

Costo del dengue y prevención a través de la vacunación

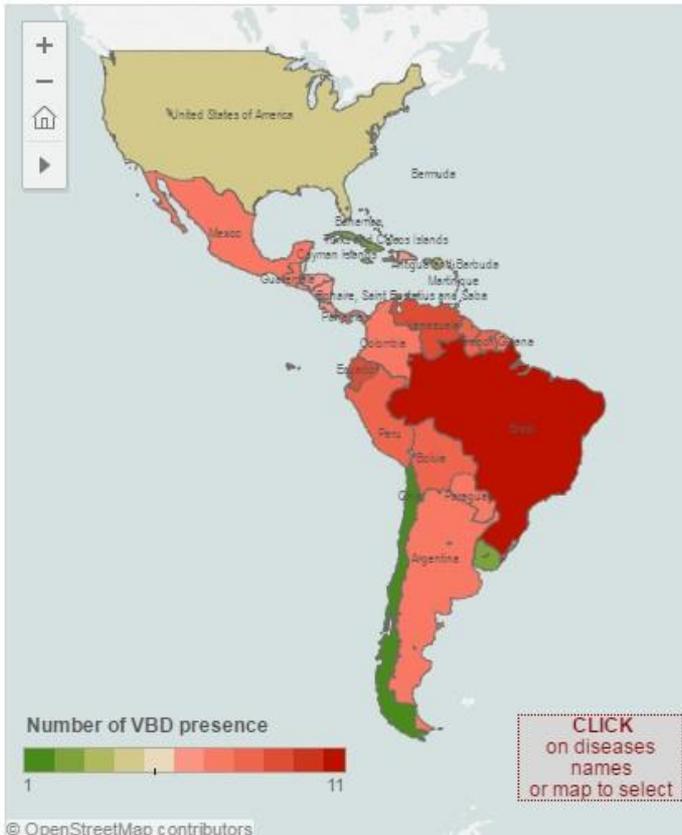
Distribución de arbovirosis



Vector Borne Diseases (VBD) in the Region of the Americas

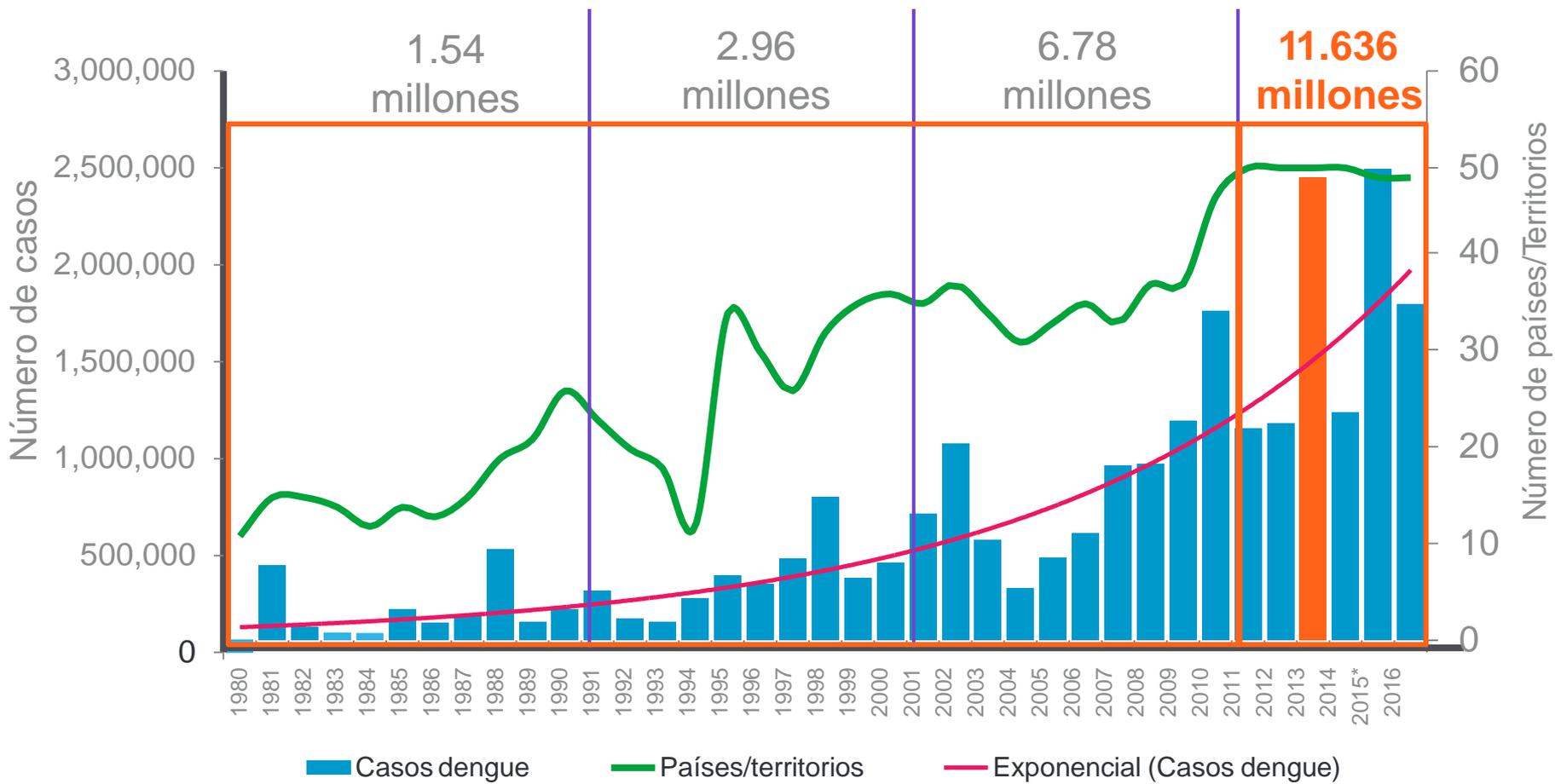


Geographic distribution of vector-borne diseases, 2013-2016



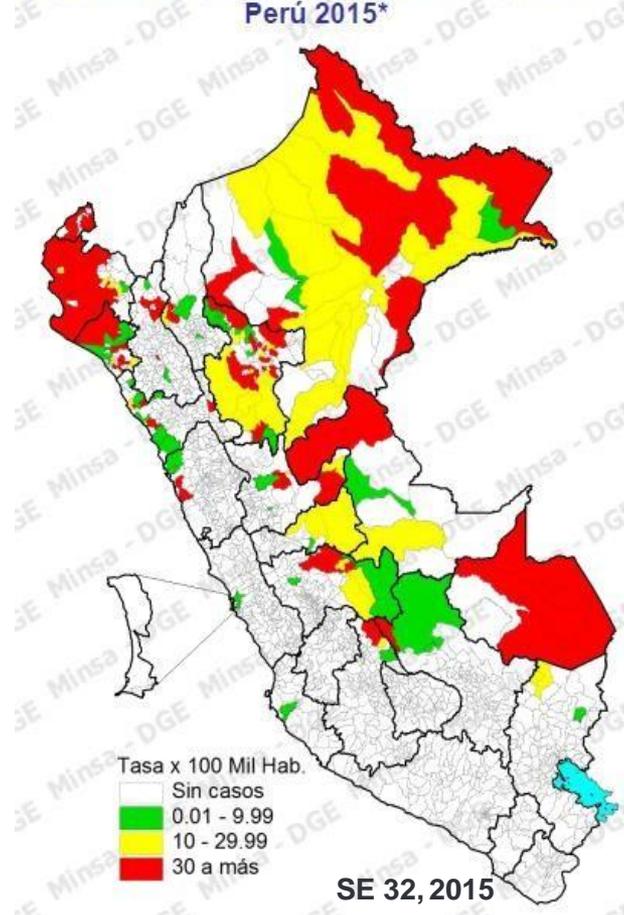
Presence of vector-borne diseases ordered by frequency and prevalence

Country	Dengue	Chiku..	Zika	Malaria	Chaga..	Leish..	Yellow..	Oncho..	Plague	Lymp..	Schist..
Brazil	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Ecuador	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Venezuela	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Bolivia	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Guyana	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Peru	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Suriname	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Argentina	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Colombia	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
French Guiana	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Guatemala	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Mexico	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Panama	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Paraguay	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Costa Rica	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Dominican Rep..	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
El Salvador	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Honduras	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Nicaragua	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Belize	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Haiti	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Saint Lucia	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Trinidad and To..	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
United States of..	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Anguilla	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Antigua and Bar..	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Aruba	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Bahamas	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Barbados	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Bonaire, Saint E..	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
British Virgin Isl..	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Cayman Islands	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Curacao	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Dominica	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Grenada	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Guadeloupe	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Jamaica	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Martinique	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Puerto Rico	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Saint Barthelemy	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Saint Kitts and ..	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Saint Martin	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Saint Vincent a..	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Sint Maarten	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Turks and Caic..	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
United States Vi..	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Bermuda	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Cuba	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Montserrat	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Uruguay	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Chile	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

