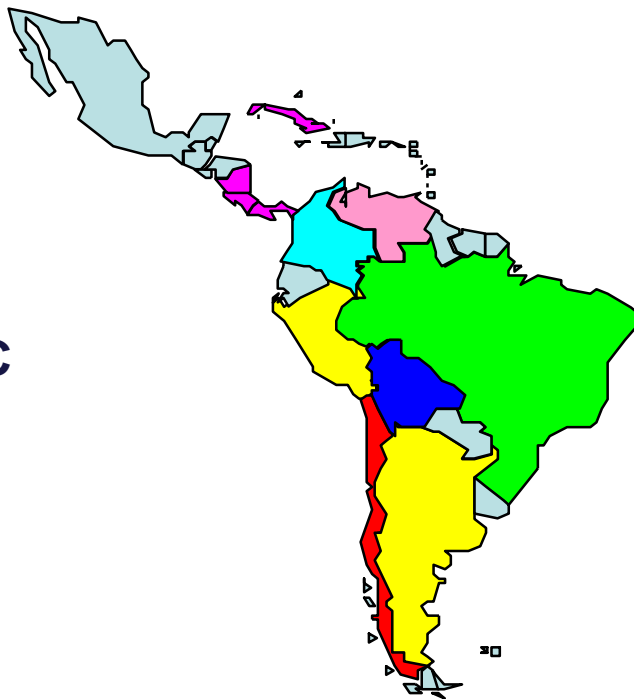




Carga de Enfermedad Neumocócica en América Latina y El Caribe- Análisis de la Evidencia

Sabin Ins/PAHO/CDC



- MT Valenzuela
- R O'Loughlin
- F de la Hoz
- E Gómez
- C de Quadros

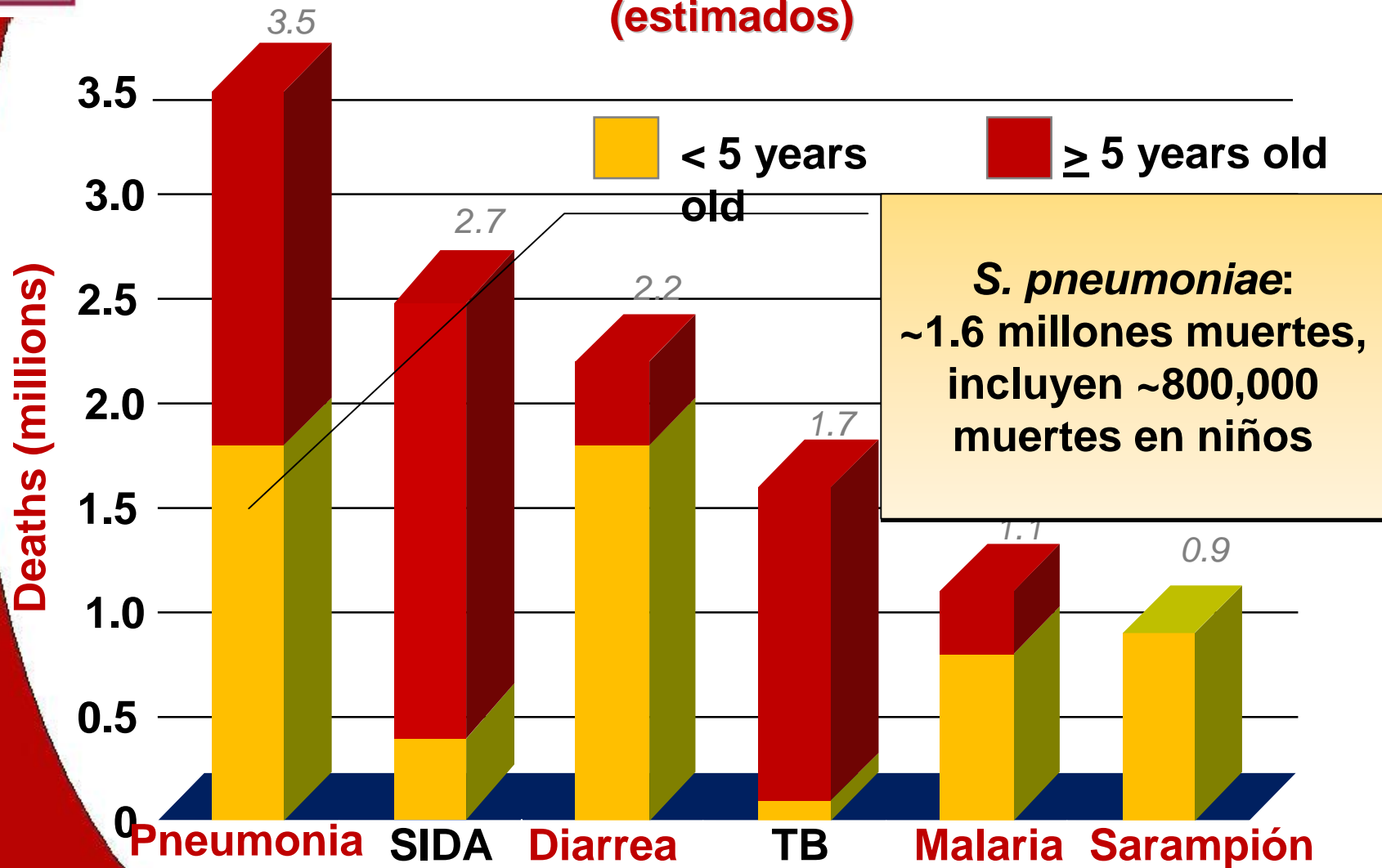
Pneumococcal Burden of Disease Team for Latin American and Caribbean Countries



