Evaluación de la Tecnología en Salud (ETES) del uso de Wolbachia, como intervención de salud pública en Colombia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
Evidencia que promueve confianza

26 de noviembre de 2024

Presentación del grupo desarrollador

- Eliana Barón, Odontóloga,Epidemióloga
- Lina Morón, Enfermera, Epidemióloga
- Diana Lucumi, Bióloga, Entomóloga
- Luz Karime Osorio, Bacterióloga, Epidemióloga
- Jaime Castellanos, MD virólogo
- Luis Ernesto Fandiño, Epidemiólogo
- Josefina Zakzuk, MD, PhD (Líder de la sección de efectividad y seguridad)
- Milagro Espinosa, Abogada (Líder aspectos legales)
- Kelly Estrada, MD, MSc, PhD (Líder principal)

COLOMBIA POTENCIA DE LA VIDA

Contenido

1 Objetivo

2 Condición de salud

3 Tecnología de interés

4 Pregunta de investigación

5 Metodología para la RSL

6 Metodología para la revisión normativa

7 Resultados preliminares

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IETS
Evidencia que promueve confianza

Objetivo y Alcance

- Realizar una Evaluación de la Tecnología en Salud (ETES) rápida del uso de Wolbachia en mosquitos como una estrategia para reducir la transmisión del dengue

- La evaluación incluirá aspectos de salud pública de la condición que se quiere impactar (dengue), la descripción de la tecnología (indicaciones, usos formas de uso, y mecanismo de acción de la misma), efectividad y seguridad de la tecnología y consideraciones legales y de factibilidad, con el objetivo de determinar si el uso de Wolbachia puede implementarse a nivel nacional como una intervención efectiva y segura contra el dengue.

1 El dengue



- El dengue es una enfermedad viral transmitida por la picadura de mosquitos *Aedes aegypti* infectados. Se manifiesta con fiebre alta, dolor muscular, articular, y detrás de los ojos, erupciones cutáneas y, en casos graves, puede causar hemorragias y shock.

- Incidencia 2024 (corte sem 32): 730.2 por 100.000 habitantes

- Según su clasificación, el 62,2 % (151 547) corresponde a casos sin signos de alarma, el 36,8 % (89 721) con signos de alarma y el 0,9 % (2 270) a dengue grave.

Uso de *Wolbachia* en *Aedes. aegypti*

Wolbachia pipienstis: bacteria endosimbionte, intracelular y gramnegativa, descubierta en 1923, conocida como controlador biológico desde hace más de 50 años.

Se estima que está presente en aproximadamente el 40 al 66% de los insectos

Se encuentra presente naturalmente en *Ae. albopictus*, pero no en *Ae. Aegypti*

Identificados 4 Clados (A, B, C y D) . A y B están presentes en *Ae.albopictis*

Se han identificado diferentes cepas en mosquitos como: *w* Mel, *w*AlbA, *w*AlbB, *w*Au y *w* MelPop. Infección intracelular con la cepa wMel (***Drosophila***) en *Ae. aegypti*

Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences. 2015;282(1807).
Pathogens 2021, 10(1), 39.

Infección de *Wolbachia* en *Aedes aegypti*



Incompatibilidad citoplasmática (CI) Progenie inviable			Hembras refractarias a virus
Feminización*	Disminución de la esperanza de vida en machos**	Partenogénesis***	VDEN, VZIK, VCHIK, VFA

Supresión: Introducción de machos infectados a las poblaciones silvestres. IC, progenie inviable. Disminución de las poblaciones de mosquitos.

Reemplazo: Introducción de machos y hembras infectados progenie viable infectada. Disminución de la población al establecerse wMel. En ambos casos control de arbovirosis

Proc R Soc London Ser B: Biol Sci. (1992) 250:91–8

**PloS One*. (2012) 7:e30045

***Proc: Biol Sci*. (2001) 268:2245–51.

Metodología: revisión rápida

Pregunta PICO → Búsqueda sistemática de literatura → Tamización y selección de referencias → Evaluación de la calidad de la evidencia → Síntesis de evidencia → Conclusiones



Garritty, C., Hamel, C., Trivella, M., Gartlehner, G., Nussbaumer-Streit, B., Devane, D., ... & King, V. J. (2024). Updated recommendations for the Cochrane rapid review methods guidance for rapid reviews of effectiveness. bmj, 384.

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. Bogotá D.C.2020.

Pregunta de la revisión

¿Cuál es la efectividad y seguridad del uso de Wolbachia en *Aedes aegypti* para el control del dengue en regiones endémicas?"

