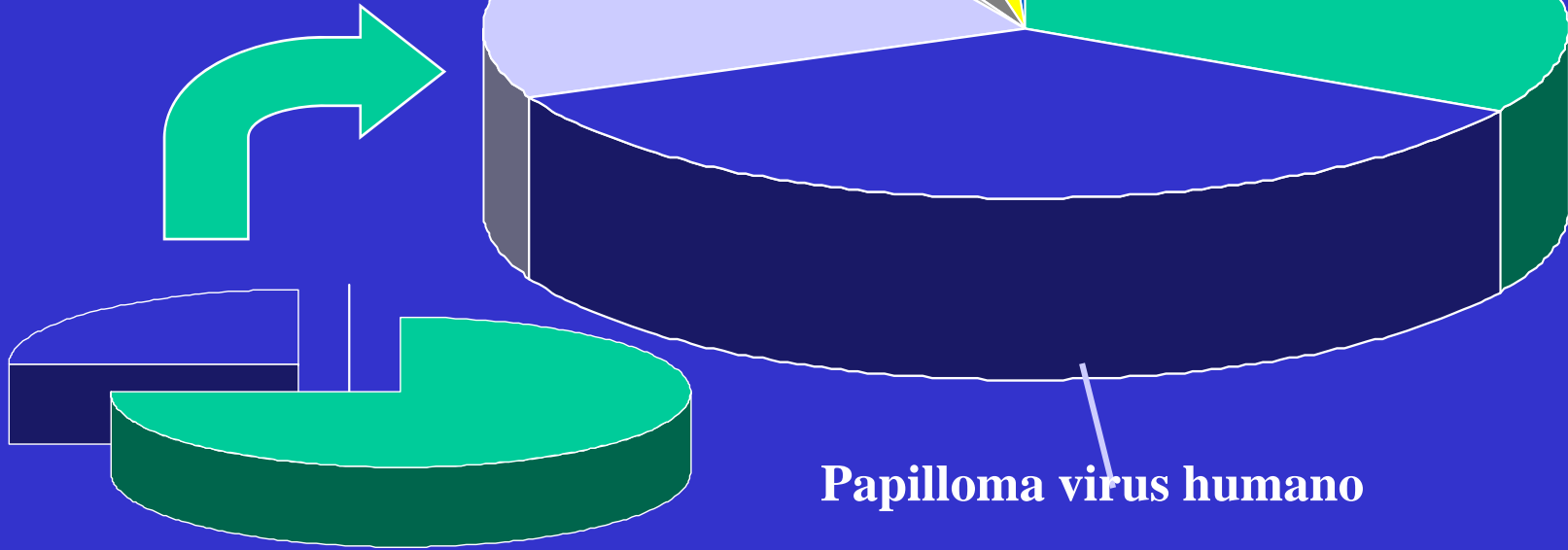
HTLV-1

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

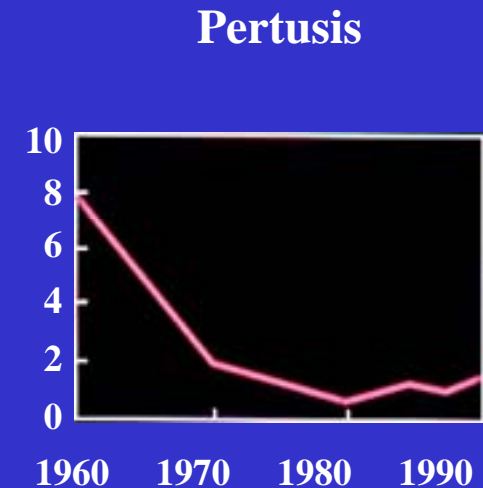
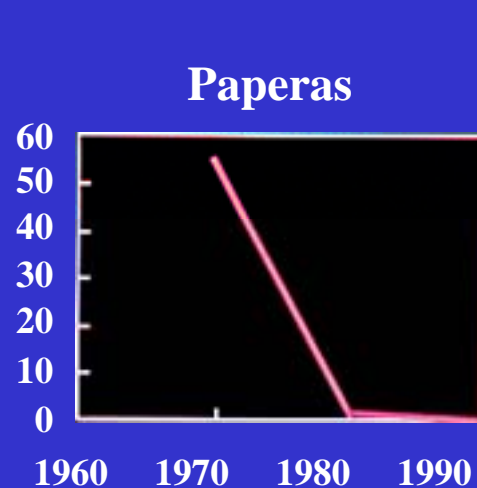
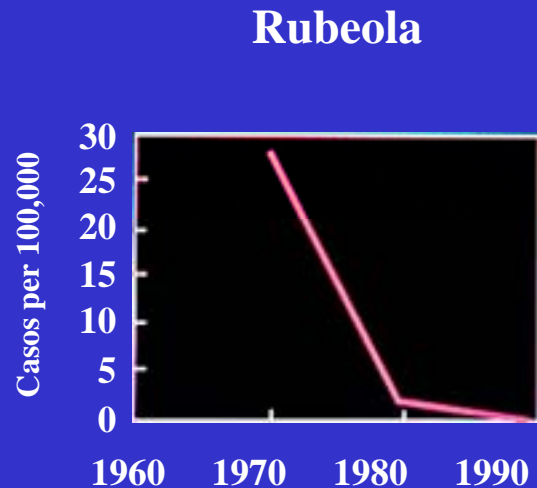
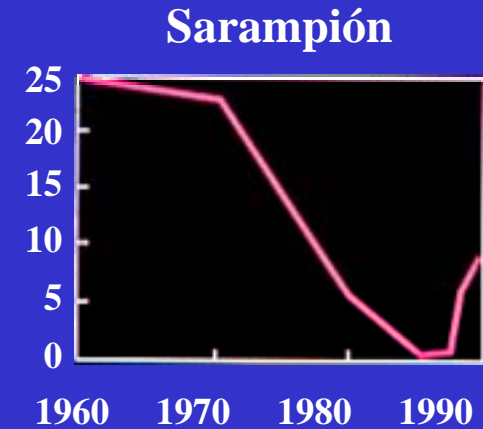
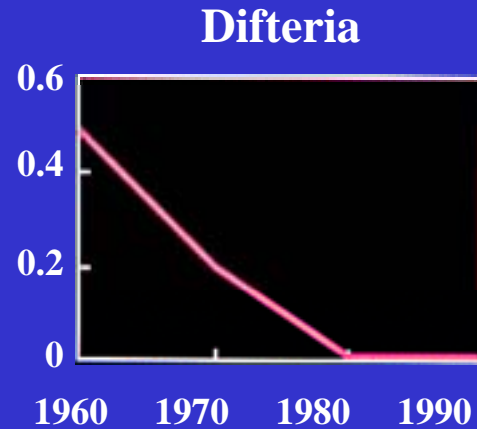
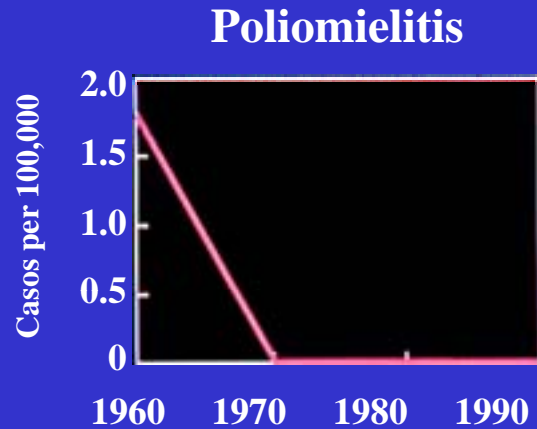
Cómo disminuir la mortalidad asociada a subdesarrollo