Subtópicos

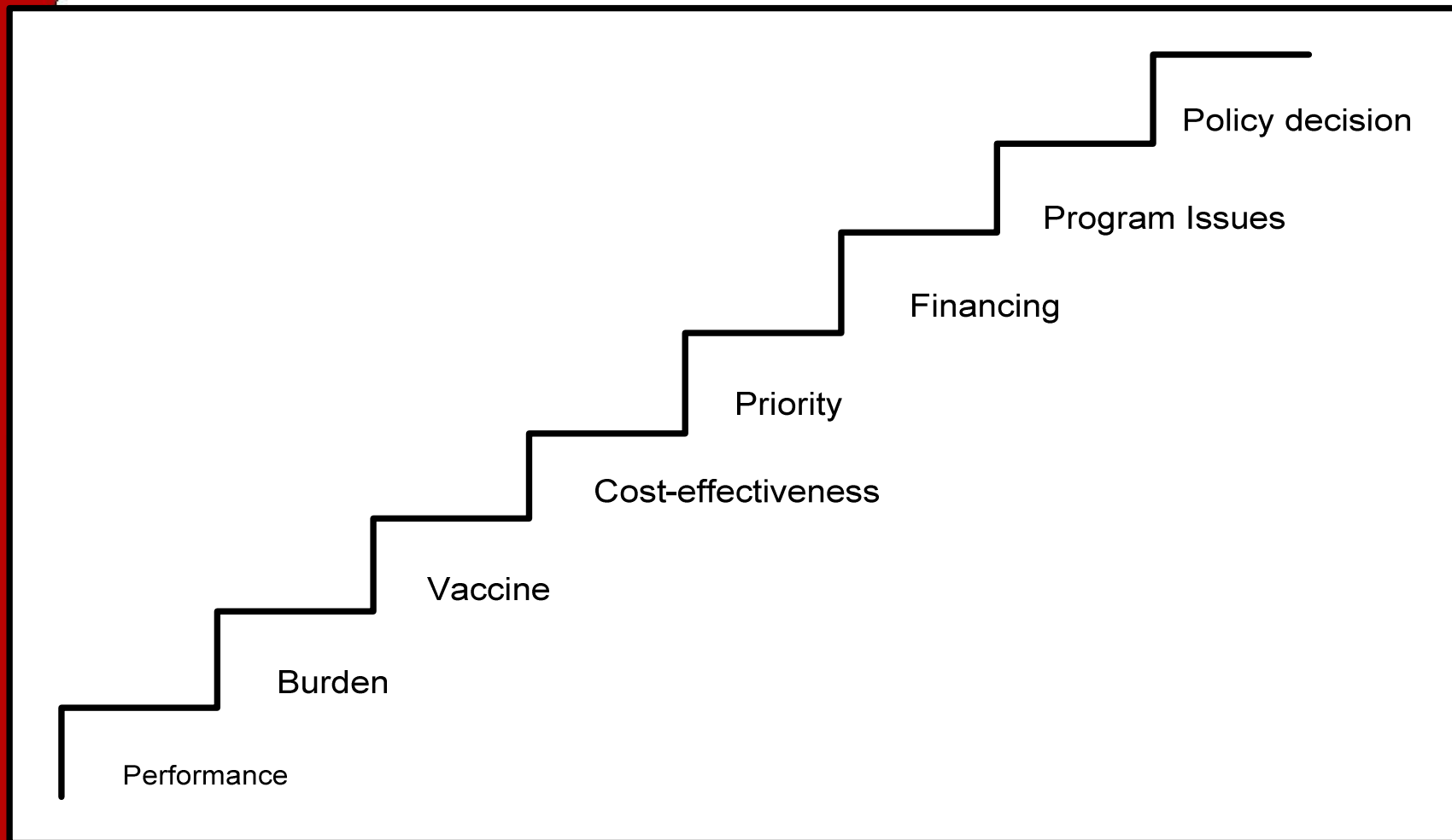
- Importancia de las Enfermedades Neumocócicas
- Importancia de medir carga de enfermedad
- Aportes de la Revisión Sistemática en AL y EC a la medición de los problemas asociados a *S pneumoniae*
- Reconocimiento del *Streptococcus pneumoniae* como el principal agente responsable de neumonías, bacteremias, sepsis, OMA en nuestros países.

Principales causas de Muertes por Enfermedades Infecciosas, 2000 (estimados)



Fuente: WHO

Pasos Necesarios en la Toma de decisiones. Nuevas vacunas





Escenario Actual

- WHO está finalizando un estudio para conocer la actual carga de enfermedad en el mundo (2007)
- Disponibilidad de vacunas conjugadas contra *S pneumoniae*: Vacuna heptavalente
- En desarrollo 2 nuevas vacunas: 10-valente y 13-valente
- Dos países de la región han introducido la vacuna en el PAI

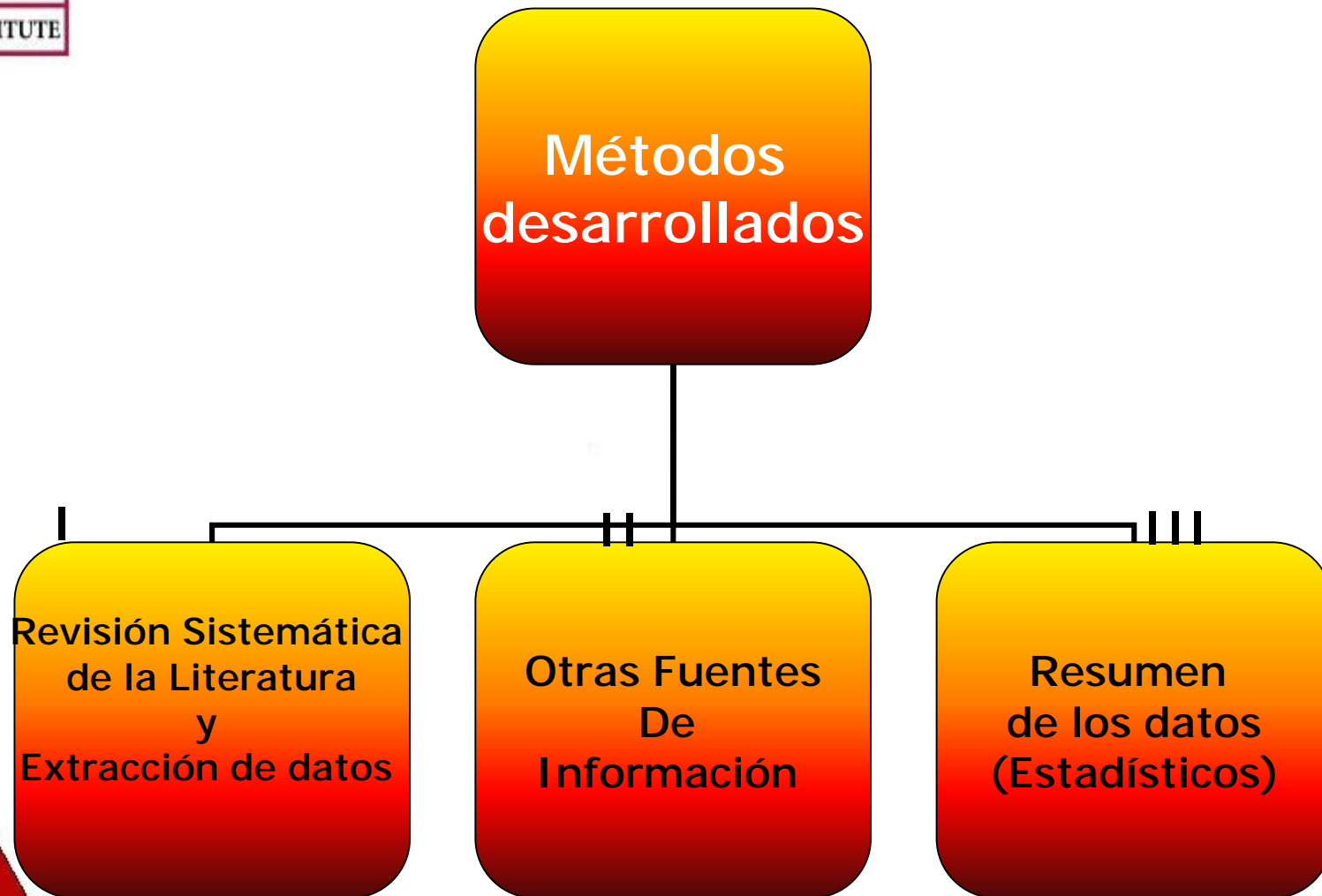


Objetivos de la Revisión Sistemática

- Ø Documentar la carga de enfermedad neumocócica en países de LA y El Caribe (mortalidad, morbilidad y discapacidad) y los costos asociados a ella
- Ø Estimar la carga de enfermedad neumocócica en la niñez y estimar el costo efectividad de la vacunación.
- Ø Facilitar la toma de decisiones en la región, sobre la introducción de vacunas conjugadas SP en sus países. Sabin Ins/PAHO/CDC



Métodos desarrollados



Sabin Ins/PAHO/CDC



Revisión Sistemática de la Literatura

I. Estudios Publicados

Bases de Datos Científicas
2 Centros de Información

Uso de Palabras Claves

End-Note Software
Organizador de Referencias Bibliográficas



Bases de Datos Electrónicas revisadas

Bases de Datos Electrónicas	Descripción
Lilacs – Latin American and Caribbean Health Sciences	BD de Ciencias de la Salud, incluye > 6700 revistas regional
PubMed	BD de revistas biomédicas publicadas en más de 70 países.
The Cochrane Library	BD sobre Medicina Basada en Evidencia
Embase (Excerpta Medica)	BD Biomédica y Farmacéutica
CAB Health Direct	BD de publicaciones sobre investigación y desarrollo incluyendo salud
Biosis	BD sobre Ciencias Naturales, parte de Thompson Scientific



Criterios de Inclusión

- Ø “Enfermedad Pneumocócica Invasiva” (IPD),
- Ø Meningitis pneumocócica
- Ø Neumonias todas las causas (clínica y Rx confirmada)
- Ø Neumonía pneumocócica
- Ø Sepsis pneumocócica
- Ø Meningitis pneumocócica
- Ø “Enfermedades Pneumocócicas No-Invasivas (NIPD):
OMA
- Ø Estrategias de Búsqueda
- Ø Adicionalmente: “Letalidad”, “Etiología”, “Serotipo”,
- Ø “Resistencia Antimicrobiana”

Sabin Ins/PAHO/CDC



Criterios de Inclusión

Tipo de Estudios:

- Descriptivos,
- Cohorte,
- Caso-Control,
- Cross-sectional,
- Estudios de Intervención,
- Ensayos Clínicos,
- Artículos de Revisión, sólo si incluían datos originales.