Población	Personas que residen en áreas endémicas para dengue
Intervención	Medida de control de Aedes aegypti con Wolbachia más las estrategias locales de control vectorial existentes
Comparación	No implementar Wolbachia más las estrategias locales de control vectorial existentes
Desenlaces	**1)Epidemiológicos:** • Incidencia de dengue (caso probable, casos confirmados por serología o RT-PCR) • Prevalencia de infección por DENV • Casos de dengue definidos por criterios clínicos **2) Entomológicos:** • Prevalencia de ARN de dengue en la población de mosquitos • Densidad de mosquitos • Prevalencia de mosquitos portadores de Wolbachia **3) Clínicos:** • Frecuencia de dengue grave • Frecuencia de dengue general • Mortalidad • Letalidad por dengue • Hospitalización por dengue **Seguridad** • Eventos adversos en humanos relacionados con las implementaciones de Wolbachia • Desenlaces no deseados relacionados con el vector • Efectos no deseados en otras especies • Efectos no deseados en el ecosistema

Criterios de inclusión

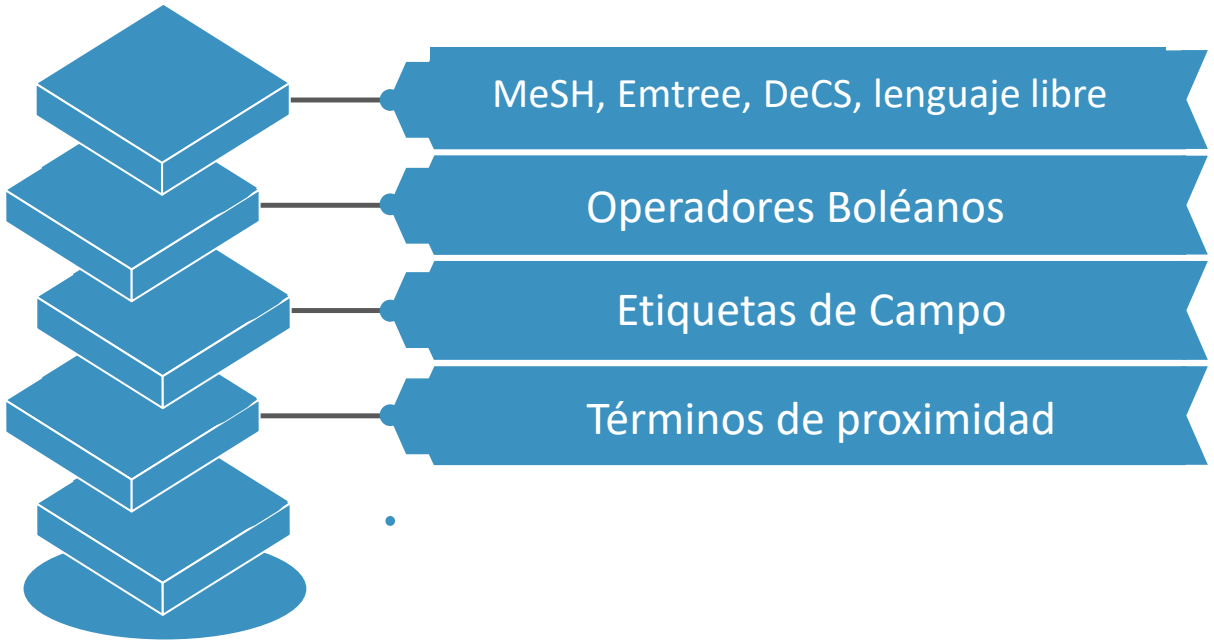
- Formato de publicación: estudios disponibles como publicación completa.
- Idioma de publicación: sin restricciones
- Estado de publicación: estudios pre-publicados, publicados y en prensa, boletines informativos, documentos técnicos y otras formas de literatura gris.
- Fecha de publicación: Estudios de 2009 en adelante (fecha en que se presentó la primera implementación de Wolbachia en adelante).
- Diseño: Se priorizará la búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura, las cuales podrán incluir estudios observacionales (diseños esperados: estudios cuasiexperimentales o de intervención no aleatorizado, estudios prospectivos, estudios ecológicos, de controles sintético o de casos y controles) En su ausencia de RSL, se incluirán directamente artículos originales con cualquiera de estos diseños.
- Para la evaluación de la seguridad, con la intención de abarcar los riesgos potenciales, se permitirá la inclusión de estudios entomológicos y de ciencias básicas que evalúen *in vitro* algún aspecto relacionado con la seguridad de la implementación de Wolbachia sobre la salud humana, el vector, otras especies y el ecosistema en general.