- 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

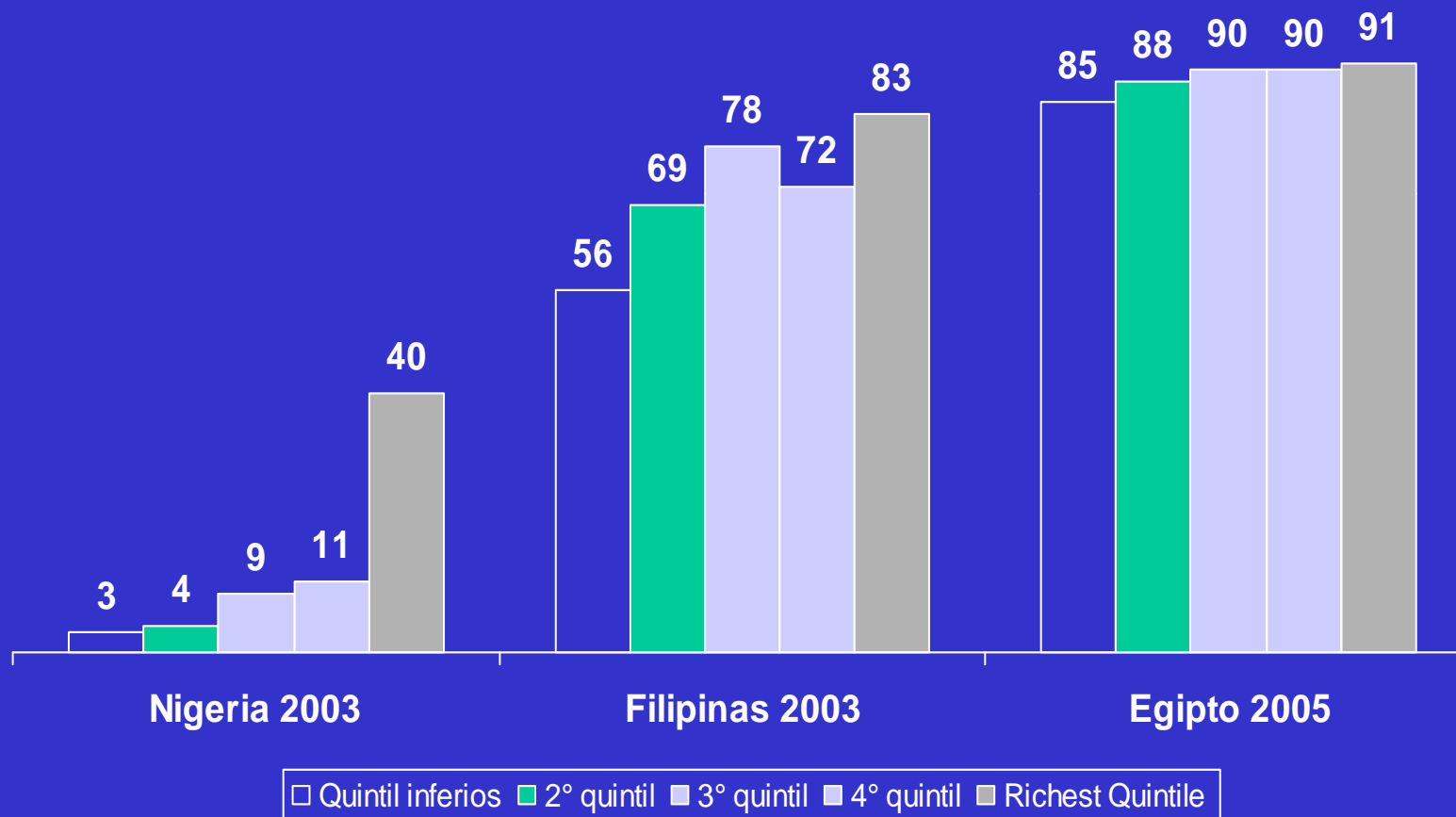
Efecto preventivo de inmunizaciones: impacto de vacunas en EEUU



(Adapted from data presented by the Boston Consulting Group)