Límites:

- Años de publicación: 1990-2006
- Idiomas, Edad : sin restricción



Criterios de Exclusión

- Ø **Reporte de Casos,**
- Ø **Estudios de Inmunogenicidad,**
- Ø **Caracterización Molecular de *S pneumo*,**
- Ø **Infecciones nosocomiales,**
- Ø **Estudios en poblaciones especiales:
VIH/SIDA,**
- Ø **Estudios en Portación Nasofaríngea o *S pneumo* desde aspirados nasofaríngeo**



Criterios de Exclusión

- Ø OM crónica y recurrente (medidas de resúmen)
- Ø Estudios con número de casos y/o aislamientos < a 30 (validez estadística)
- Ø Estudios de Incidencia con inclusión de casos < 1 año.
- Ø Estudios de incidencia basados en estudios retrospectivos sin un protocolo bien definido
- Ø Inclusión de cepas resistentes (solo)



Calidad

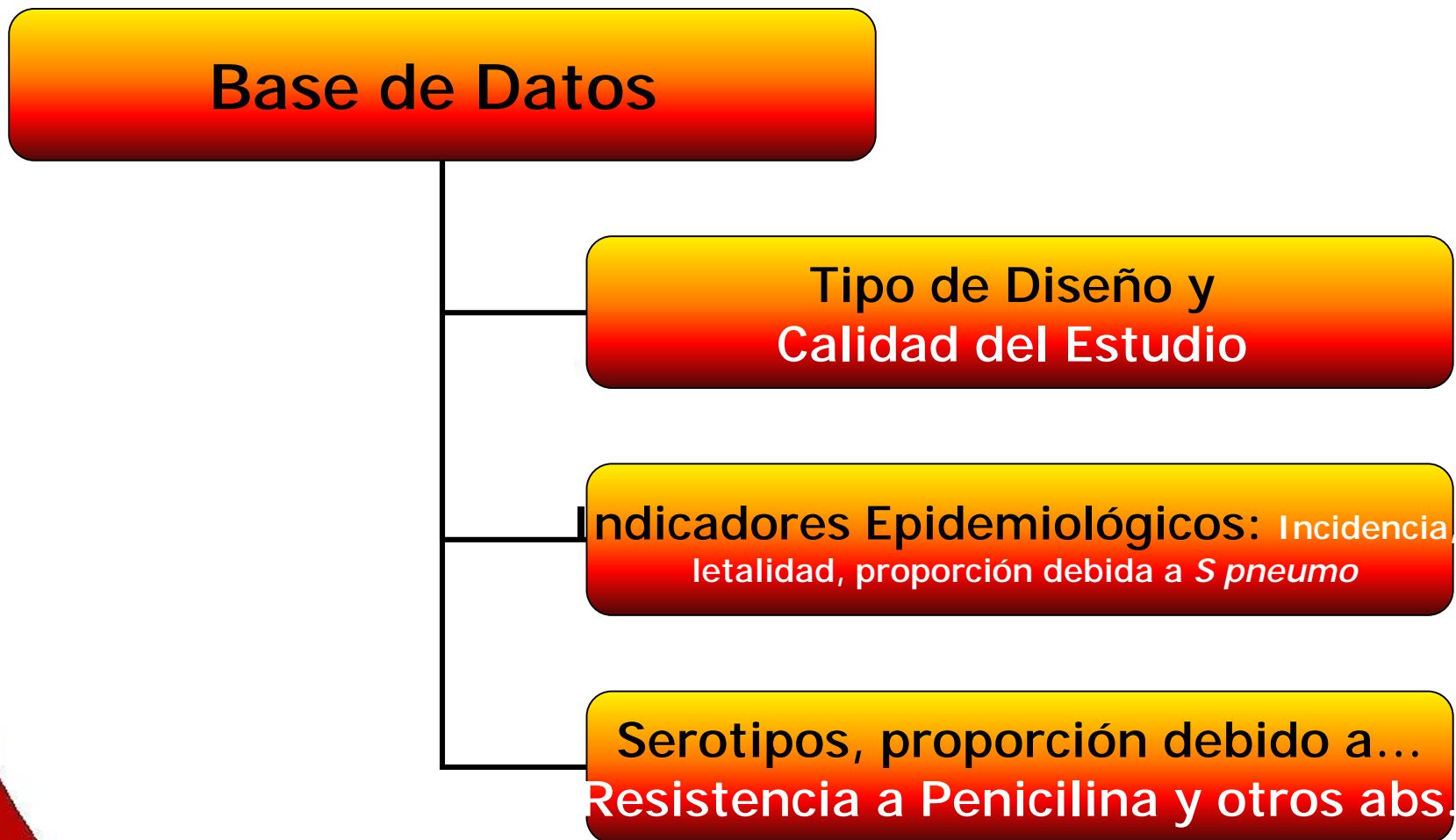
- **Se aceptó la definición del autor, en general las definiciones correspondían a las estandarizadas**
- **Métodos de laboratorio estandarizados (aislamiento, serotipificación, resistencia a antibióticos, radiología usada como soporte en la vigilancia de neumonías)**

Grupos de edades





Extracción Estandarizada y Sistemática de Evidencia





Revisión Sistemática de la Literatura

I. Otras Fuentes de Información

Abstracts presentados en
Congresos Científicos

Contactos con 46 Investigadores

Literatura Gris



Contacto con Investigadores



- 46 investigadores/
13 países
- 36 respondieron



Argentina

B Aires

Córdoba

Brasil

Chile

Colombia

Uruguay

Rep Dominicana



Resumen de Indicadores

- Software utilizados: Excel, Epi-Info, SPSS
- Si los indicadores no se describían en el texto, se calcularon incidencias acumuladas
- Tasa de letalidad
- Proporciones de síndromes debidas a *S pneumo*
- Para cada indicador se calculó mediana rangos intercuartílicos 25 y 75, valores máximos y mínimos por edad y por país



Resumen de Indicadores

MÉTODOS

Directo

Ø Medianas de Incidencias edad-Específicas para la Región

Indirecto

Proyección de nº de episodios y muertes por *S pneumo*,
Método de Kaplan Meier :
Incidencia Acumulada
Para una cohorte hasta los 5 años de edad



Serotipos en las Vacunas Pneumo Conjugadas. Concepto de Reacción Cruzada

- **Licenciada**

Vacuna 7 serotipos: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F

- **En Investigación**

Vacuna 10 serotipos: 7 serotipos + **1, 5, 7F**

Vacuna 13 serotipos: 10 serotipos + **3, 6A, 19A**

- Los serotipos con reactividad cruzada fueron definidos como aquellos incluidos en los serogrupos de la vacuna, exceptuando el 19A