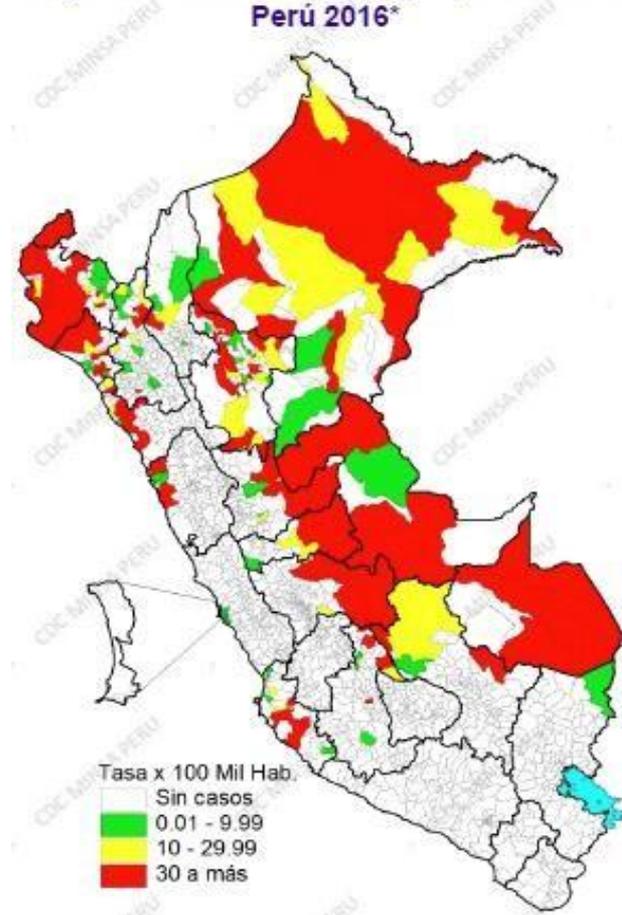


Dengue en el Perú

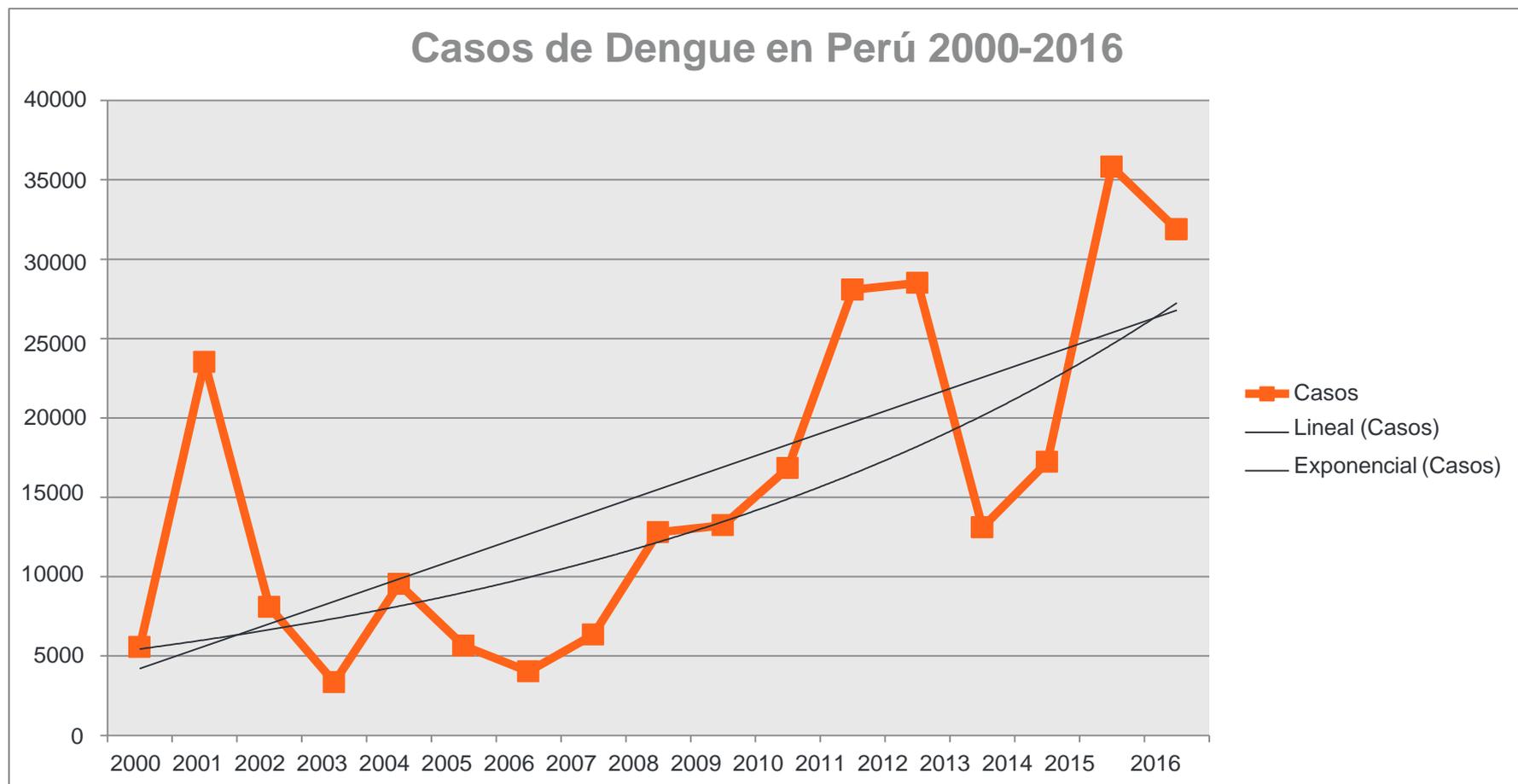
Mapa de incidencia de dengue por distritos
Perú 2015*



Mapa de incidencia de dengue por distritos
Perú 2016*



Casos de Dengue en Perú



Casos de dengue por departamentos – Perú 2016*

DEPARTAMENTOS	Número de casos			Incidencia x 1000	%	Nº Muertes	
	Confirmados	Probables	Total			Confirmados	Probables
PIURA	4453	3896	8349	4.49	26.20	18	4
LA LIBERTAD	3632	1836	5468	2.90	17.16	0	0
AYACUCHO	1747	2120	3867	5.55	12.13	2	0
LAMBAYEQUE	1336	651	1987	1.56	6.24	2	0
CUSCO	961	203	1164	0.88	3.65	0	0
LORETO	857	2582	3439	3.28	10.79	3	0
HUANUCO	718	130	848	0.98	2.66	1	0
JUNIN	710	388	1098	0.81	3.45	6	0
MADRE DE DIOS	460	82	542	3.86	1.70	3	0
UCAYALI	460	769	1229	2.45	3.86	0	0
ANCASH	441	209	650	0.56	2.04	1	0
TUMBES	394	1478	1872	7.78	5.87	0	0
SAN MARTIN	315	131	446	0.52	1.40	1	0
CAJAMARCA	275	30	305	0.20	0.96	0	0
ICA	99	269	368	0.46	1.15	0	0
AMAZONAS	86	11	97	0.23	0.30	0	0
LIMA	61	16	77	0.01	0.24	0	0
PASCO	50	10	60	0.20	0.19	0	0
APURIMAC	0	0	0	0.00	0.00	0	0
AREQUIPA	0	1	1	0.00	0.00	0	0
CALLAO	0	0	0	0.00	0.00	0	0
HUANCAVELICA	0	0	0	0.00	0.00	0	0
MOQUEGUA	0	0	0	0.00	0.00	0	0
PUNO	0	1	1	0.00	0.00	0	0
TACNA	0	0	0	0.00	0.00	0	0
Total general	17055	14813	31868	1.01	100.00	37	4

Dengue según la OMS

WHO Estimates¹

3.9 mil millones de personas
que viven en zonas de alto riesgo

390 millones de infecciones al año

96 millones de infecciones
sintomáticas

500,000 personas con
dengue severo y
necesidad de
hospitalización

2.5% de muertes
por dengue

Costo de la enfermedad

Impacto del dengue



1-7
DÍAS DE
ENFERMEDAD
AGUDA¹



5-10
DÍAS EN CAMA,
AUSENTISMO
ESCOLAR/
LABORAL²



2-6
MESES DE FATIGA
CRÓNICA POST-
INFECCIÓN³



QoL \square 67%
IMPACTO EN
BIENESEAR Y
PRODUCTIVIDAD⁴



>24%
DE FAMILIAS SE
ENDEUDAN PARA
CUBRIR COSTOS
RELACIONADAS A
ENFERMEDAD⁴⁻⁹

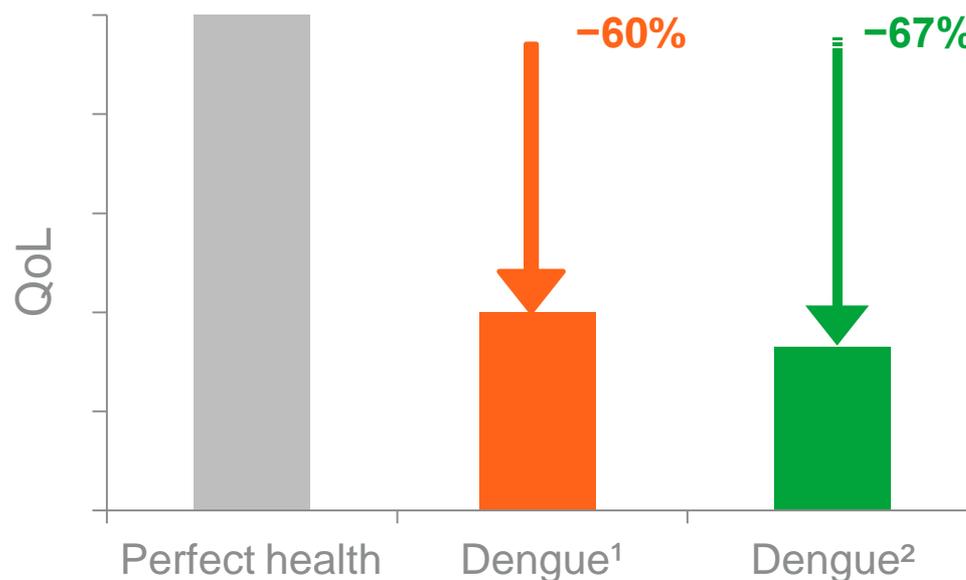
- En enfermedad febril aguda, síntomas causan dolor y malestar, ausentismo laborar/escolar, gastos no programados y hospitalización^{1,2,4-7}
- Saturación de sistemas de salud por “dengue phobia,”¹⁰