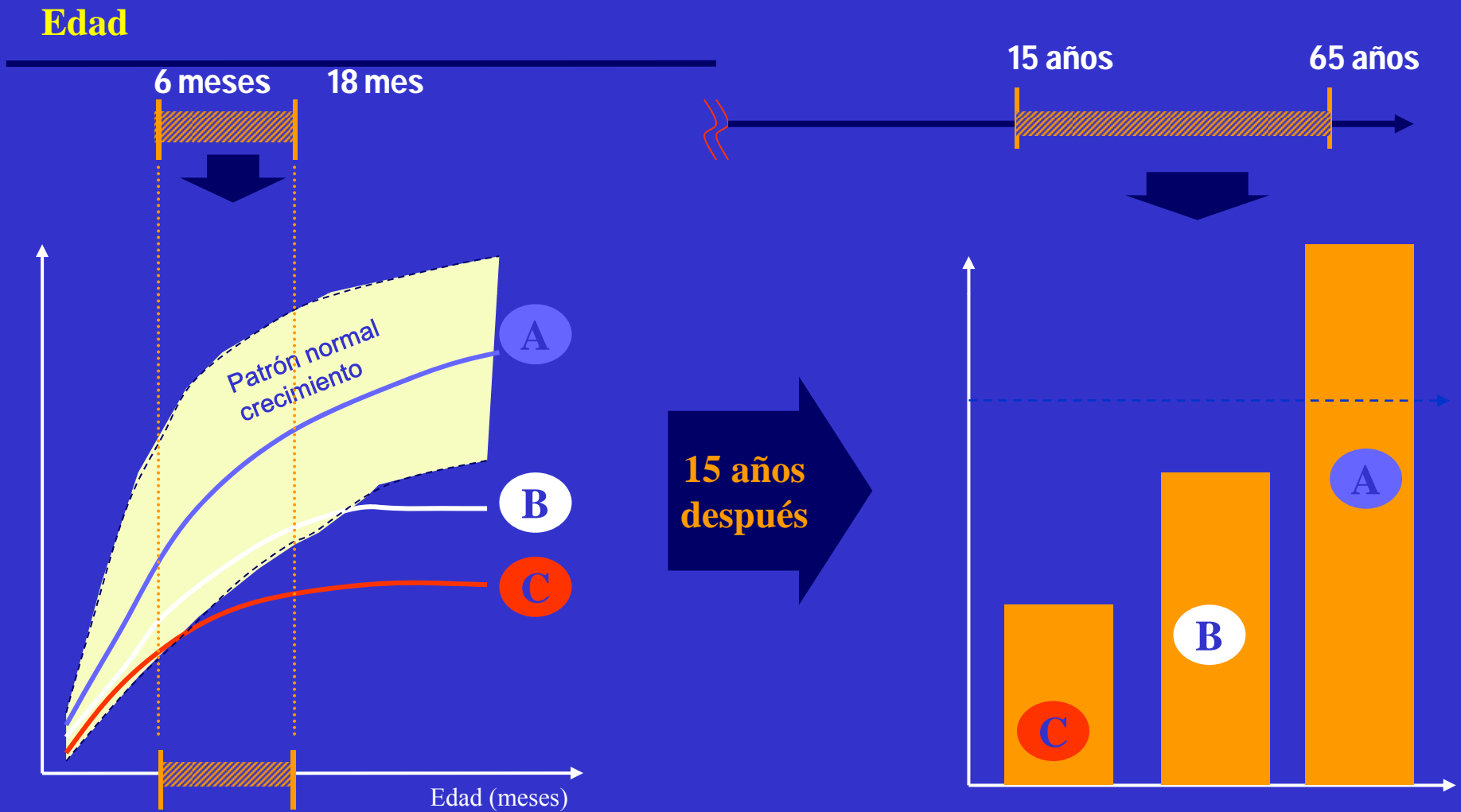
Cobertura desigual de inmunizaciones a nivel mundial

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)

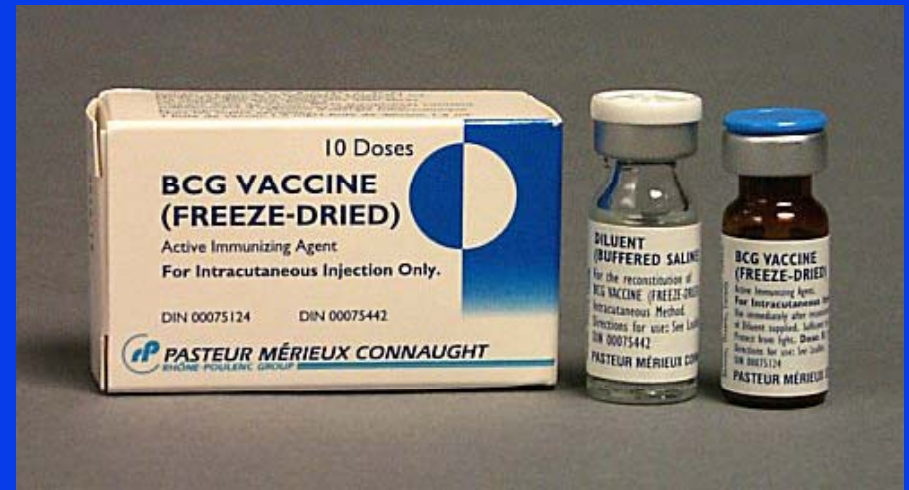
	2012	2012 Muertes
Nuevos casos	8.6 million (8.1–9.6)	940,000
TBC VIH	1.1 million (1–1.2 million)	320,000
TBC MDR	450,000 (300–600K)	170,000

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)