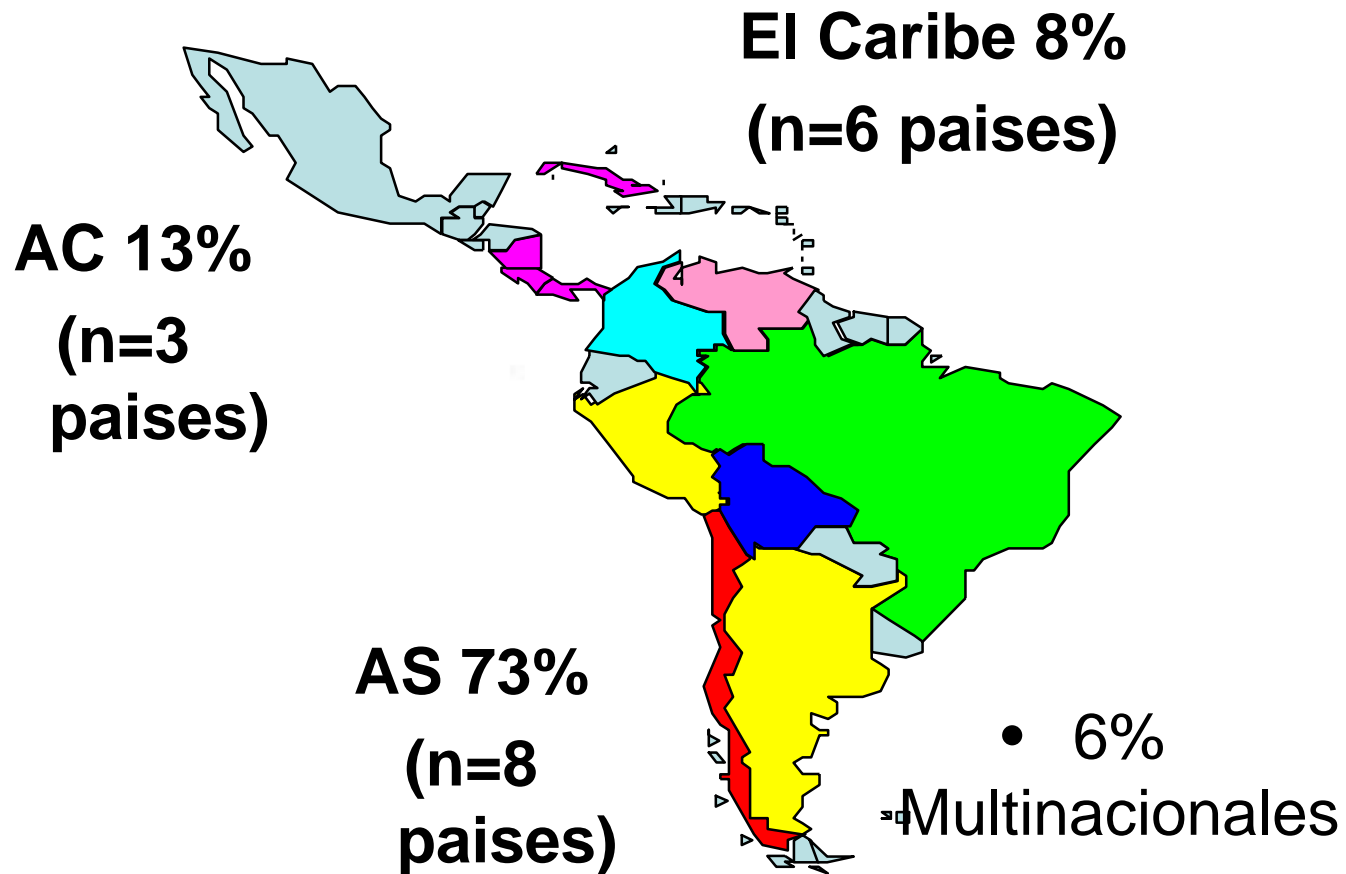


Resultados

Sabin Ins/PAHO/CDC

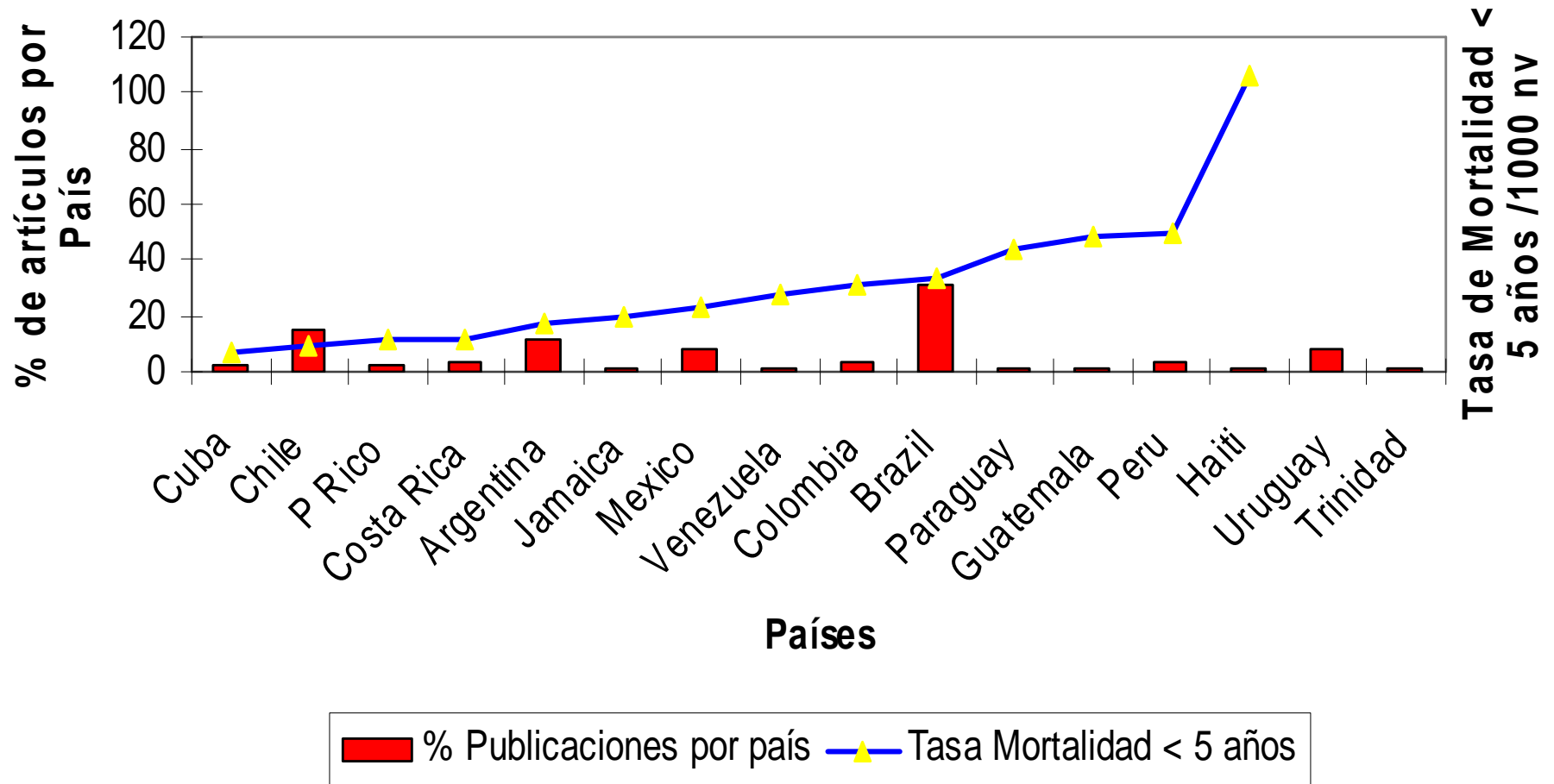


Importancia Relativa de las Publicaciones en Subregiones