Disminución de calidad de vida

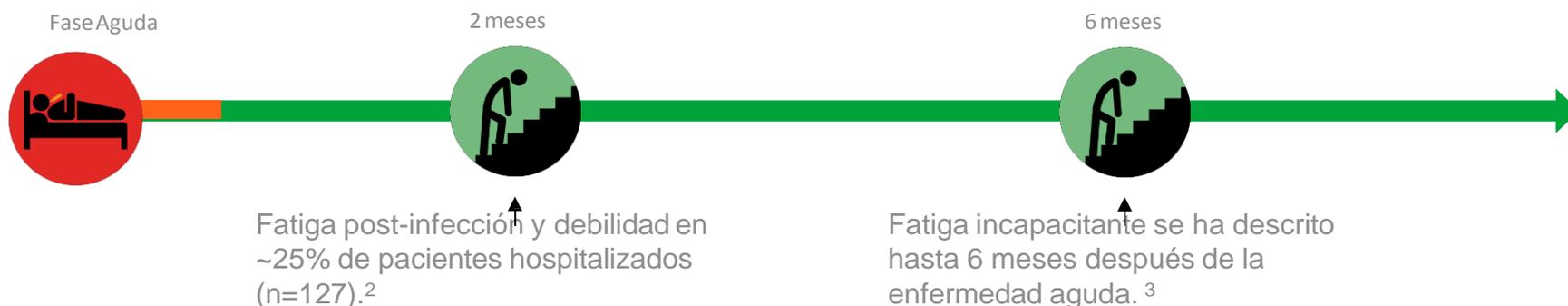
- **Calidad de vida:** dolor, discomfort, movilidad, actividades interpersonales, sueño, energía, afecto, higiene personal, cognición y visión^{1,2}.
- En **Malasia**, calidad de vida disminuye por **más de 13 días**, punto más bajo entre 3 y 7 día de enfermedad¹
- En **Panama**, calidad de vida de un caso ambulatorio fue reducido en 67% por **20 días**.²



QoL=quality of life.

Persistencia de síntomas

- Recuperación prolongada: causada por depresión, insomnia, fatiga¹
- Recuperación de funcionalidad es prolongada^{2,3}



Síntomas	No. de pacientes	%
Astenia	13	27.6
Cefalea	7	14.8
Artralgia	5	10.6
Mialgia	3	6.3
Mareos	2	4.2
Dolor retroocular	1	2.1



- 50% de los pacientes (n=22/47) presentaba persistencia de síntomas de dengue³
- 30% de pacientes reportaban astenia.³

Carga del dengue en AVAD

- Dengue tiene una pérdida de 825,000 AVAD¹
- Incremento de 15.9% de 1990 a 2010¹
 - Sólo 19 de 82 enfermedades infecciosas han incrementado su cantidad de AVAD



América²
73,000 AVAD*

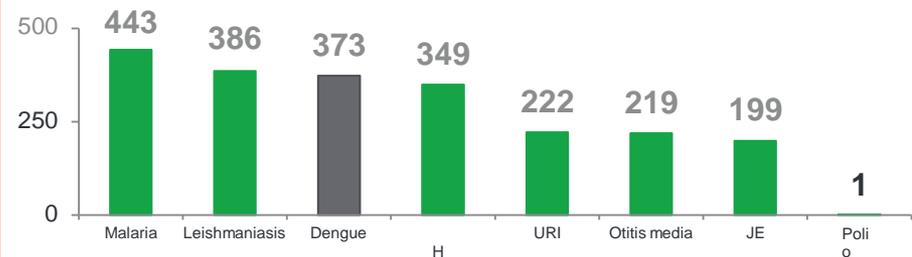


Sudeste Asiático^{2,3}
214,000 - 391,000 AVAD*



84 - 1200 en Colombia^{4,5}
22 - 573 en Brazil^{4,6}
47 - 163 en Mexico^{4,7}

AVAD por millón habitantes

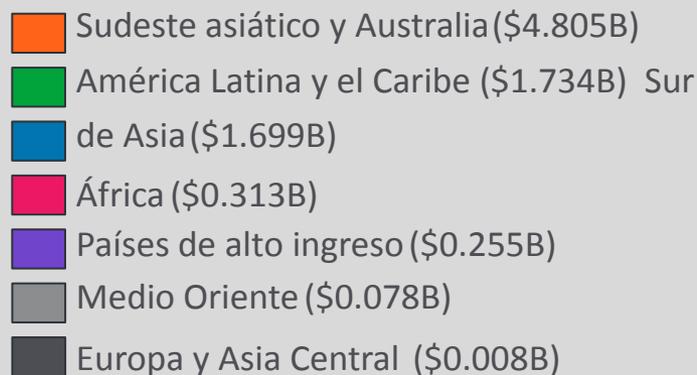
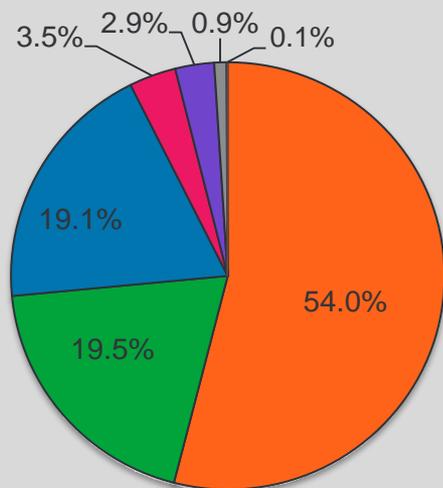


AVAD por millón de habitantes



Costo monetario del dengue

Distribución de carga económica por región¹



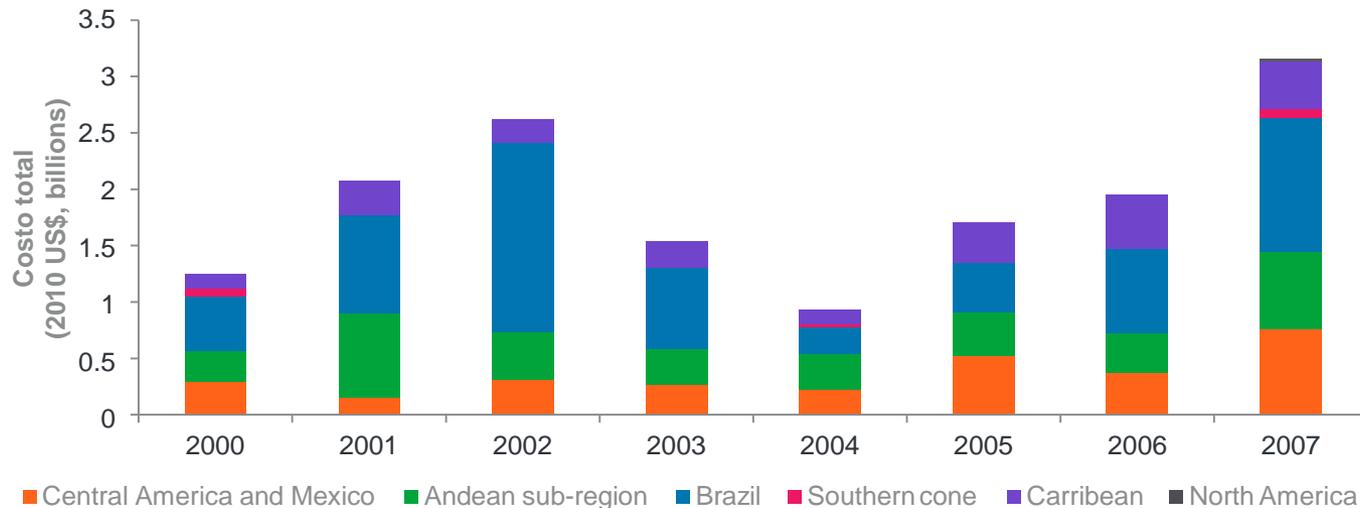
- **US \$8.9B** gasto total promedio al año, equivalente a **US\$1.56** per capita¹

- Costo más elevado que cualquier otra enfermedad infecciosa:
 - **Rotavirus gastroenteritis, \$2B globally² (\$0.4B en países de desarrollo)³**
 - **Chagas, \$7.19B⁴**
 - **Rabia, \$8.6B⁵**

Costo del dengue en América



- Costo anual promedio de tratamiento de dengue: **US\$2.1 billion**.¹
 - Brasil equivale a más del 40% de la carga económica total (US\$880 millones).
- Costo total de dengue es **x10 veces mayor que rotavirus o HPV**.¹