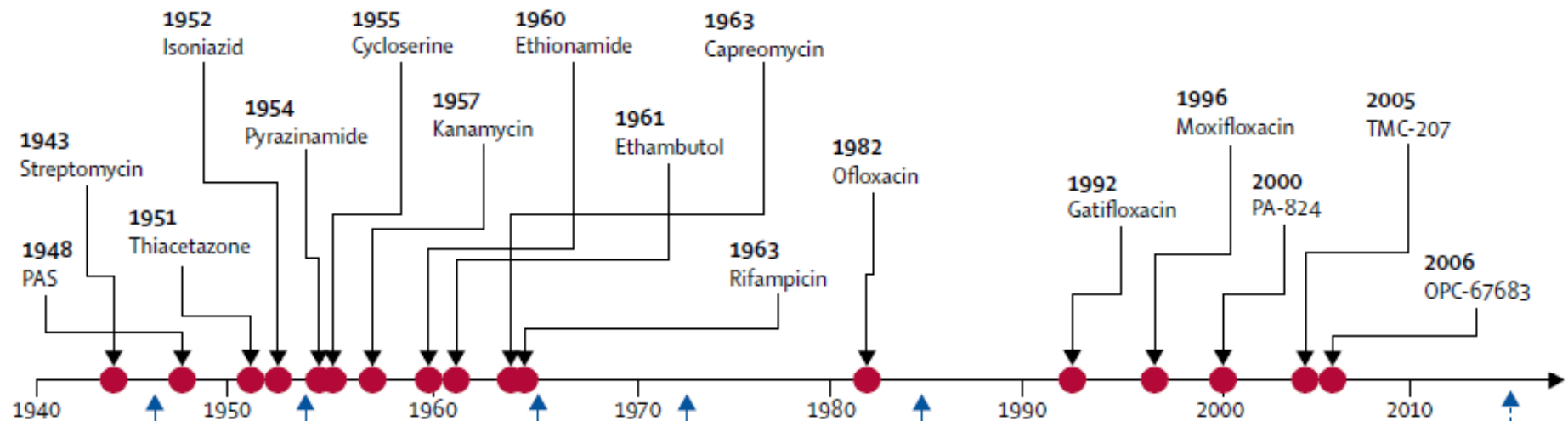
- Regulada por la NTS N°80 del Esquema Nacional de Vacunación
- Es una vacuna liofilizada del Bacilo Calmette y Guerin
- Se administra en una dosis de 0.1 cc intradérmica en tercio media de región deltoidea derecha



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

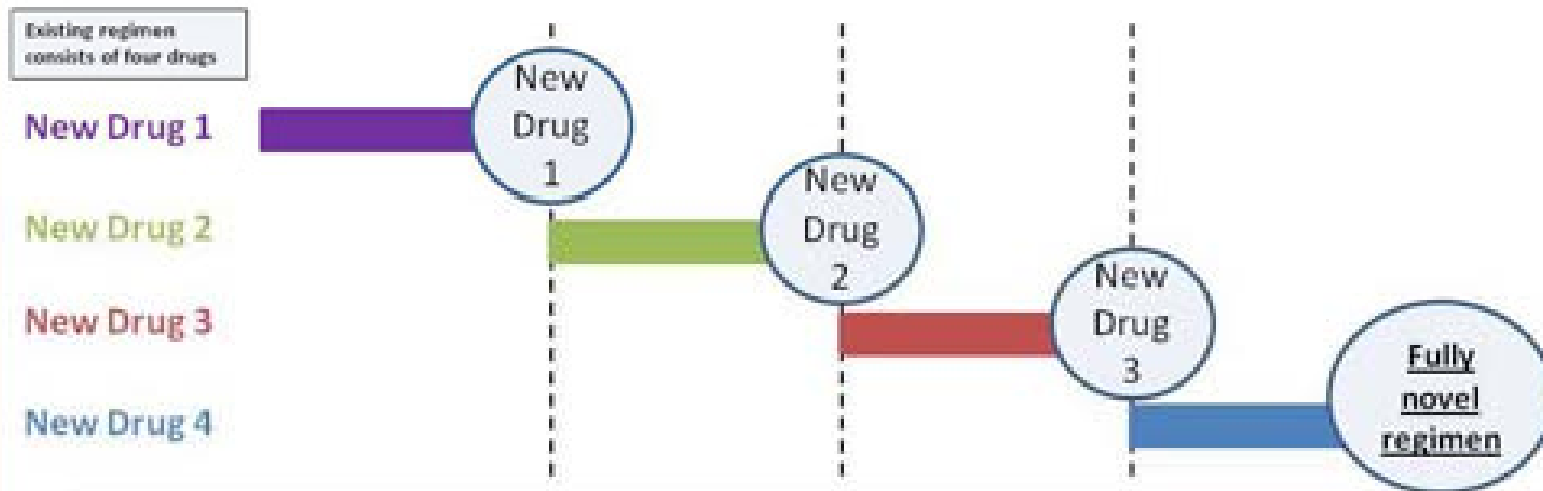
1980s
Streptomycin replaced with pyrazinamide:
isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, ethambutol
6-8 months, oral treatment

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

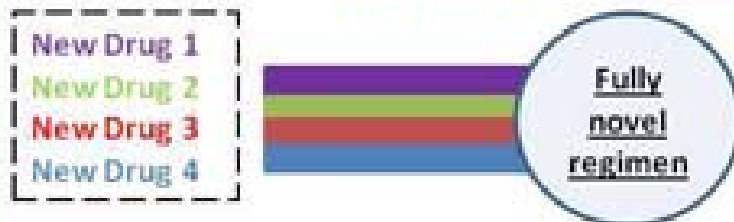
Development of regimens

Nuevo régimen de tratamiento

CURRENT REGIMEN DEVELOPMENT PARADIGM:



NOVEL COMBINATION TESTING PARADIGM:

