

Carga de enfermedad por el virus de la hepatitis A en Colombia

Departamento de Salud Pública.
Facultad de Medicina



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA



Libertad y Orden

Ministerio de Salud y
Protección Social

Fernando de la Hoz Restrepo.
Nelson Alvis Guzmán.
Bibiana Pérez.
Javier Narvaez.
Julio Orozco.

Departamento de Salud Pública.
Facultad de Medicina



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA



Libertad y Orden

Ministerio de la Protección Social

Objetivos Generales:

- Estimar la carga de enfermedad por Hepatitis A, en Colombia.
- Modelar el impacto económico de la introducción de la vacunas de Hepatitis A.

Métodos

Tipos de estudios

- Revisión sistemática de la literatura.
- Análisis descriptivo de las fuentes de información rutinaria.
- Estudio de evaluación económica de los posibles impactos a lograr con la introducción de la vacuna.

Estimación de la carga de enfermedad

- Se efectuó una recopilación de datos demográficos utilizando los datos disponibles oficiales, así como las proyecciones de población del DANE.
- Estimación de parámetros epidemiológicos a partir de la revisión de la literatura publicada, literatura gris y de la consulta con expertos.
- Para la revisión bibliográfica se siguió un proceso de revisión sistemática de la literatura explorando las bases de datos PubMed-MEDLINE, Bireme-MEDLINE, Bireme-LILACS, SciELO, y la COCHRANE Library.

Población

- **Se uso la población de menores de un año para el año de 2007 suministrada por el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI). 929,630 niños menos los que viven en zonas rurales y en departamentos de Orinoquía y Amazonia.**
- **Se construyó una cohorte hipotética seguida hasta los 14 años y estratificada por departamento. Se ajusto por la tasa de enfermedad infantil de cada departamento.**

Estimación de parámetros epidemiológicos.

- Se calculó la prevalencia por edad específica (modelos regresión logarítmica) y riesgos de infección (modelos catalíticos), enfermedad, hospitalización, falla hepática y muerte a partir de los estimados de la literatura.
- Se proyectaron estas tasas y riesgos a la población de cada departamento.

Validación de los Estimados epidemiológicos.

- Se intento validar los estimados de consultas, casos y muerte usando el SIVIGILA, los registros de consulta de ACEMI y los registros de mortalidad del DANE.

Modelación económica

- Modelo de decisiones que simularon tres escenarios con una cohorte de nacidos vivos los cuales son seguidos a a lo largo de 15 años.
a) vacunación con una dosis, b) vacunación con dos dosis y c) no vacunación
- Eventos: infectados por Hepatitis A (vacuna no efectiva) y sin infección (vacuna efectiva).

Modelación económica

- El paso de un evento a otro viene determinado por las probabilidades de cobertura, eficacia de la vacuna y riesgo de la infección.
- Se asume que: 1) las personas vacunadas que no quedan protegidas por la vacuna tienen las mismas probabilidades de sufrir la infección que las no vacunadas, 2) la protección eficaz de la vacuna (una o dos dosis) y 3) no se considera la posibilidad de que aquellos niños no vacunados se puedan incorporar al programa de vacunación en otro momento.

Parámetros

Población: nacidos vivos seguida por 15 años	872.923	
Cobertura de vacunación		
Primera dosis a los 18 meses de edad	100.0%	
Segunda dosis a los 24 meses de edad	90.0%	
Protección una dosis		<ul style="list-style-type: none"> • <i>Jacobs, R.J., H.S. Margolis, and P.J. Coleman., Arch Pediatr Adolesc Med, 2000. 154(8): p. 763-70.</i> • <i>Feinstone SM and G. IA., Hepatitis A vaccine. I, in Vaccines, O.W. Plotkin SA, Editor. 1999, WB Saunders Company: Philadelphia, PA.</i>
A los 2 años de edad	96.4%	
A los 3 años de edad	94.9%	
A los 4 años de edad	93.3%	
A los 5 años de edad	91.8%	
A los 10 años de edad	84.6%	
Protección dos dosis		
A los 2 años de edad	99.0%	
A los 3 años de edad	98.7%	
A los 4 años de edad	98.4%	
A los 5 años de edad	98.1%	
A los 10 años de edad	96.6%	

Resultados revisión sistemática

Prevalencia infección por Hepatitis A

Prevalencia por Grupos de Edad	Año	Ciudad	Cita Referencia
1 a 4 años = 17,1% 5 a 9 años = 52% 10 a 15 años = 33,3%		Medellín	Mariño A.C., Galvis C.E., Villareal M.I., De la Hoz F., Mendez H., Sierra A., López P., Pérez J., Niederbacher J., Espinal C. "Seroprevalence of hepatitis A virus in Colombian children (1-15 years old)"
1 a 4 años = 4,4% 5 a 9 años = 19,6% 10 a 15 años = 35,6%		Cali	
1 a 4 años = 7,3% 5 a 9 años = 20,2% 10 a 15 años = 25,4%		Bogotá	
1 a 5 años = 27,3% 6 a 10 años = 54,1% 11 a 15 años = 61,7%	1999	Caracas	Tapia-Conyer, R., Santos, J. I., Cavalcanti, A. M., Urdaneta, E., Rivera, L., Manterola, A., Potin, M., Ruttiman, R., and Tanaka Kido, J. "Hepatitis A in Latin America: a changing epidemiologic pattern," Am J Trop Med Hyg 61 (1999): 825-9.
1 a 4 años = 12,5% 5 a 9 años = 26,2% 10 a 14 años = 43,4%	2002	Santiago	Fix, A. D., Martin, O. S., Gallicchio, L., Vial, P. A., and Lagos, R. "Age-specific prevalence of antibodies to hepatitis A in Santiago, Chile: risk factors and shift in age of infection among children and young adults," Am J Trop Med Hyg 66 (2002): 628-32.