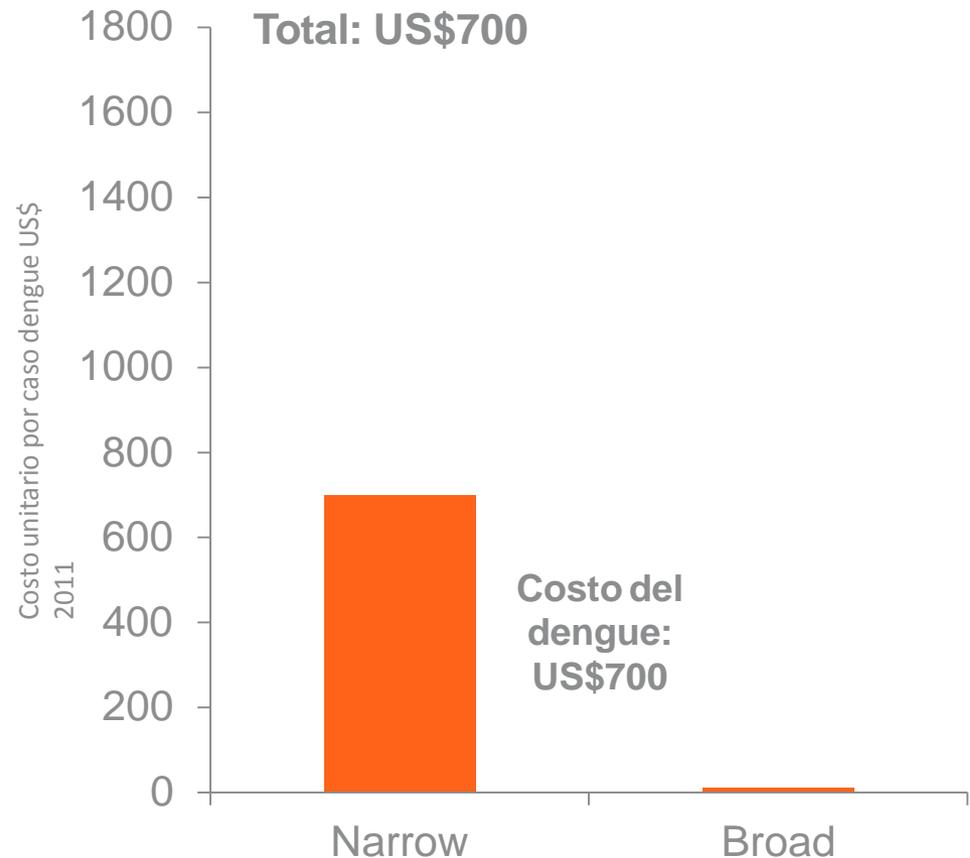


Desde 2007, el número de casos aumentó de 900,000 a 2,500,000 en 2013.²

Costo “real” de caso de dengue

Punto de vista social¹:

- Costos **directos e indirectos**.
- Impacto en pérdida de ingresos por **turismo**.
- Foreign Direct Investment (FDI)
- Gastos en **control de la enfermedad**.
- **Pérdida de productividad** a raíz de fatiga crónica



Costo por caso ambulatorio y hospitalizado



Ambulatorio



Hospitalizado

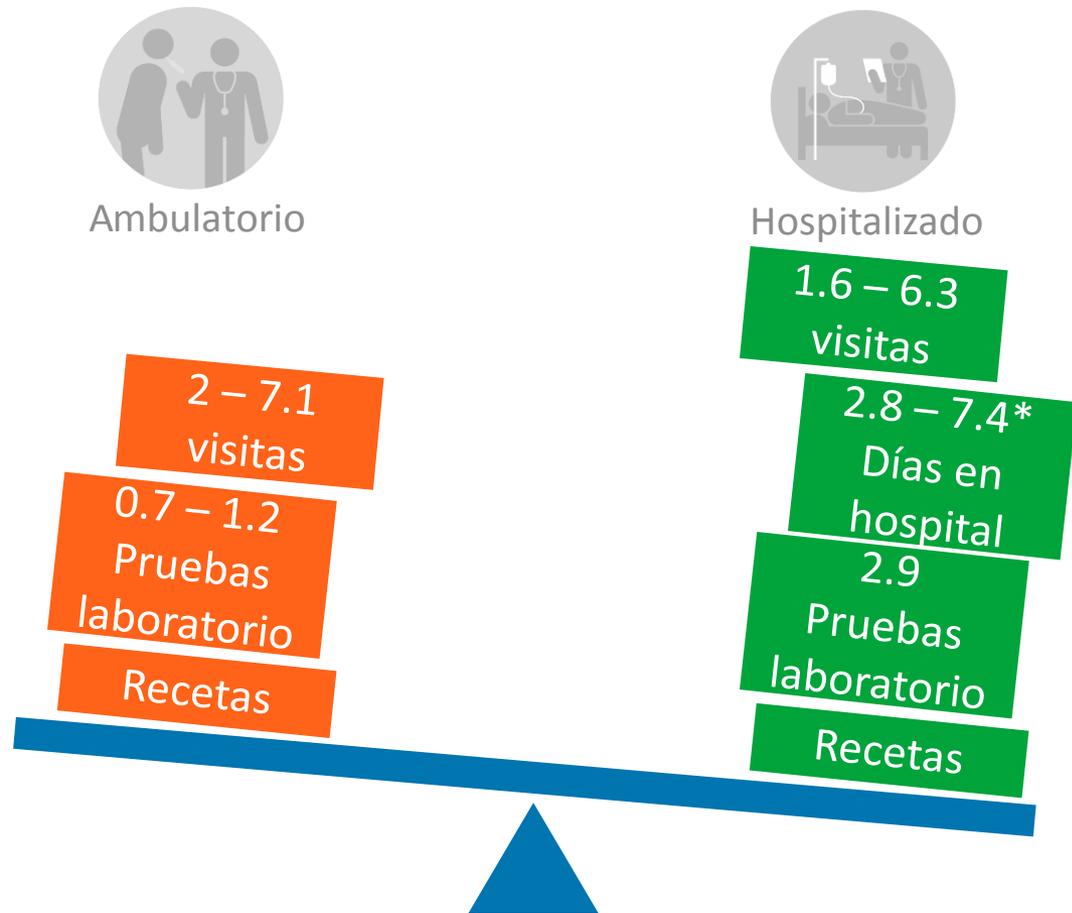
Country	Costo por caso (US\$)		Costo por caso (US\$)	
	Min	Max	Min	Max
Brazil	173 ¹	383 ²	448 ¹	889 ²
Mexico	451 ³	486 ²	1209 ²	1327 ³
Colombia	76 ⁴	294 ⁵	694 ⁵	1116 ⁴
Malaysia	317 ⁶	422 ⁷	852 ⁸	1259 ⁷
Philippines	64 ⁹	139 ¹⁰	212 ⁹	617 ¹⁰

1. Turchi Martelli, 2015, PLoS Negl Trop Dis.
2. Shepard, 2011, Am J Trop Med Hyg.
3. Undurraga, 2015, PLoS Negl Trop Dis.
4. Castaneda-Orjuela, 2012, Val Health Reg Iss.
5. Castro Rodriguez, 2015, Am J Trop Med Hyg.

6. Suaya, 2009, Am J Trop Med Hyg.
7. Lim, 2010, Dengue Bull.
8. Shepard, 2012, Am J Trop Med Hyg.
9. Shepard, 2013, PLoS Negl Trop Dis.
10. Edillo 2015, Am J Trop Med Hyg.

Uso de recursos en dengue

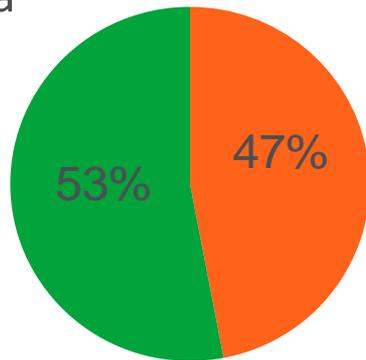
Uso de recursos¹⁻⁴



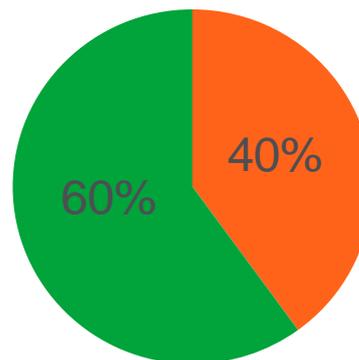
Pérdidas en la productividad

- Pacientes muestran una **pérdida significativa de productividad** por **5-10 días** posterior la enfermedad^{1,2}
- Peso de los costos indirectos de la enfermedad
 - **53%** (US\$499 millones) en Asia²
 - **60%** (US\$1.3 billones) en Américas¹