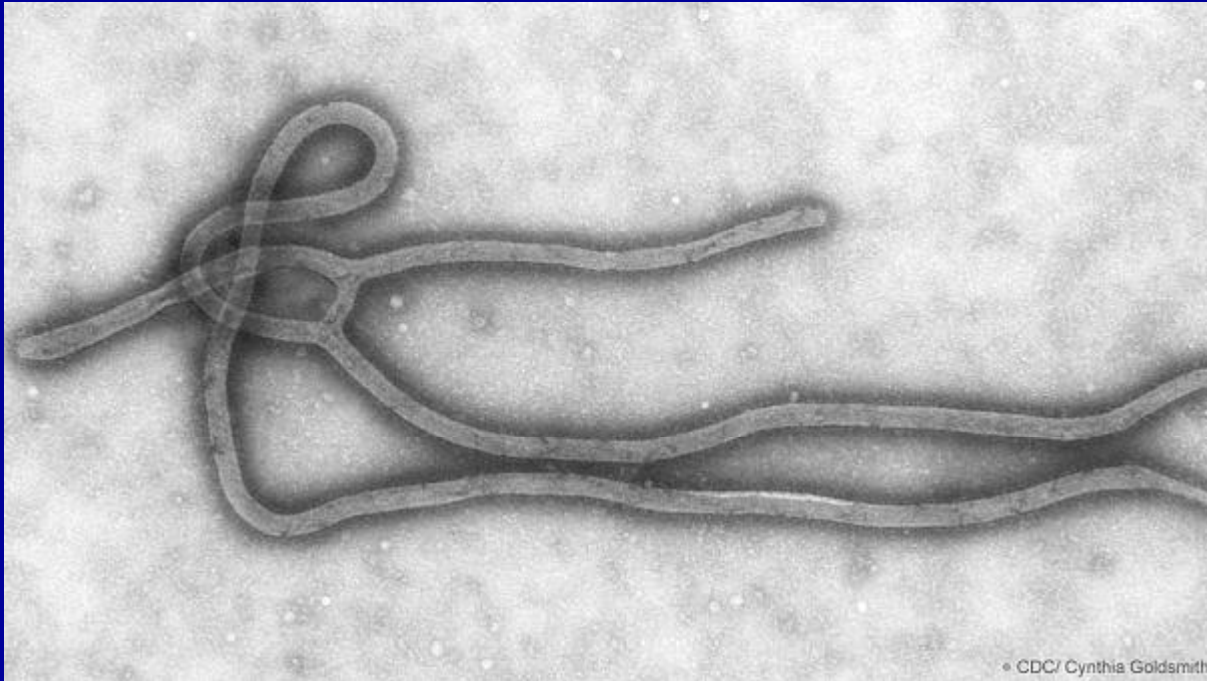


Dinámica proyectada de muertes relacionadas o no con SIDA



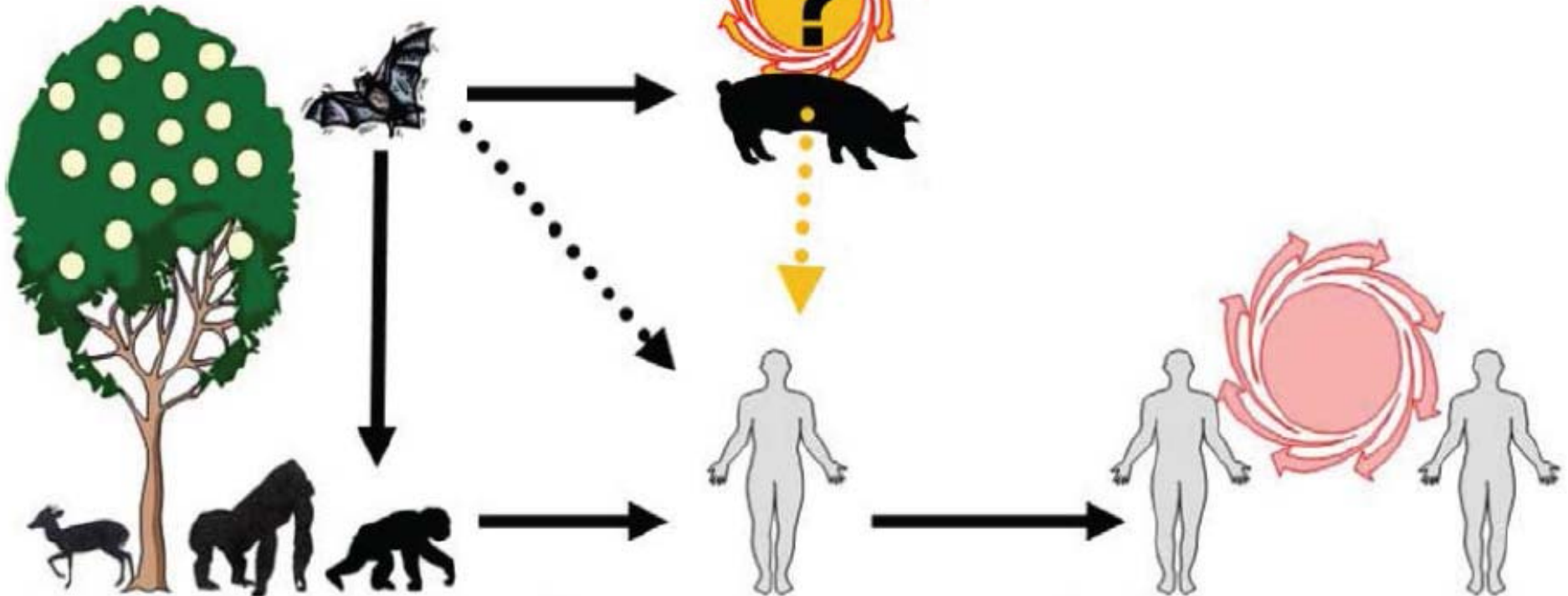
DEFINICION

- 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

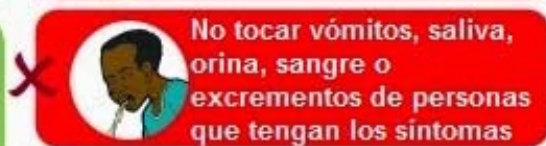
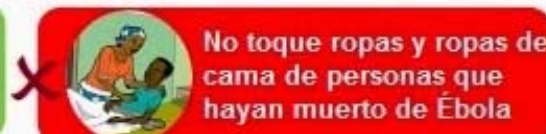
4 – Transmisión secundaria