Revisión sistemática.

Probabilidades de enfermedad icterica y severa

Grupo Edad	Ictericia ^[1]	Hospitalizados ^[2]	Falla hepática ²
0 a 4	7,2% (4,7% - 10,9%)	5% de los ictericos	0,24% de los ictericos
5 a 9	37,1% (30,7% - 43,8%)	17% de los ictericos	0,24% de los ictericos
10 a 14	70,7% (58,8% - 79,4%)	17% de los ictericos	0,24% de los ictericos

^[1] Armstrong Gregory L., Bell Beth P., Hepatitis A Virus Infections in the United States: Model-Based Estimates and Implications for Childhood Immunization, Pediatrics, 2002, 109, 839-845.

^[2] Rein David B., Hicks Katherine A., et.al., Cost- Effectiveness of Routine Childhood Vaccination for Hepatitis A in the United States, Pediatrics, 2007, 119, 12-21.

Resultados carga de enfermedad Hepatitis A

Grupo Edad	Referencia	Se Infectan	Ictéricos	Hospitalizados	Falla hepática	Mueren
Total	Bogota	233.795	65.987 (53.142 - 78.847)	10.107 (8.309 - 11.722)	158 (128 - 189)	80 (65 - 95)
	Cali	289.178	99.311 (80.846 - 116.662)	15.785 (13.027 - 18.171)	239 (194 - 280)	120 (97 - 141)
	Chile	353.161	109.481 (88.677 - 129.740)	17.110 (14.096 - 19.784)	263 (214 - 311)	132 (107 - 156)
	Medellín	382.324	112.428 (90.778 - 133.843)	17.378 (14.299 - 20.127)	271 (251 - 322)	137 (111 - 162)
	Venezuela	480.955	141.436 (114.202 - 168.380)	21.864 (17.992 - 25.324)	319 (273 - 404)	166 (137 - 202)

Costos con base en Chile

	Escenario con base en Chile			Costos evitados		
Escenario sin vacunación	Caso base	Min	Max	Caso base	Min	Max
Costos ambulatorios	9.771.615	7.860.317	11.709.230	-	-	-
Costos hospitalarios	8.284.721	6.807.393	9.629.567	-	-	-
Costos Transplantes	2.532.802	2.037.394	3.035.032	-	-	-
Costo Total	20.589.138	16.705.104	24.373.829	-	-	-
Escenario Con vacuna una dosis						
Costos ambulatorios	2.113.348	1.655.298	2.612.328	7.658.267	6.205.018	9.096.902
Costos hospitalarios	1.927.397	1.571.936	2.249.874	6.357.325	5.235.458	7.379.693
Costos Transplantes	637.704	502.394	782.086	1.895.098	1.535.000	2.252.947
Costo Total	4.678.449	3.729.628	5.644.288	15.910.690	12.975.476	18.729.541
Escenario Con vacuna dos dosis						
Costos ambulatorios	718.483	501.886	1.019.440	9.053.132	7.358.431	10.689.789
Costos hospitalarios	366.909	276.920	477.785	7.917.812	6.530.474	9.151.782
Costos Transplantes	203.349	143.009	286.530	2.329.453	1.894.385	2.748.502
Costo Total	1.288.741	921.5	1.783.756	19.300.397	15.783.289	22.590.073

AVAD y muertes evitadas (base Chile)

	Caso base	Min	Max
AVAD			
Escenario Sin Vacunación	59.415	47.794	71.197
Escenario con Vacunación una dosis	14.968	11.793	18.356
Escenario con Vacunación dos dosis	4.771	3.356	6.723
Muertes			
Escenario Sin Vacunación	187	151	221
Escenario con Vacunación una dosis	47	37	56
Escenario con Vacunación dos dosis	13	9	17
AVAD Evitados			
Escenario con Vacunación una dosis	44.447	36.001	52.841
Escenario con Vacunación dos dosis	54.644	44.438	64.474
Muertes Evitadas			
Escenario con Vacunación una dosis	140	114	165
Escenario con Vacunación dos dosis	174	142	204

ICER (base Chile)