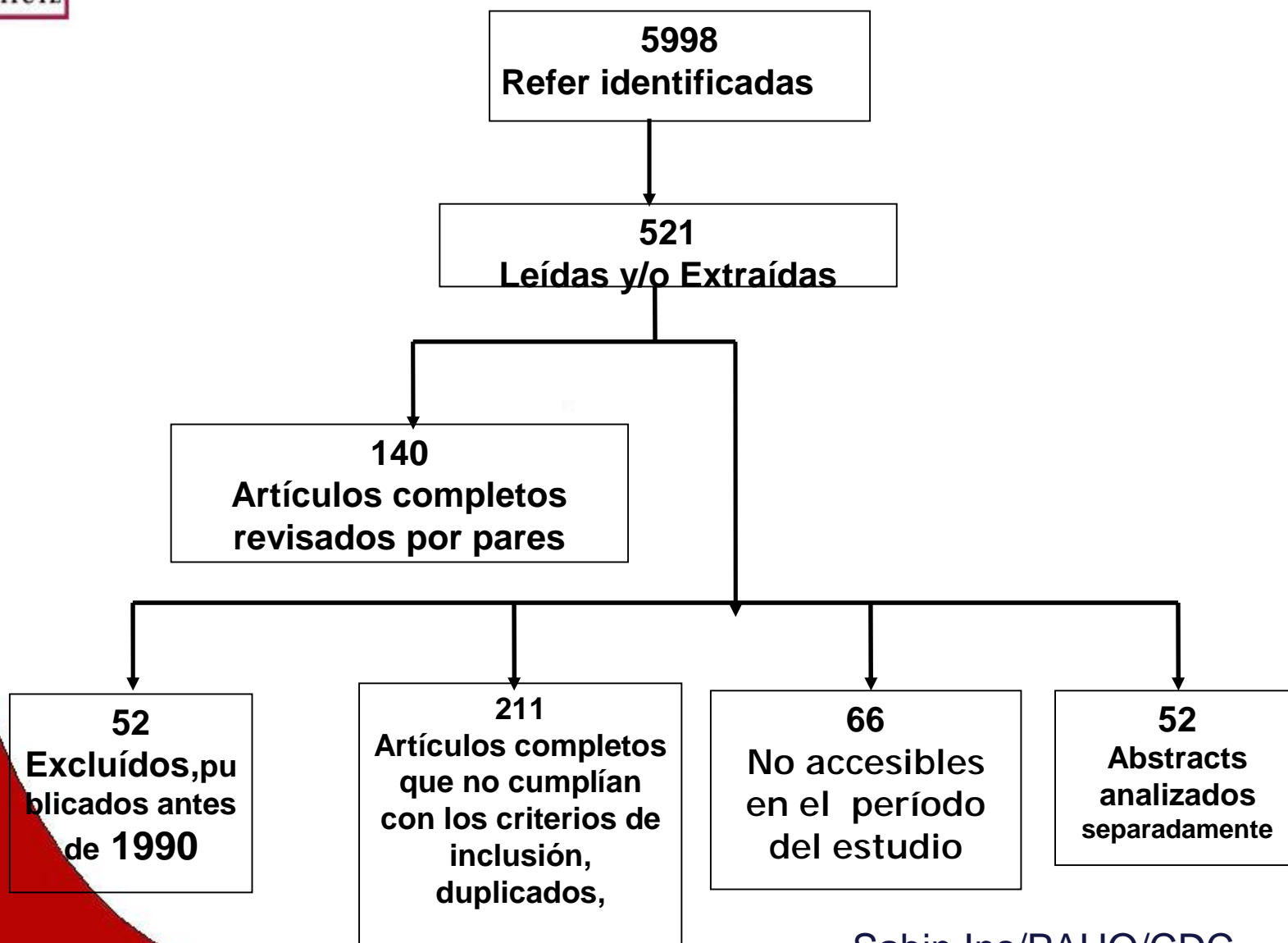
Importancia Relativa de Publicaciones vs Mortalidad en < 5 años.



Sabin Ins/PAHO/CDC

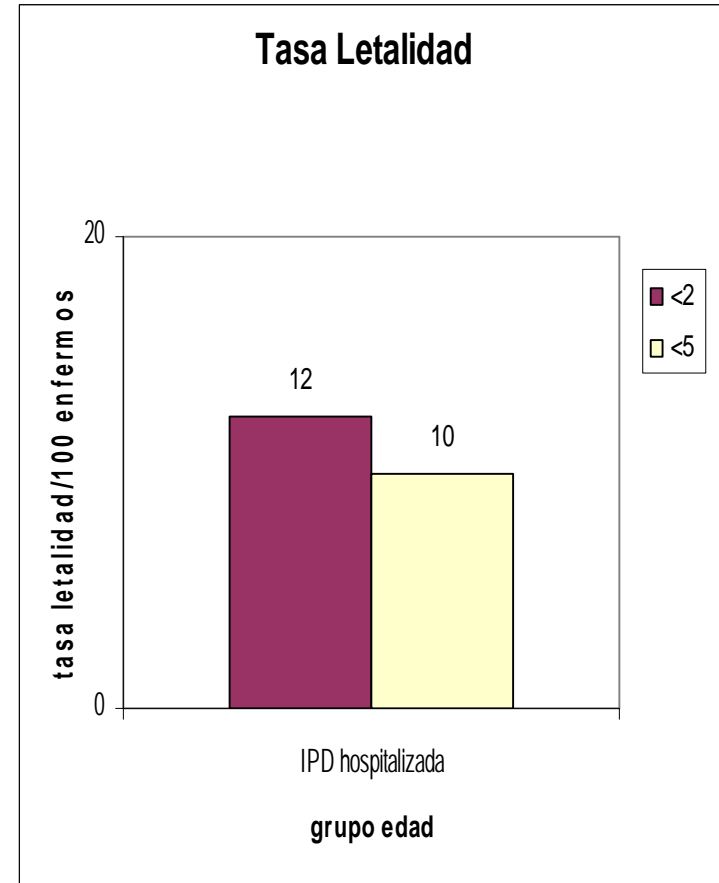
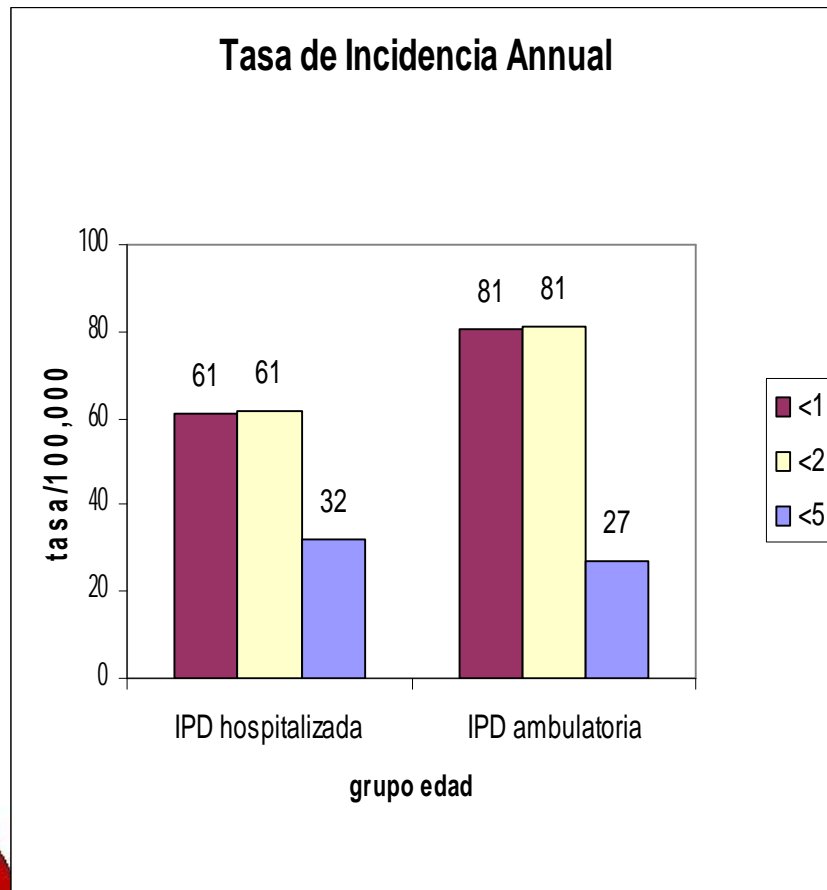