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

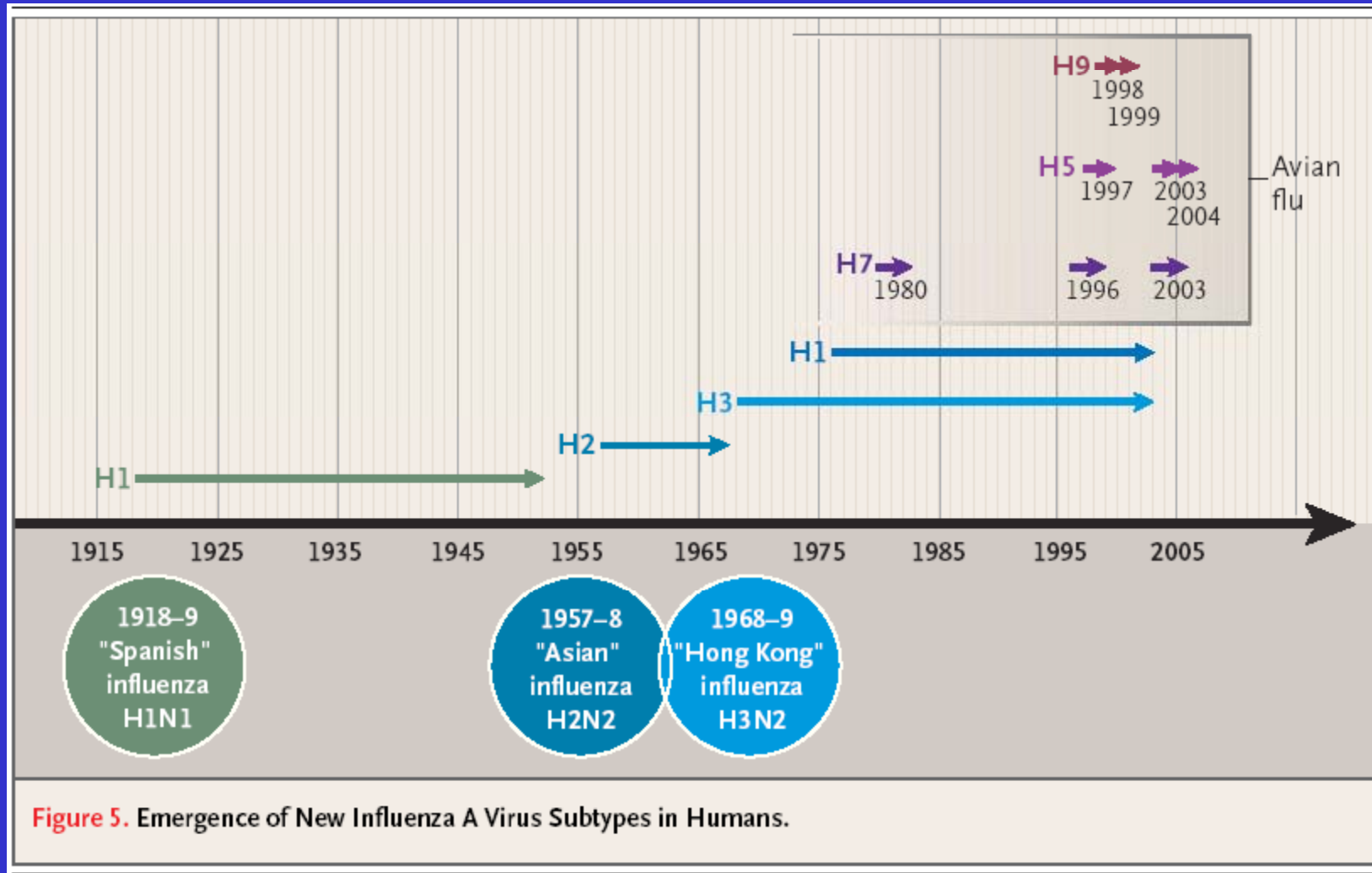
De acuerdo a los Departamentos de Salud de WHO y Hong Kong, se informó 1 importante caso confirmado por el laboratorio de Oriente Medio, síndrome respiratorio coronavirus (MERS-CoV) en la ciudad de Huizhou, Guandong. El caso sospechoso es un contacto del hogar, de un pequeño grupo de casos MERS-CoV en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