	Caso base	Min	Max
Costos (ahorros) Netos			
Escenario con Vacunación una dosis	-9.272.577	-6.146.686	-12.274.547
Escenario con Vacunación dos dosis	-5.434.233	-1.688.646	-8.937.614
ICER AVAD			
Escenario con Vacunación una dosis	-208,6	-170,7	-232,3
Escenario con Vacunación dos dosis	-99,4	-38,0	-138,6
ICER Muerte Evitada			
Escenario con Vacunación una dosis	-187.425,4	-142.731,2	-230.347,8
Escenario con Vacunación dos dosis	-185.792,3	-132.237,6	-235.884,0

Con base Bogotá

Escenario sin vacunación	Escenario con base en Bogota		
	Caso base	Min	Max
Costos ambulatorios	6.700.020	5.359.572	8.090.917
Costos hospitalarios	5.567.943	4.565.803	6.491.088
Costos Transplantes	1.736.645	1.389.201	2.097.166
Costo Total	14.004.608	11.314.577	16.679.170

Costos y costos evitados (base Bogota)

	Escenario con base en Bogota			Costos evitados		
Escenario Con vacuna una dosis	Caso base	Min	Max	Caso base	Min	Max
Costos ambulatorios	1.412.201	1.075.306	1.811.917	5.287.819	4.284.266	6.279.000
Costos hospitalarios	1.141.906	920.023	1.357.770	4.426.037	3.645.780	5.133.318
Costos Transplantes	419.319	321.644	532.997	1.317.326	1.067.557	1.564.169
Costo Total	2.973.426	2.316.973	3.702.684	11.031.182	8.997.604	12.976.486
Escenario Con vacuna dos dosis						
Costos ambulatorios	634.427	432.784	921.861	6.065.593	4.926.788	7.169.056
Costos hospitalarios	274.493	200.398	371.639	5.293.450	4.365.405	6.119.448
Costos Transplantes	177.250	121.528	256.285	1.559.395	1.267.674	1.840.880
Costo Total	1.086.170	754.710	1.549.785	12.918.438	10.559.866	15.129.385

AVAD, muertes evitadas e ICER (base Bogota)

Medida de resultado	Escenario con base en Bogota		
	Caso base	Min	Max
AVAD			
Escenario Sin Vacunación	38.254	30.601	46.195
Escenario con Vacunación una dosis	9.241	7.089	11.746
Escenario con Vacunación dos dosis	3.905	2.677	5.646
Muertes			
Escenario Sin Vacunación	119	96	142
Escenario con Vacunación una dosis	28	22	34
Escenario con Vacunación dos dosis	10	7	14
AVAD Evitados			
Escenario con Vacunación una dosis	29.013	23.512	34.449
Escenario con Vacunación dos dosis	34.349	27.923	40.549
Muertes Evitadas			
Escenario con Vacunación una dosis	92	75	108
Escenario con Vacunación dos dosis	109	89	128
Costos (ahorros) Netos			
Escenario con Vacunación una dosis	-4.674.947	-2.641.368	-6.620.251
Escenario con Vacunación dos dosis	-391.100	1.967.471	-2.602.047
ICER AVAD			
Escenario con Vacunación una dosis	-161	-112	-192
Escenario con Vacunación dos dosis	-11	70	-64
ICER Muerte Evitada			
Escenario con Vacunación una dosis	-171.570	-127.141	-214.070
Escenario con Vacunación dos dosis	-145.390	-93.861	-193.694

Validación

- Muertes por virus de Hepatitis A proyectadas para menores de 15 años en Colombia 2007.

DANE 1998 -2004

Se estimaron 34 muertes con un IC del 95% (23 – 45) muertes para menores de 15 años.

- Casos de ictericia para menores de 15 años en Colombia 2007.

INS-Sivigila

Se estimaron entre 25.000 y 70.000 casos de ictericia por hepatitis A para todo el país (Después de ajustar por subregistros).

Validación

- Consultas por hepatitis A Colombia 2007.

ACEMI

Usando las tasas de consulta externa de ACEMI se estiman entre 36.148 y 54.730 consultas por hepatitis A en menores de 15 años por año.

Conclusiones

- Para ambos escenarios de endemividad intermedia la introducción de la vacuna contra Hepatitis A es Costo Ahorrativa
- Los Análisis de sensibilidad demuestran que las variables mas importantes son a) la incidencia de la enfermedad, b) la proporción de casos sintomáticos, c) la proporción de hospitalizaciones, la proporción de falla hepática, d) el costo de la vacunación
- La inversión de entre 7,6 – 15,1 millones de dólares adicionales en el PAI generaría ahorros para el Sistema de Salud entre 6,1 y 12, 2 (Chile) o 2,6 a 6,6 millones de dólares

Agradecimientos

- Al MPS y a la SSD por la oportunidad de innovar en el campo de la evaluación económica en vacunas, de la cual hay pocos ejemplos en Latinoamérica. Por el apoyo en la consecución de información relevante (Grupo PAI)
- A la Universidad Nacional y la Universidad de Cartagena por las facilidades prestadas.
- A la ACEMI por el apoyo en el análisis e interpretación de los RIPS referentes a los problemas estudiados.
- A los expertos que nos dieron su retroalimentación sobre los estimados de los diversos problemas. (CNPI, FSFB, U de C/gena)