Flujograma: Proceso de identificación e inclusión de referencias



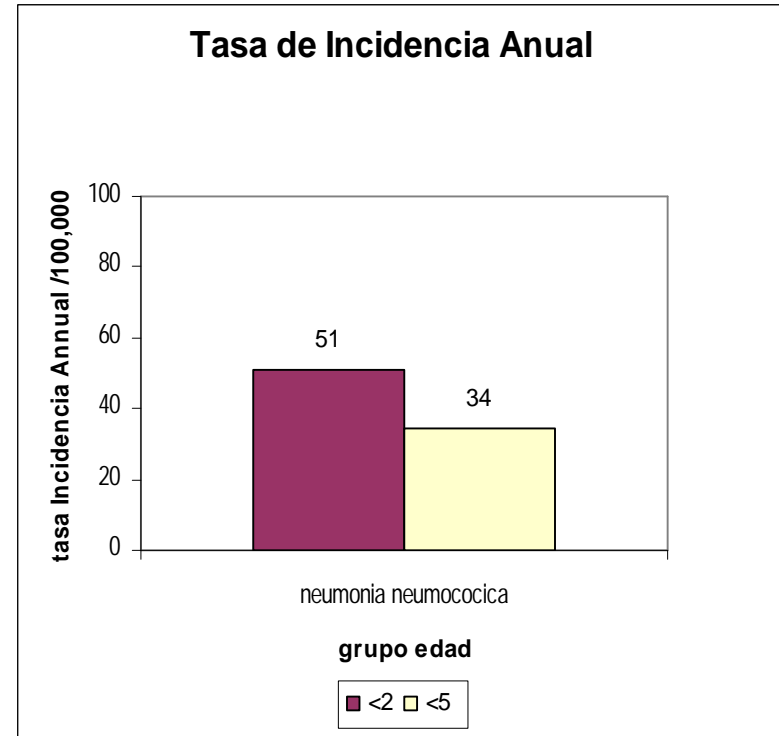
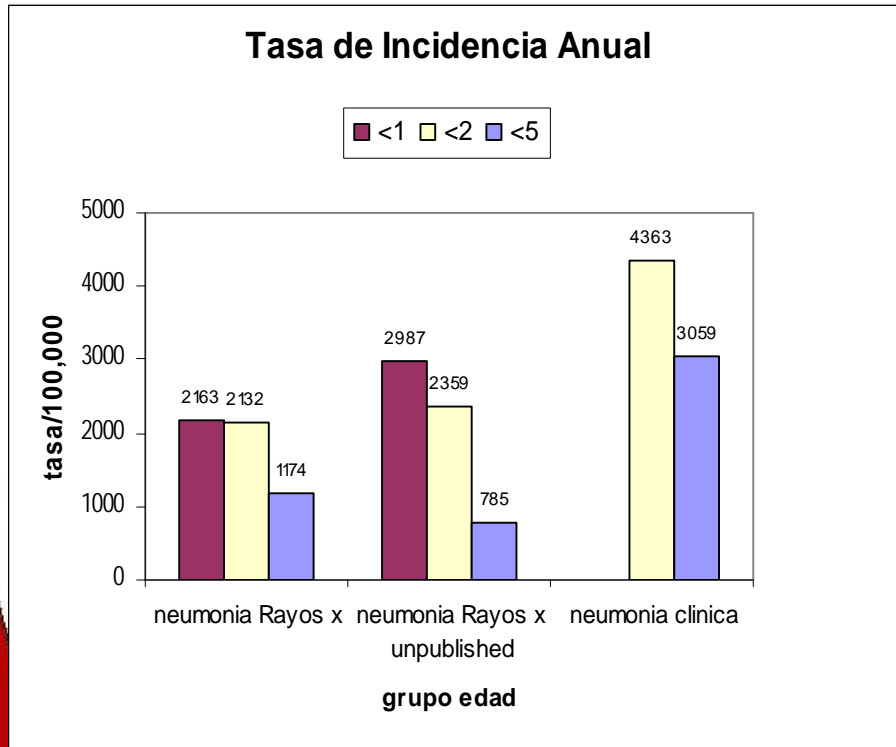