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

- 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

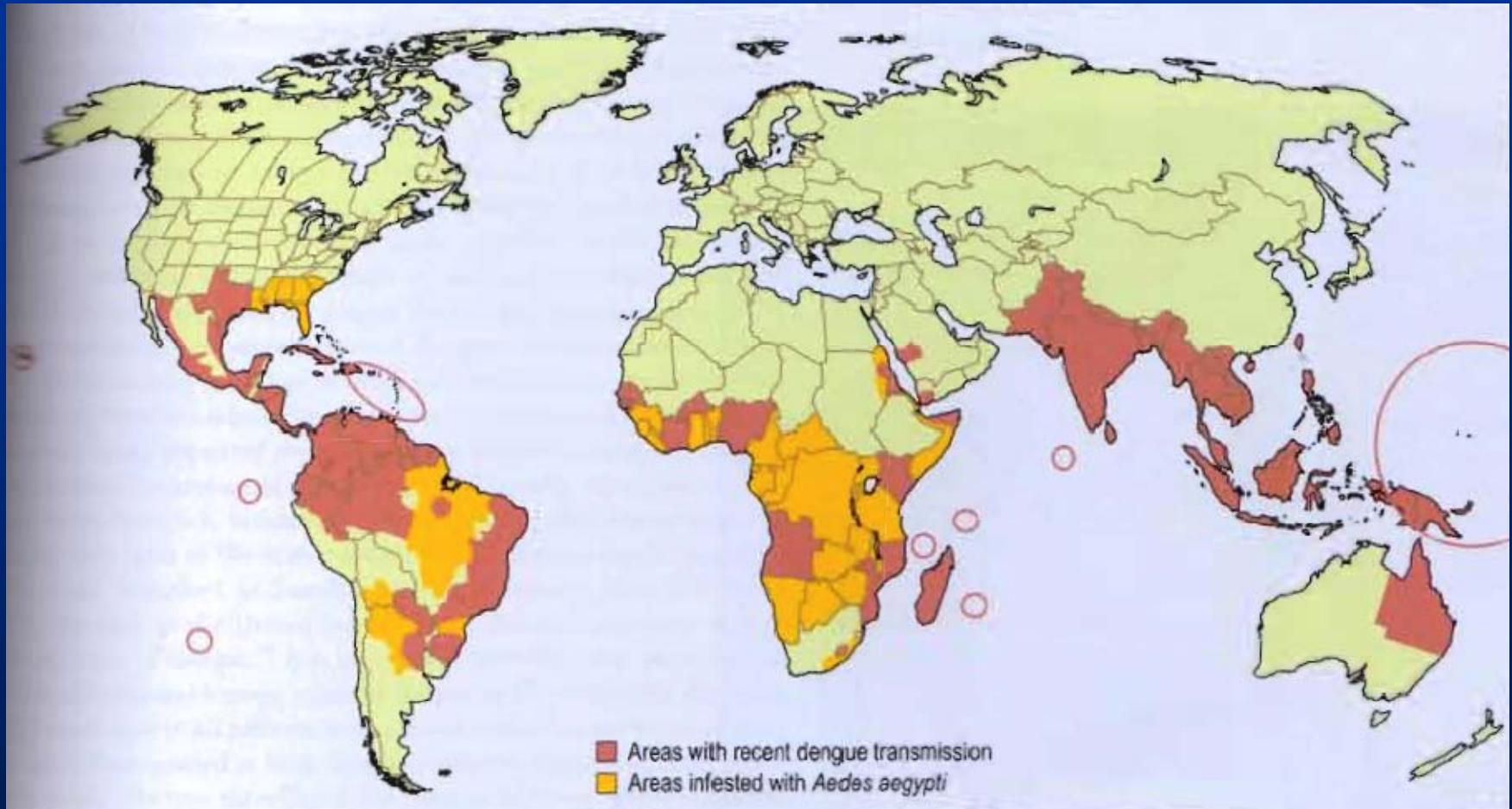
Problemas internacionales de vacunación

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.

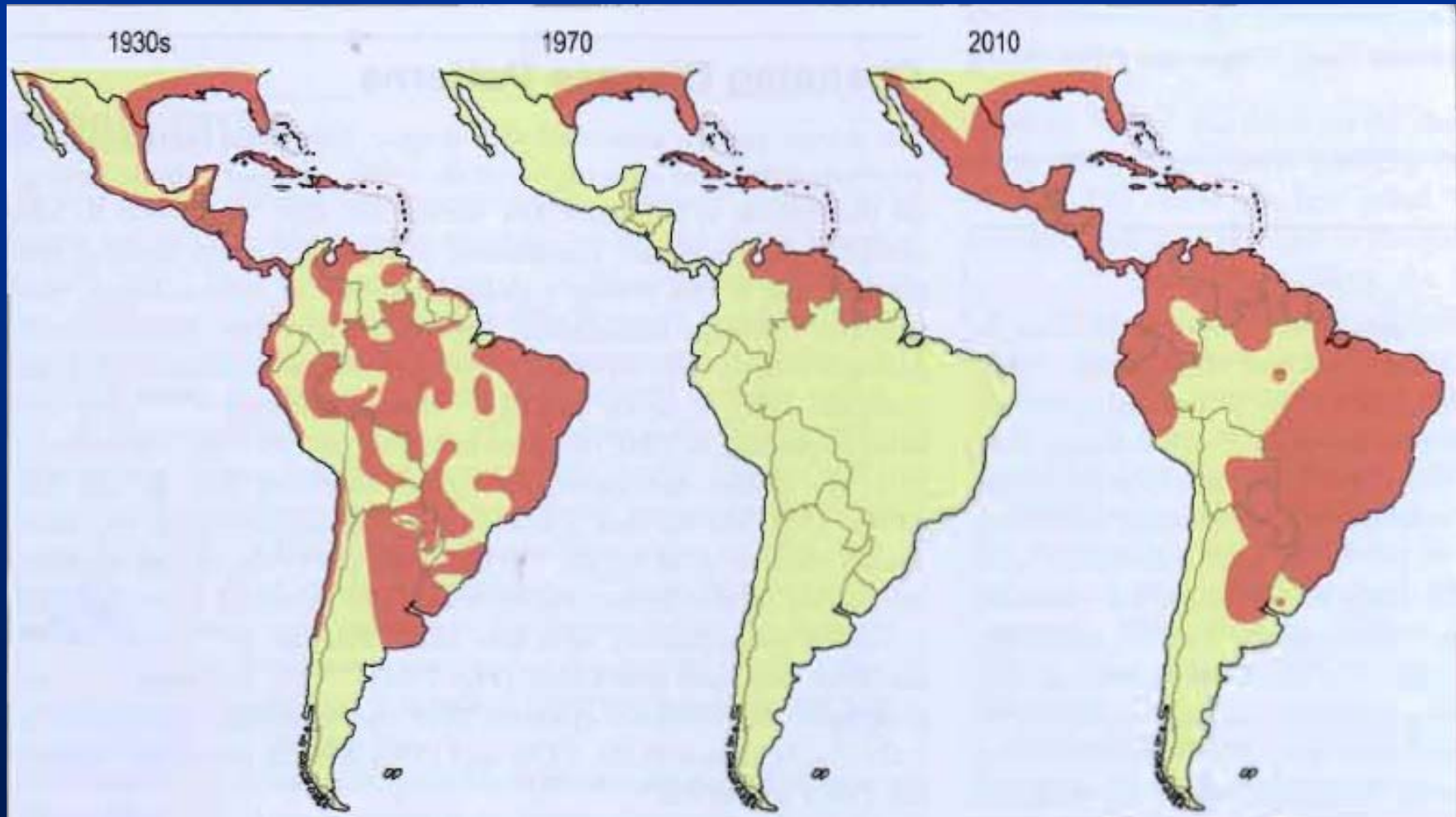
Debemos corregir esta injusta situación en los foros internacionales y en toda oportunidad en que podamos intervenir