Asia



América¹



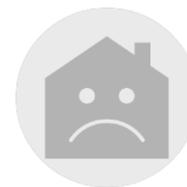


Gastos directos no planificados

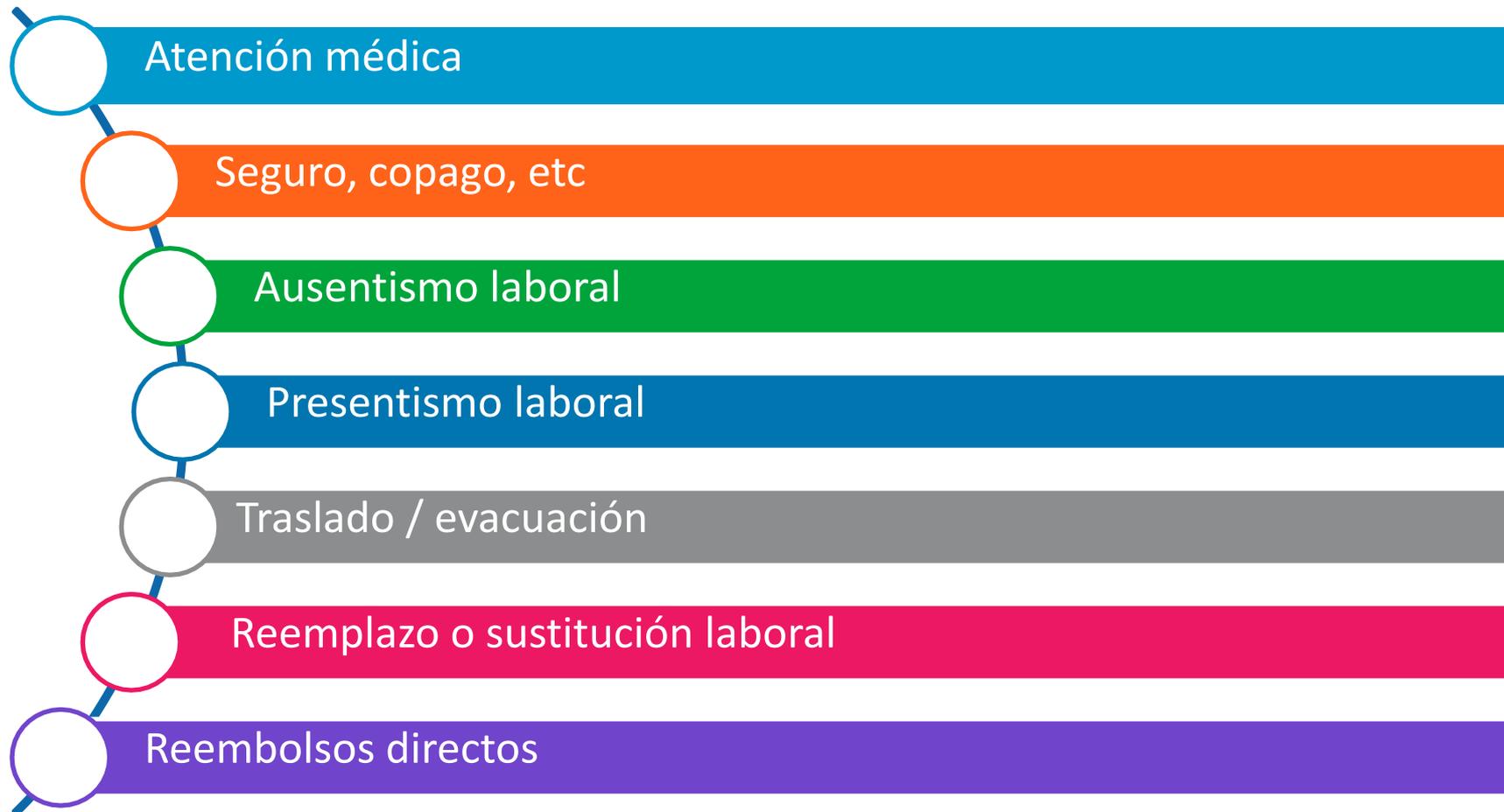
	Panamá ¹	Cambodia ²	India ³	Tailandia ^{4,5}	Vietnam ⁶
<i>Tipo de caso:</i>	<i>Ambulatorio</i>	<i>Todos</i>	<i>Hospitalizad</i>	<i>Hospitalizado</i>	<i>Hospitalizad</i>
Préstamo de dinero	29%	67%	43%	24%	47%
Venta de insumos personales	-	18%	5%	1%	
Uso de fondos de ahorro	12%	-	-	8%	



Casos de dengue severo



Gastos “corporativos”





Consecuencias sociales del dengue

- Japón experimentó su primer brote de dengue después de 7 décadas de silencio epidemiológico^{1,2,3}
- Consecuencias sociales de brotes:



Saturación del sistema de salud⁴



- “Dos casos de dengue diagnosticados cada minuto.” Brazil⁵
- “Falta de camas para hospitalizar.” India⁶
- Epidemia en Cuba 2006: costo total de enfermedad se duplicó⁷



Presión mediática⁴



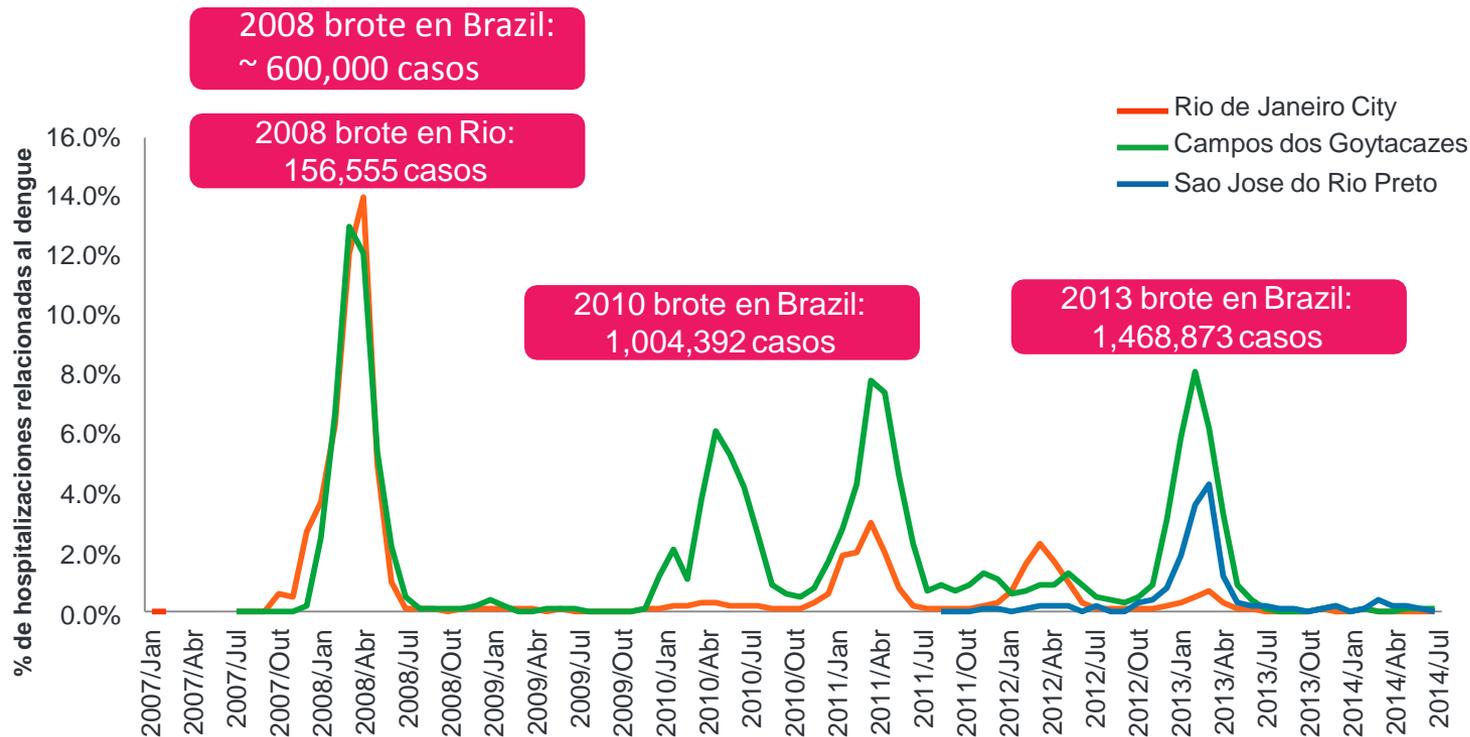
Impacto negativo en turismo⁸



- En Brazil, puede ocurrir una disminución del 20%–30% en impactos de turismo.^{9,10}
- Pérdidas de \$387 millones en Florida (2010) y \$363 millones en Tailandia (2008)^{11,12}

Asociación entre dengue y saturación de los sistemas de salud

- Sobresaturación de uso de recursos en indicadores (~14% de hospitalizaciones en 2008 en Rio de Janeiro)¹, congestión y caos administrativo²
- Asociación entre brotes de dengue e índice de saturación de los hospitales en Brasil:



Pérdidas económicas en turismo

PAÍS	Pérdida de ingresos por turismo a causa del dengue (US\$ millones)
Malasia ¹	65 en 2008
Tailandia ¹	363 en 2008
Florida, USA ²	387 en 2010

El impacto en ingresos económicos por turismo debe ser considerado al estimar la carga de enfermedad por dengue