Enfermedad Neumocócica Invasiva y Letalidad en < 5 años en AL y EC



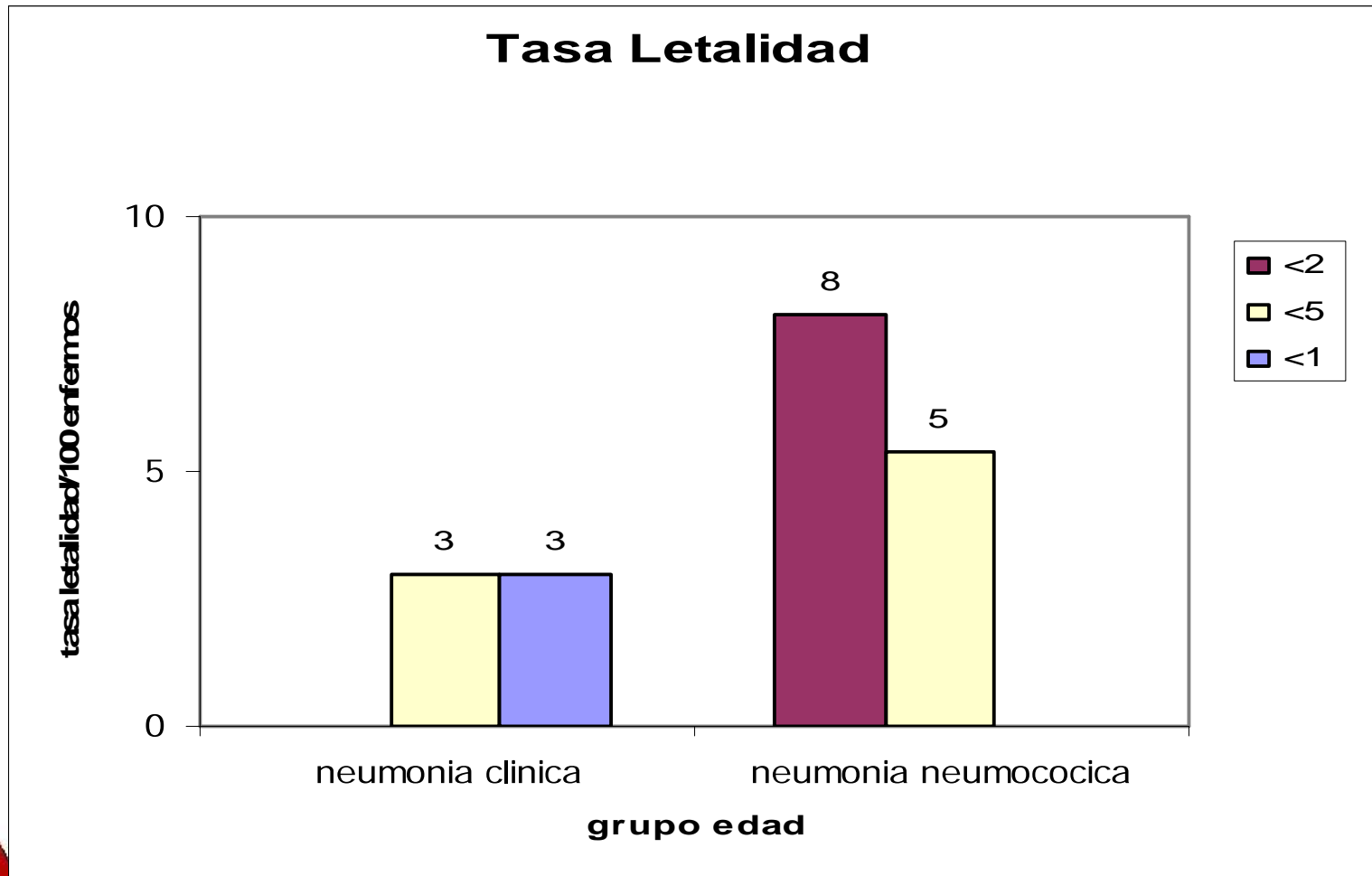


Neumonías en < 5 años en AL y EC





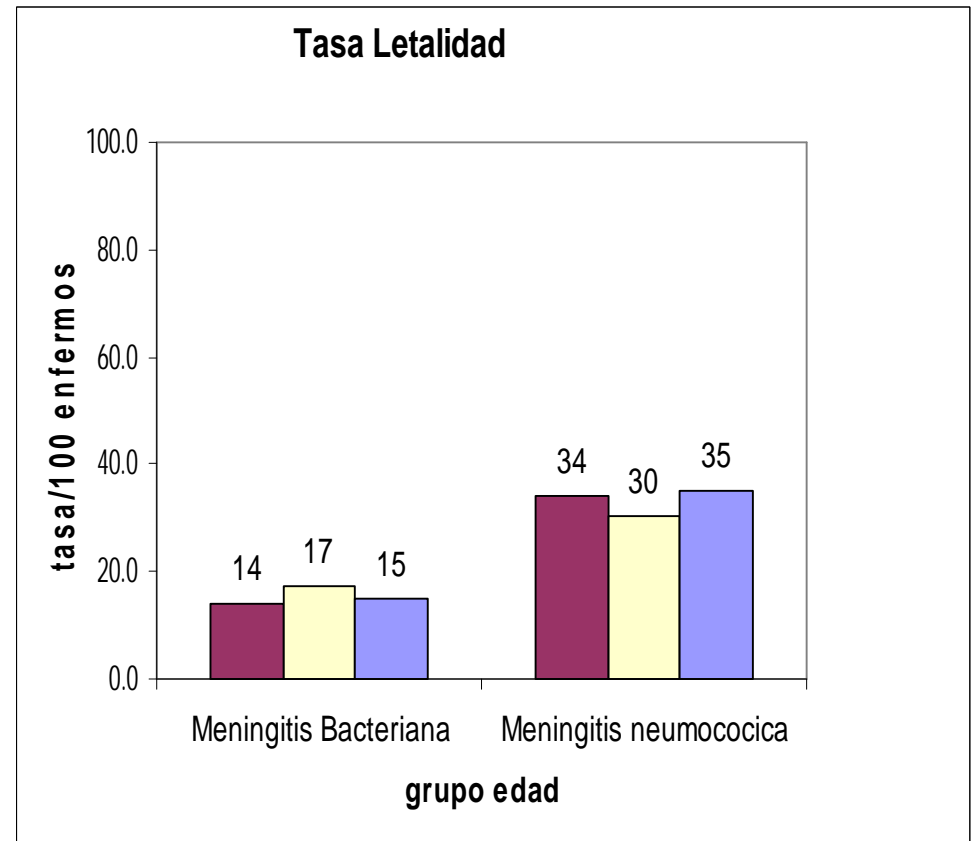
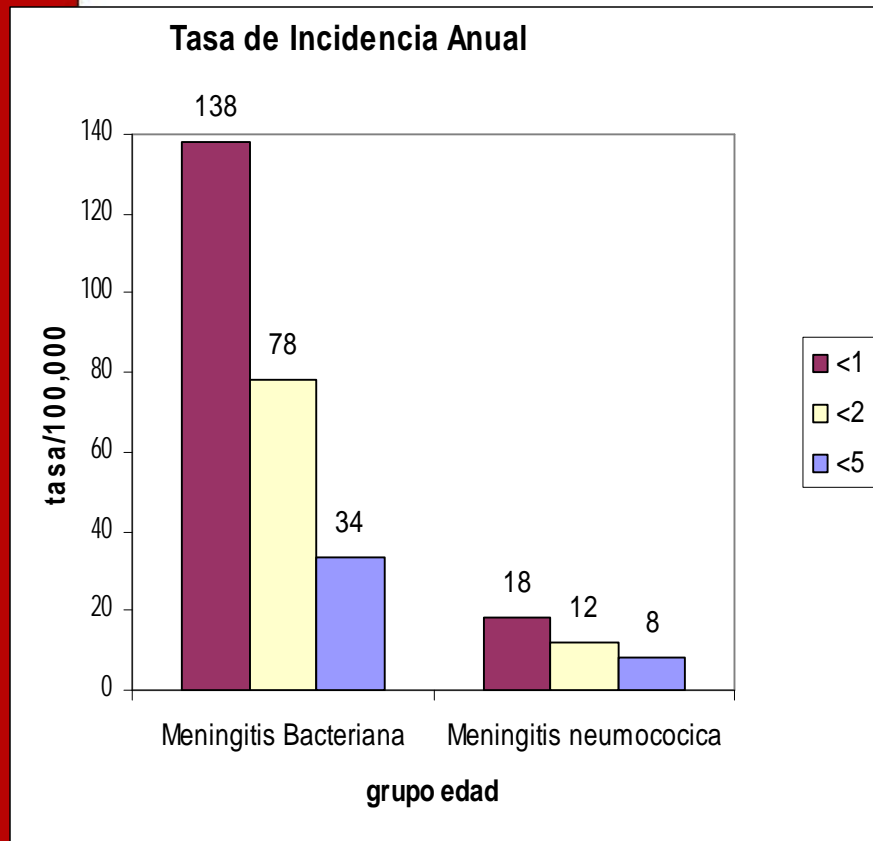
Letalidad por Neumonías en < 5 años en AL y EC



Valenzuela MT, Sabin Ins/PAHO/CDC



Meningitis Bacteriana y Neumocócica en < 5 años en AL y EC





Bacteremia Neumocócica y Sepsis en < 5 años

grupo de edad	area de captacion	# estudios	Mediana Tasa de Incidencia/ 100,000	Mediana Tasa de Letalidad
Bacteremia				
< 2 años	ambulatorio	1	87	0
< 2 años	hospitalizacion	1	12	na
< 36 meses	ambulatorio	1	32	0
Sepsis				
< 36 meses	hospitalizacion	1	2	35
< 5 años	hospitalizacion	1	na	33





Otitis Media Aguda

- Estudio realizado en México, basado en vigilancia pasiva en niños < 15 años reportó incidencia de OMA
 - < 1 año, 1214 episodios / 100,000
 - 1- 4 años, 1095 episodios /100,000
- Estudio realizado en Brasil, reportó que el 50% de los niños han tenido por lo menos 1 episodio de otitis media a la edad de 2 años.
- El 43% de las OMA son causadas por el *Sp. pneumoniae* (mediana de 13 estudios)



Incidencia de OMA en diferentes lugares (Estudios de Cohorte)