- 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

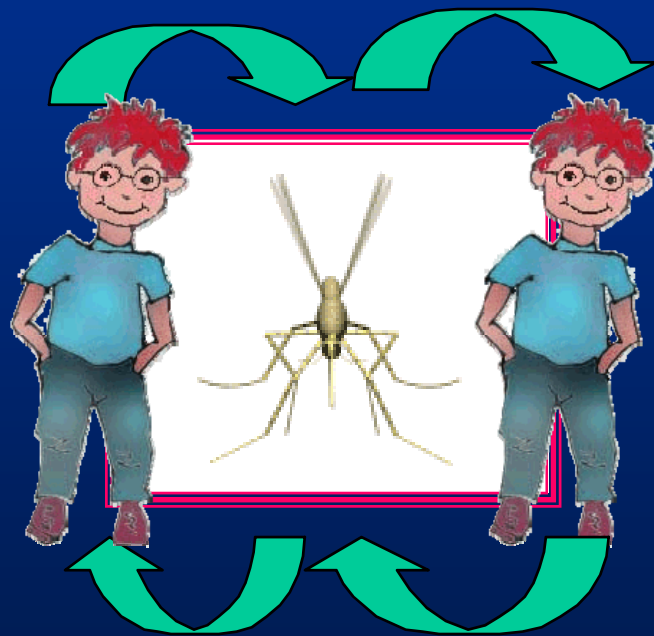


Fiebre Dengue hemorragico en las Americas



DENGUE

CICLO HOMBRE-MOSQUITO-HOMBRE



Altamente susceptible al virus dengue

Se alimenta de sangre humana

Se alimenta de día

La picadura es imperceptible

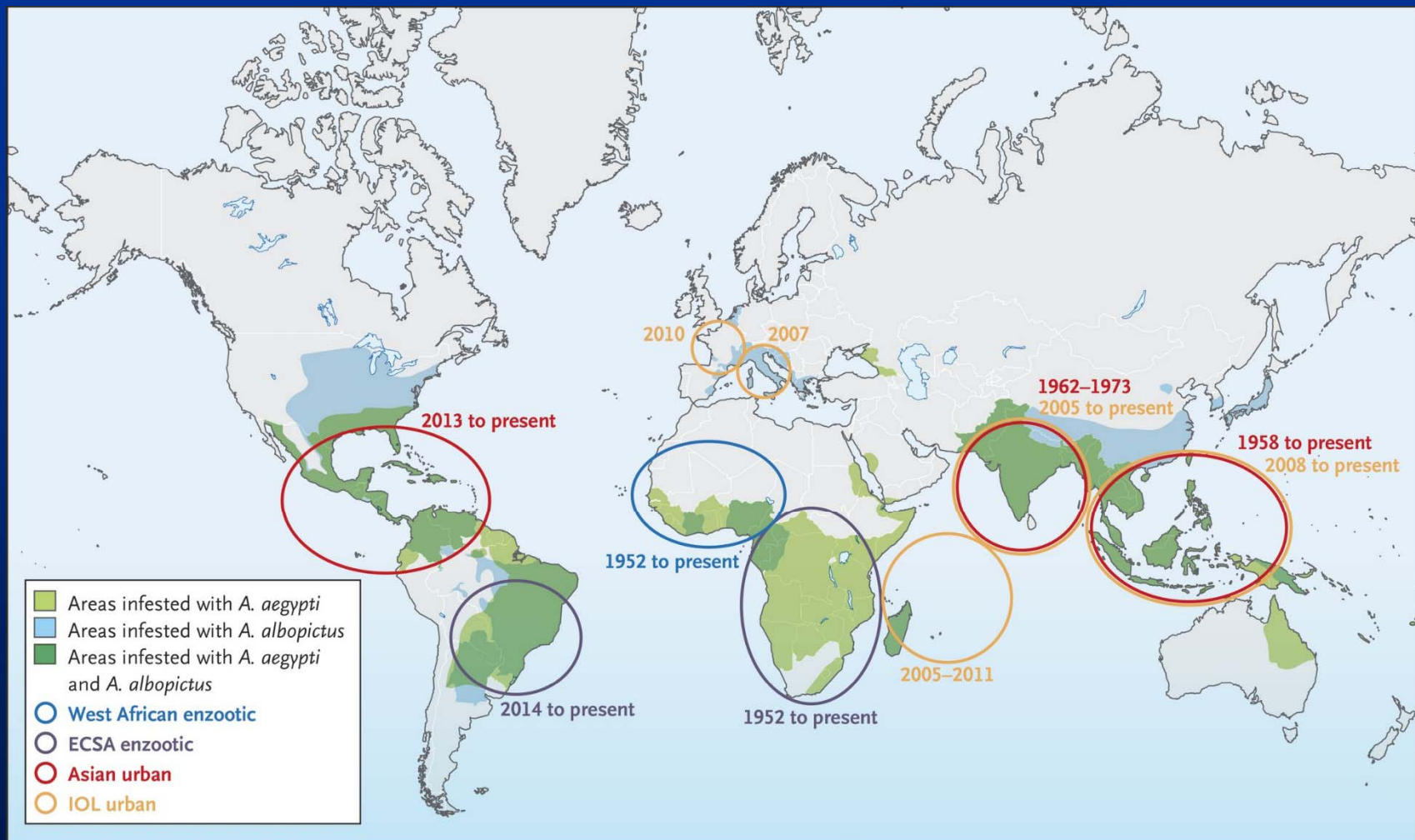
Pica a varias personas en corto tiempo en una sola "comida"



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