Prevención del dengue a través de la vacunación

Estrategia global para la prevención y control del dengue

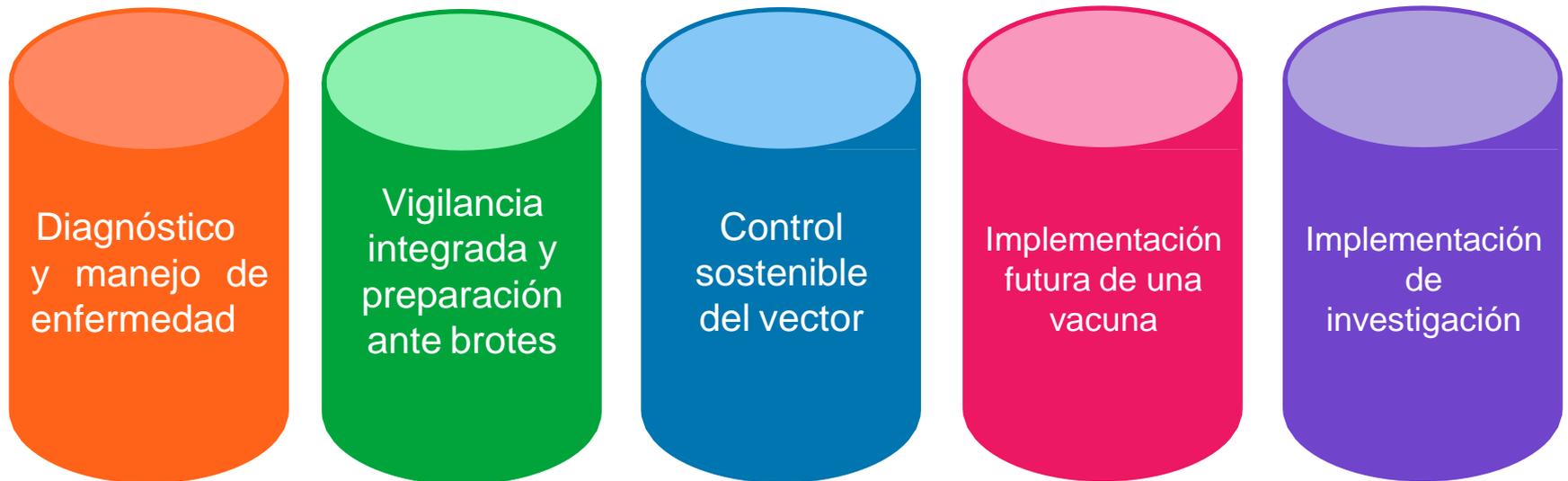


**World Health
Organization**

Objetivos

- Reducir la mortalidad del dengue al menos 50% para el 2020*
- Reducir la morbilidad del dengue al menos 25% para el 20202
- Estimar la pesadez de la enfermedad para el 2015

*El año paso es el 2010

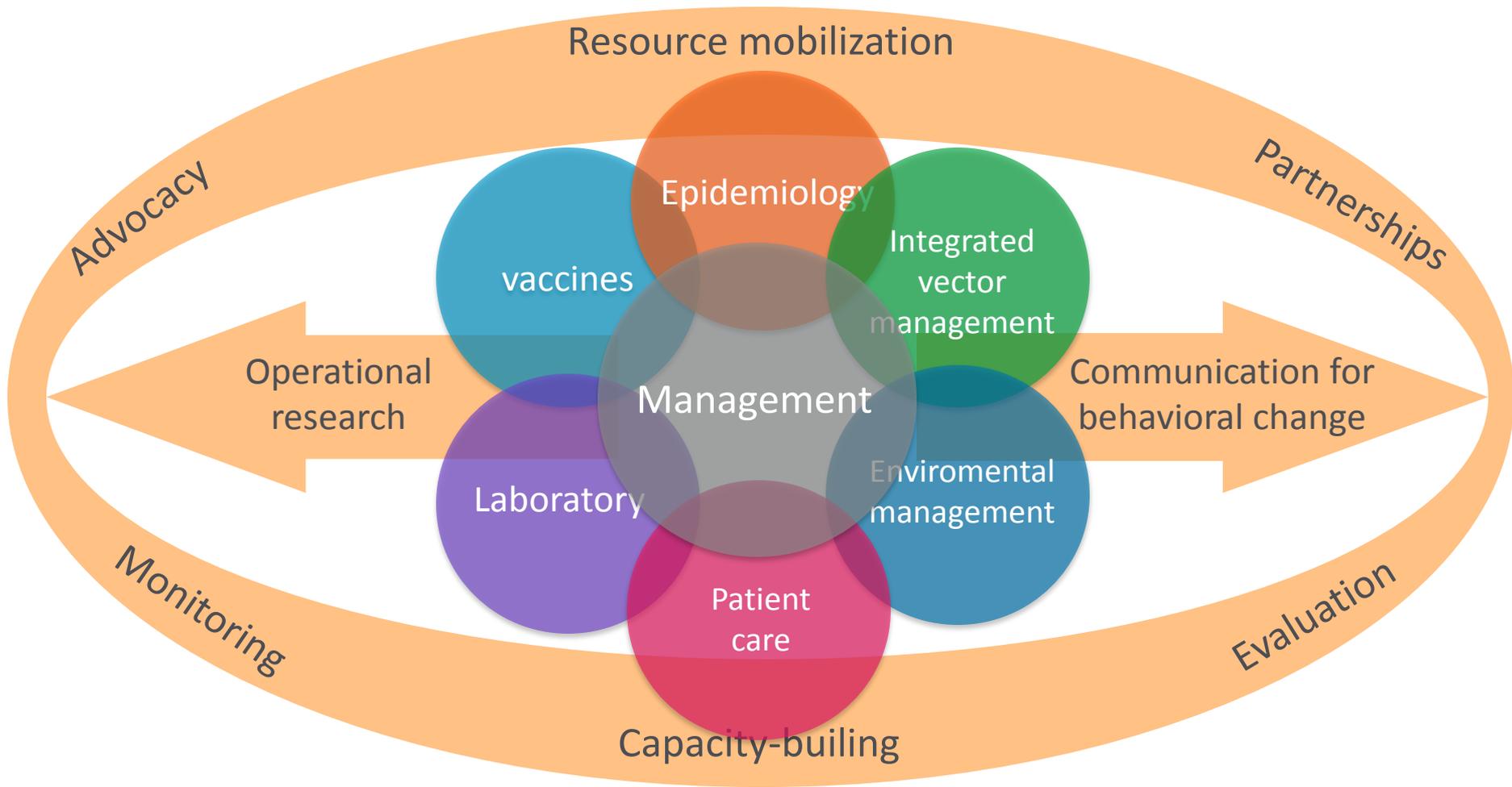




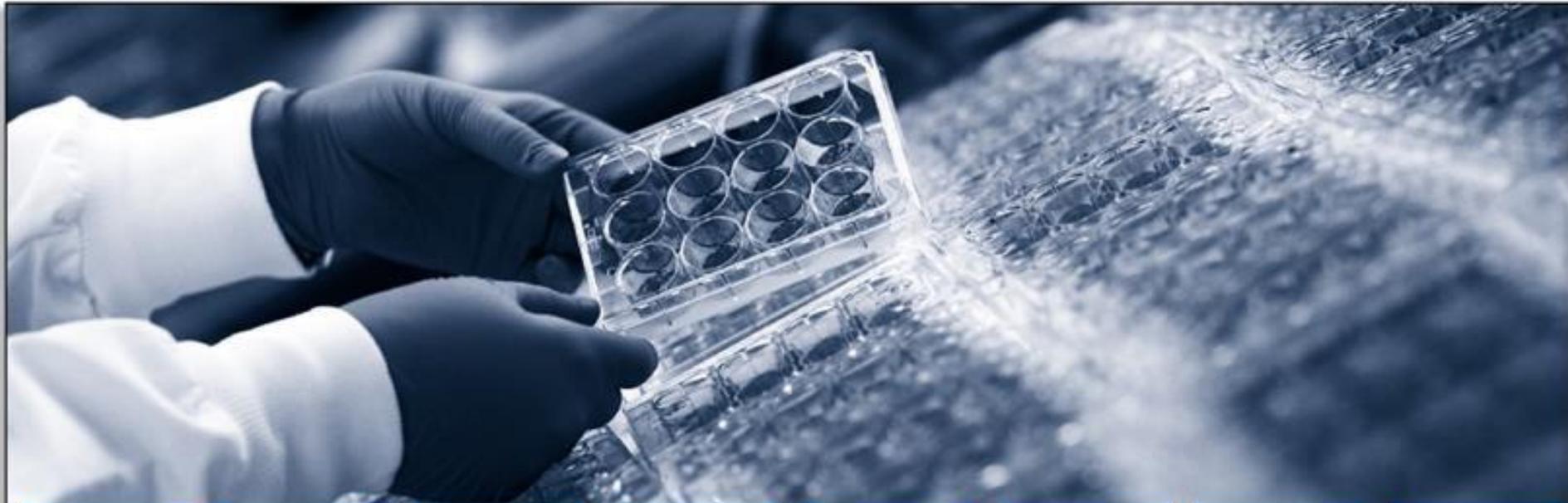
State of the art in
Prevention and Control of Dengue
in the Americas

dengue

28 - 29 May, 2014 • Washington DC, USA



>20 años de desarrollo e investigación



1994

Convenio con la Universidad de Mahidol - Tailandia

2001

Evaluación clínica de vacuna viva atenuada

2004

Adopción de nuevo enfoque de vacuna recombinante

2007

Resultados positivos en estudios de fase II

2009

Primer ensayo clínico pediátrico de eficacia

2010-11

Primer ensayo clínico fase III

2012

Publicación resultados de ensayo clínico fase IIb

2014

Resultados de ensayos clínicos fase III

1992

1993

1994

1995

1996

1997

1998

1999

2000

2001

2002

2003

2004

2005

2006

2007

2008

2009

2010

2011

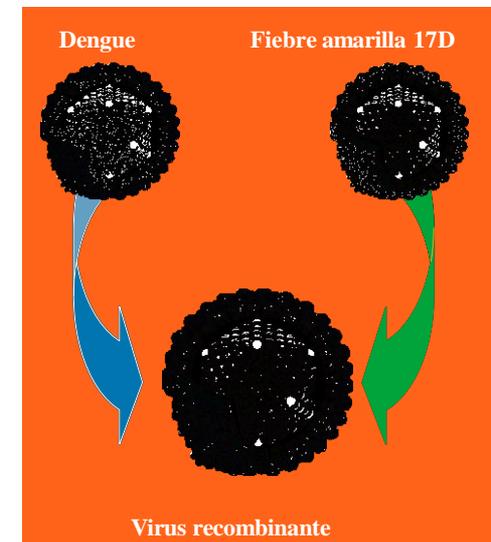
2012

2013

2014

Vacuna contra dengue

- Vacuna tetravalente (contra los 4 serotipos)
- Creada por **quimerización** del virus de dengue y virus vacunal de la fiebre amarilla 17D
- Vacuna virus vivo atenuado, liofilizada, sin adyuvantes ni conservantes