Autor	Lugar	Población	Episodios/ Niño-Año
Teele et al. ^a	Boston	877	1.2
Fireman et al. ^b	California	16,152	1.8
Eskola et al. ^c	Finland	832	1.2

1.4 episodios /niño-año

^a J Infect Dis 1989;160:83-94

^b Pediatr Infect Dis J 2003;22:10-16

^c N Engl J Med 2001;344:403-9

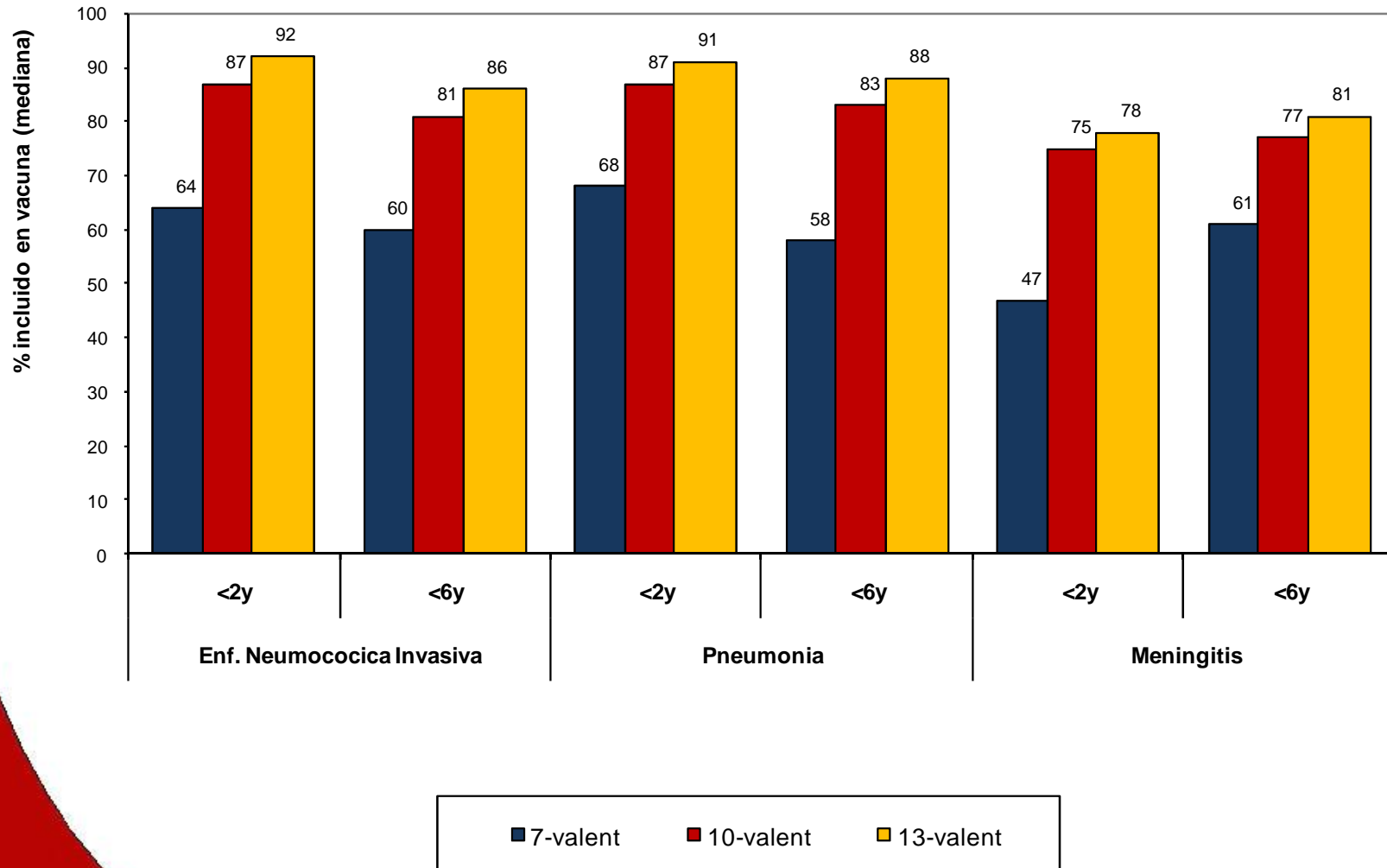


Carga de Enfermedad Neumocócica en AL y EC

Forma Clínica	Total episodios anuales	# episodios anuales / 1000
Otitis Media	1,261,348	108
Neumonía confirmada por Rx	268,432	23
Neumonía confirmada clínicamente*	58,793	5
Sepsis	1,229	<1
Meningitis	3,918	<1
TOTAL DE CASOS ANUALES	1,593,720	136
DEFUNCIONES	18,068	2
Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD's)	617,261	53



Mediana de serotipos (con reacciones cruzadas) según diferentes formas clínicas y edades contenidos en las 3 preparaciones de vacunas



Valenzuela MT, Sabin Ins/PAHO/CDC



Limitaciones

- **Los estimados de carga son estimados mínimos:**
 - Hay pocos estudios de escasos países con datos sobre incidencia, lo que obligó a realizar extrapolaciones para la región basados en ellos.
 - Pocos estudios en adultos y ancianos lo que limito el análisis de carga de enfermedad en esos grupos de edad
 - Dificultades en los **procedimientos para identificar al agente etiológico** hacen difícil la vigilancia. Necesidad de complementar la vigilancia mediante otros marcadores: Rx u otro



Limitaciones

- **Dificultades para medir la calidad de los estudios.**
 - Con excepción de los estándares para la clasificación de la radiografía de tórax, no existen criterios para valorar la calidad de las definiciones de casos para la **vigilancia** de enfermedad neumocócica.
 - Muchos estudios no presentan datos suficientes para medir la calidad.



Conclusiones

- En Latino América y El Caribe 1.6 millones de niños menores de 5 años tienen un episodio de enfermedad neumocócica cada año
- La enfermedad Neumocócica causa un gran número de discapacidad permanente y muertes.
- El análisis de la carga económica de la Enfermedad Neumocócica se basó en el análisis de datos del método indirecto, que será presentado en otra sección de este simposio.



Recomendaciones

- Fortalecer la red de vigilancia de OPS para:
 - Continuar las actividades de vigilancia de serotipos y resistencia antimicrobiana en niños, mediante el aporte de datos clínicos (formas clínicas, condición al egreso, etc) y epidemiológicos (lugar residencia, factores de riesgo)
 - Identificar y apoyar sistemas de vigilancia sobre enfermedad invasiva por neumococo basados en población para demostrar el impacto de la vacuna. (especialmente en Centro América y el Caribe)
 - Extender la vigilancia a las enfermedades neumocócica del adulto, con el fin de estimar los efectos indirectos de la vacuna.



Reconocimientos

Grupo tecnico asesor

- Ciro de Quadros, Sabin Vaccine Institute
- Dr. Jon Andrus, Dr. Lucia Helena de Oliveria, PAHO
- Dr. Orin Levine, Farzana Muhib and PneumoADIP team
- Dr. Cynthia Whitney and Dr. Brendan Flannery, CDC

Apoyo logistico

- Ana Carvalho, Karen Palacio and Nate Wolf, Sabin Vaccine Institute

Apoyo bibliotecario

- Rebecca Satterthwait, Nancy Pulsipher, and CDC library staff and Osvaldo Jil, Library of Universidad de Chile

Apoyo en la extraccion de datos y Elaboracion del Reporte

- Marla Martinez, Natalia Cediell, Rebecca Lundin, Maria Tereza da Costa, Carolina Fasola, Linda Ojo, Marcela Cárcamo

Encuesta sobre costo y uso de servicios

- Médicos regionales (n = 57) y padres (n = 60)

Investigadores regionales

- 36 investigadores