Criterios de exclusión

- Para la evaluación de la efectividad se excluirán estudios *in vitro* o básicos de infección de Aedes con Wolbachia.
- También se excluirán estudios que contemplen la infección por Wolbachia en otras especies de mosquitos.

Búsqueda de literatura

1. Diseño de estrategia de búsqueda



"Wolbachia", "Aedes", "dengue"
"risk asssessment", "safety", "adverse"

2. Búsqueda en base de datos electrónicas

- MEDLINE (Pubmed)
- EMBASE
- Cochrane Database of Systematic Reviews
- Cochrane Central Register of Controlled Trial
- LILACS (Biblioteca Virtual en Salud – BVS)

3. Búsquedas complementarias

- WHO ICTRP portal
- ClinicalTrials.gov
- Fuentes especializadas: OMS, OPS, World Mosquito Program, Instituto Oswaldo Cruz, Repositorio Digital de universidades colombianas

Google

Google Scholar

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IETS
Evidencia que promueve confianza

Tamización y selección de estudios



Referencias identificadas

rayyan



Título y resumen





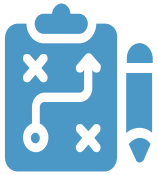
Texto completo

Extracción de datos



Referencias seleccionadas

→



Extracción de datos

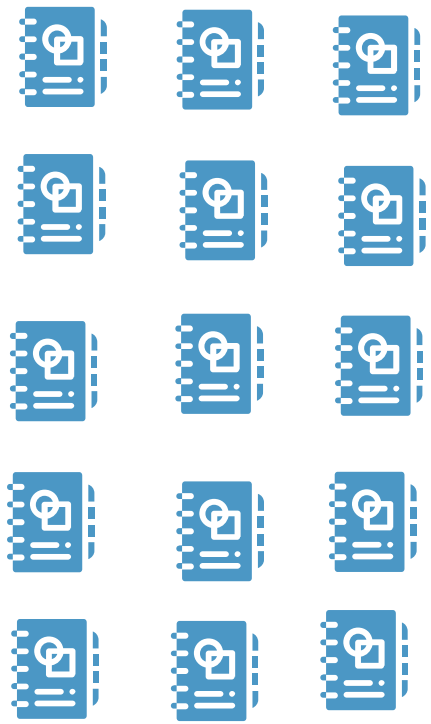
Calidad de la evidencia

Revisiones sistemáticas de la literatura: AMSTAR 2

Para los ensayos controlados aleatorizados: Riesgo de sesgos de Cochrane RoB-2

Para los estudios de casos y controles y los estudios cuasi-experimentales se hará uso de la herramienta JBI establecida para cada uno de esos diseños