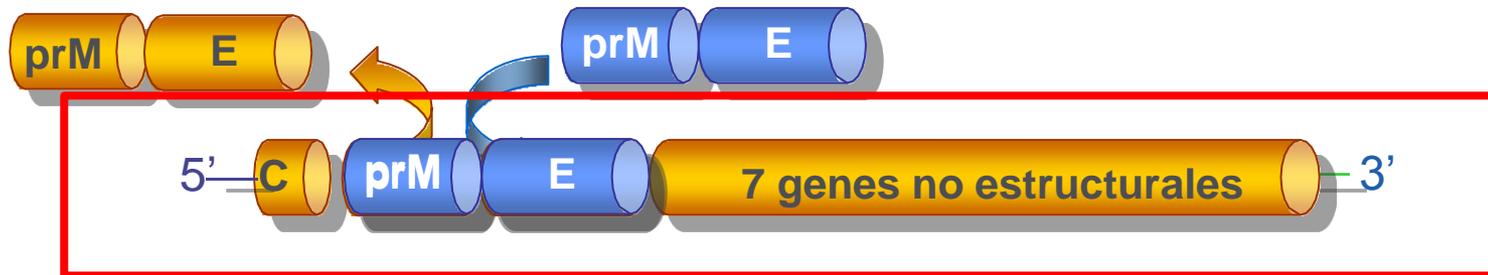


Estructura de la vacuna

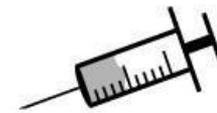
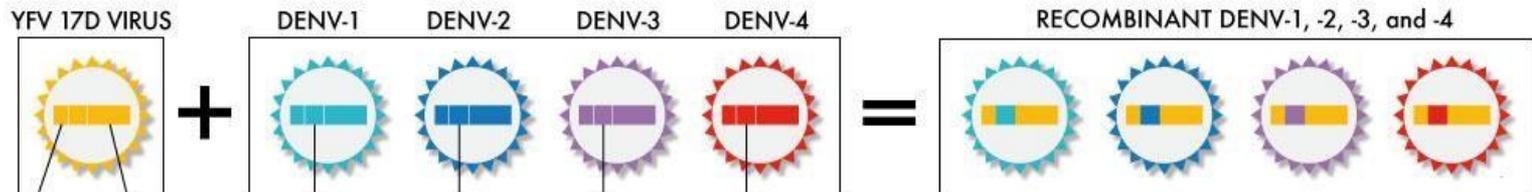
Genoma del virus Dengue



Genoma del virus Fiebre Amarilla 17D (clonado en un ADNc)

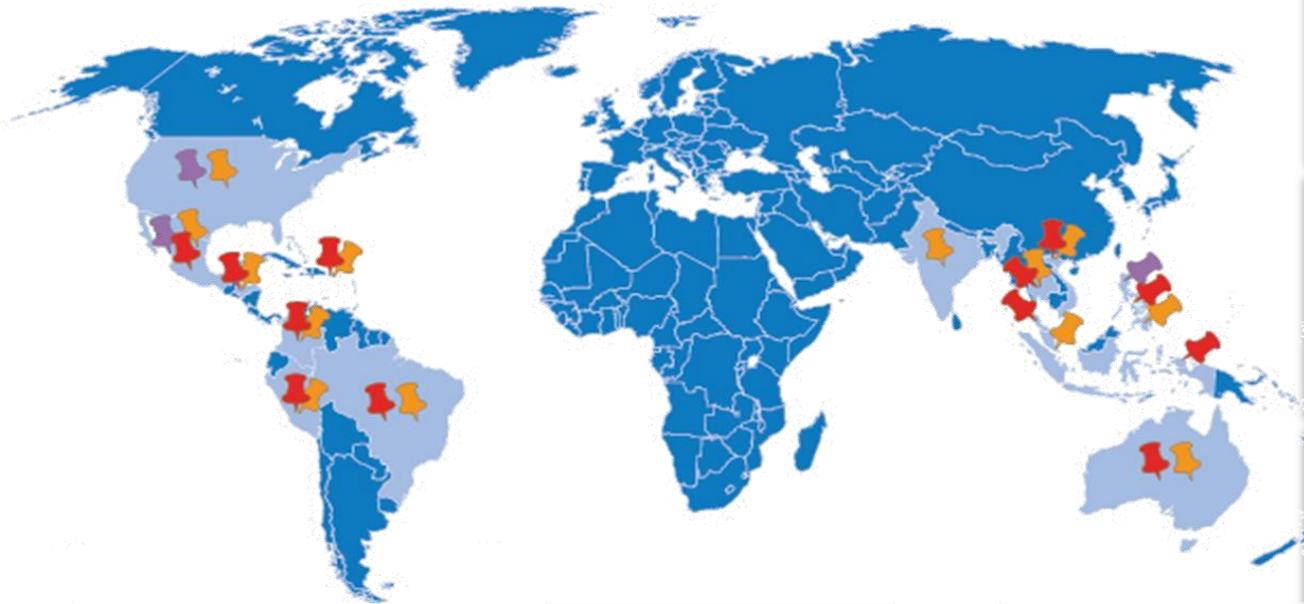


ADNc recombinante



Desarrollo clínico de la vacuna

- 25 estudios clínicos, en 15 países distintos
- Más de 40,000 sujetos incluidos en estudios clínicos
- Alrededor de 29,000 individuos niños, adolescentes y adultos recibieron la vacuna



5 ensayos de fase I
en 3 países
(Estados Unidos, México, Filipinas)
N = 400 CYD vacunados
Edades: 2 a 45 años

14 ensayos de fase II
en 13 países
(Estados Unidos, Australia, América Latina, Asia)
N = 5 400 CYD vacunados
Edades: 12 meses a 45 años

6 ensayos de fase III
en 12 países
(Australia, América Latina, Asia)
N = 23 000 CYD vacunados
Edades: 9 meses a 60 años

CYD-14



CYD-14
Sudeste de Asia
n = 10,275

CYD-15

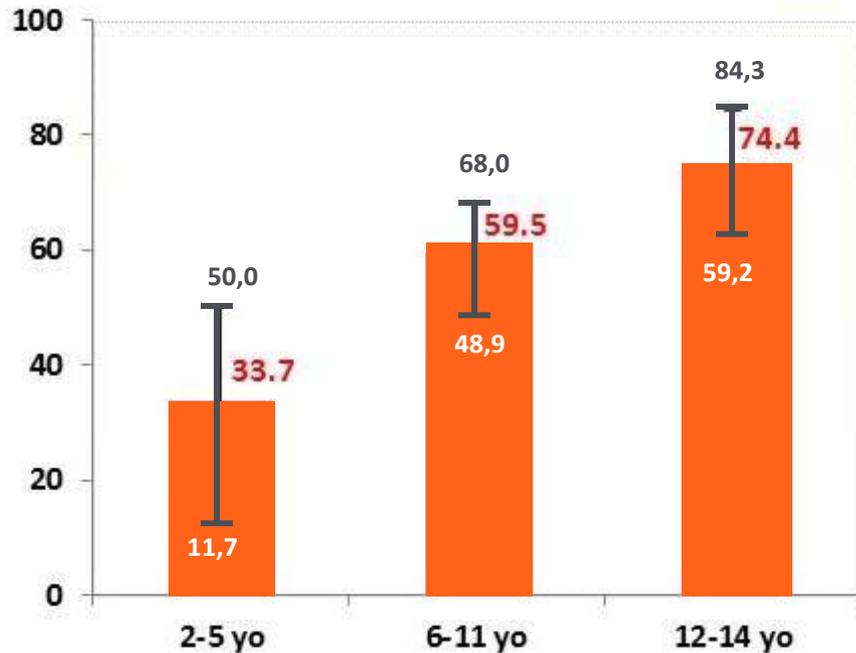


CYD-15
América Latina y Caribe
n = 20,869

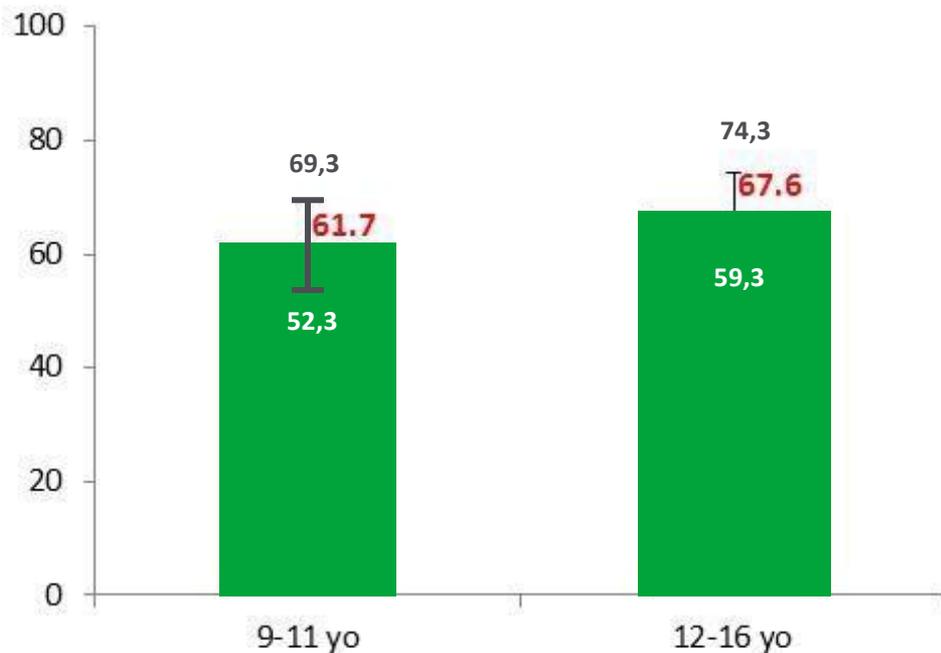
1 Capeding, 2014, Lancet.
2 Villar, 2014, N Engl J Med.

Eficacia según grupos etarios

Eficacia de CYD14 frente a dengue por edad¹



Eficacia de CYD15 frente a dengue por edad²



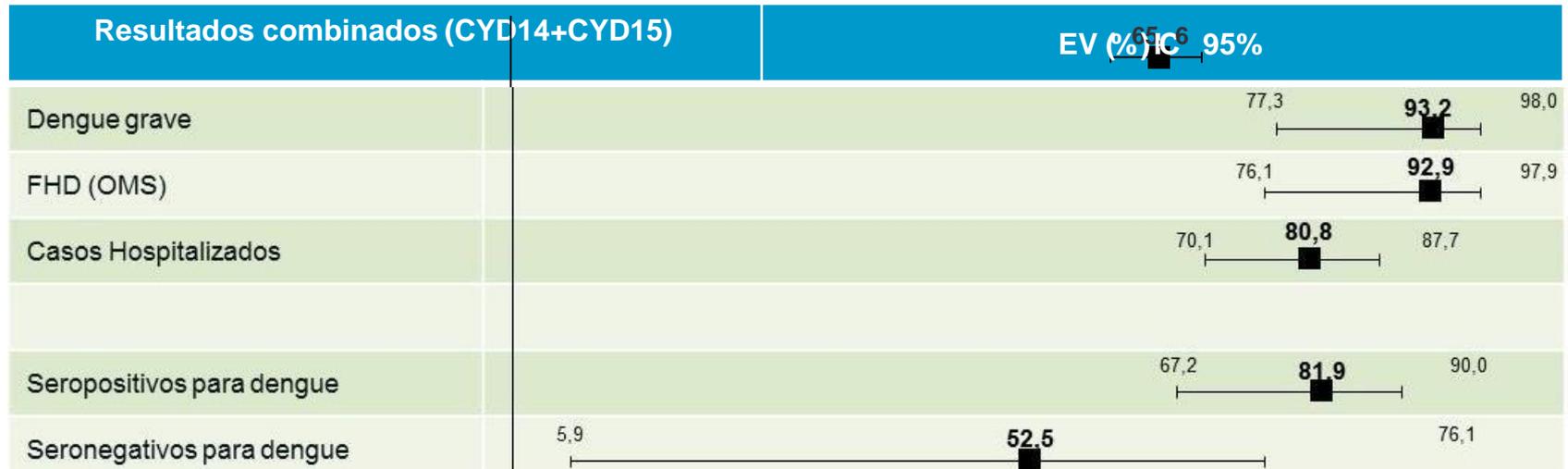
Eficacia por severidad



Eficacia para prevenir síntomas

	Grupo de edad	EV (%) - IC 95%	
Punto final primario: Prevención de casos sintomáticos de dengue virológicamente confirmados	Todas las edades (ITT) N: CYD 563 casos / 20.767 personas año N: Placebo 694 casos / 10.364 personas año	55,7	64,5
	9–16 años (ITT) N: CYD 367 casos / 17.230 personas año N: Placebo 521 casos / 8.596 personas año	60,7	69,9
	<9 años* (ITT) N: CYD 196 casos / 3.532 personas año N: Placebo 173 casos / 1.768 personas año	31,6	55,0

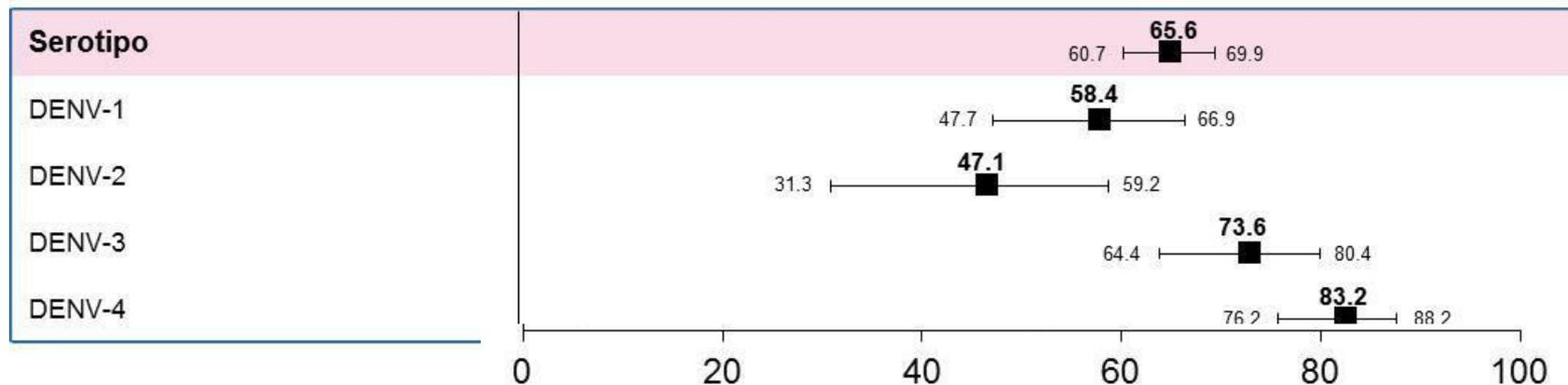
Eficacia por antecedente de dengue



Datos estadísticos por serotipo

Resultados Pooled (CYD14 + CYD15)

EV (%) e IC95%



Perfil de eficacia en mayores de 9 años

Resultados de eficacia
Fase Activa de 25 meses* Análisis
de eficacia agrupados¹

Reducción en
dengue grave[†]

93,2 %

(IC de 95 %: 77,3–98,0)



Reducción en
hospitalización por
dengue

80.8%

(IC de 95 %: 70,1–87,7)



Reducción en
dengue sintomático

65.6%

(IC de 95 %: 60,7–69,9)



*Los datos provienen de 2 ensayos fundamentales de eficacia a gran escala, de fase III CYD14 y CYD15, diseñados para evaluar la eficacia completamente; posterior a la dosis 1; ¹Conjunto de análisis completo de eficacia (CACE): todos los sujetos que recibieron por lo menos una inyección. [†]Fiebre hemorrágica del dengue, criterios de la Organización Mundial de la Salud, 1997, intención de tratamiento. IC = intervalo de confianza; DEN = virus del dengue.

Contraindicaciones

- **Inmunosupresión:** congénita o adquirida
- **Gestantes y/o mujeres dando de lactar**
- **Reacción alérgica:** a algún componente de la vacuna
- **Intolerancia a aplicación de la vacuna**
- **Enfermedad febril aguda:** incluye dengue

Indicación de la vacuna

- Indicada para la prevención de la enfermedad del dengue causada por los 4 serotipos del virus del dengue¹
- Aprobada para usar en personas de 9 a 45 años que viven en áreas donde la enfermedad del dengue es endémica¹

Dosis, cronograma y administración

- Esquema: **tres dosis** a los **0, 6 y 12** meses
- Dosis de 0,5 mL de vacuna reconstituida por vía **SC** en la región **deltoides**
- Mismo cronograma y dosis para **adultos y niños**



ESTRATEGIA REGIONAL DE GESTIÓN INTEGRADA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE DENGUE

MOVILIZACIÓN DE RECURSOS

Factores Facilitadores

ALIANZAS

COMPONENTES TÉCNICOS

Gestión

Gestión del ambiente

Atención al paciente

Laboratorio

Vacuna

Epidemiología

Manejo Integrado de vectores

INVESTIGACIÓN OPERACIONAL

COMUNICACIÓN PARA EL CAMBIO CONDUCTUAL

MONITOREO

EVALUACIÓN

DESARROLLO DE CAPACIDADES

Estrategia de Gestión Integrada de Prevención y Control del Dengue de la Región de las Américas

Organización Panamericana de la Salud
Organización Mundial de la Salud



Organización Panamericana de la Salud



Organización Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PANAMERICANA
Américas

Componentes técnicos:

1. Epidemiología -> Vigilancia integrada y preparación a brotes
2. Laboratorio
3. Atención al paciente
4. Manejo Integrado de Vectores MIV
5. Gestión del ambiente
6. Vacuna (preparación ante la eventual existencia)

Ejes transversales que generan información adicional:

- Investigación Operacional
- Comunicación para el cambio conductual

Factores facilitadores (impulsan la implementación de la EGI-Dengue):

- a. Abogacía
- b. Movilización de recursos
- c. Alianzas estratégicas
- d. Desarrollo de capacidades
- e. Monitoreo y evaluación



México

Guatemala

El Salvador

Costa Rica

Venezuela

Perú

Bolivia

Brasil

Paraguay

Camboya

Tailandia

Singapur

Indonesia

Filipinas

“Si crees que eres muy pequeño para marcar la diferencia, trata de dormir en presencia de un mosquito”

- Dalai Lama

**Gracias por su
atención!!**



pacifico