Análisis y síntesis de evidencia







Síntesis narrativa

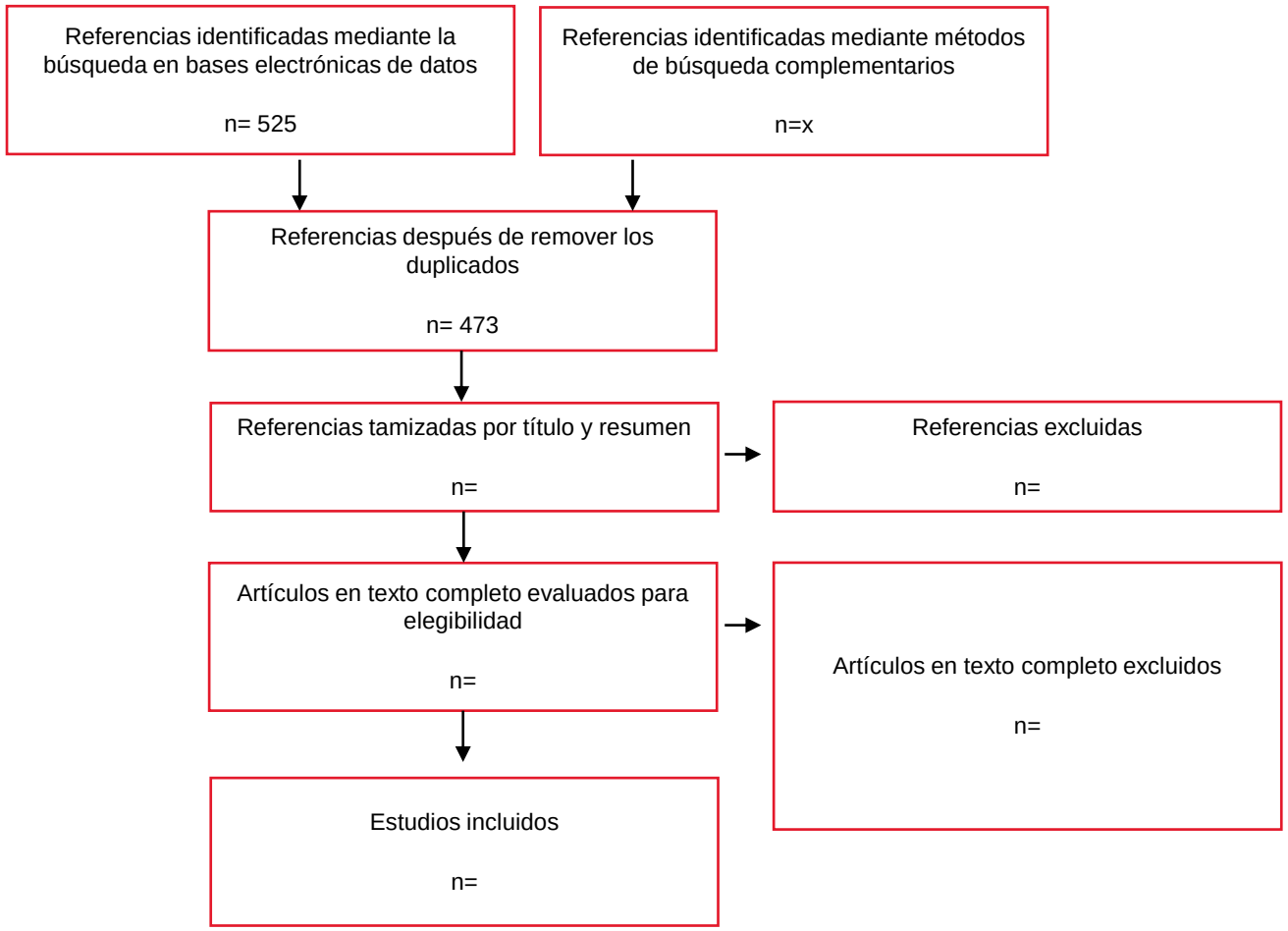
Extracción

- -Características del estudio: objetivo, unidad de asignación, número de unidades, ajuste por agrupamiento, duración del seguimiento
- -Participantes: número de participantes, método de reclutamiento, retiro o pérdida durante el seguimiento, edad y sexo.
- -Intervención: etapa del ciclo de vida del mosquito (huevo, larva, adulto), número de implementaciones, momento/frecuencia de las implementaciones, ubicación de las implementaciones, porcentaje objetivo de reemplazo de la población vectorial, porcentaje alcanzado de reemplazo de la población vectorial, estrategias de monitoreo de campo, co-intervenciones (p. ej., rociado de insecticidas, uso de mosquiteros, control con larvicidas)
- -Comparador: descripción de las estrategias locales de control vectorial existentes

Resultados preliminares de las búsquedas

PubMed / MEDLINE	Embase	Cochrane (CENTRAL)	Cochrane (RSL)	LILACS
115	260	29	1	120

Flujograma PRISMA



Concepto Jurídico para la Tecnología Wolbachia en Salud Pública (Colombia)

Revisión del Marco Normativo General:
•Constitución Política de Colombia: Principios de derecho a la salud, control sanitario y protección ambiental.
•Análisis del principio de integralidad en la prestación de servicios de salud.

Identificación y Análisis de Normativa Específica:
•Legislación nacional sobre salud pública y tecnología sanitaria.
•Normas sobre uso de organismos biológicos y disposiciones ambientales.

Consulta en Fuentes Oficiales:
•Entidades consultadas: Ministerio de Salud, INVIMA, INS y Ministerio de Ambiente.
•Búsqueda de resoluciones y circulares relacionadas.

Revisión de Relatorías de Altas Cortes:
•Análisis de sentencias de la Corte Constitucional y Consejo de Estado.
•Fallos sobre tecnologías innovadoras y organismos biológicos.

Elaboración del Concepto Jurídico Integral:
•Síntesis del marco normativo vigente.
•Implicaciones legales y recomendaciones.
•Propuesta para abordar posibles vacíos normativos y asegurar implementación efectiva.

COLOMBIA POTENCIA DE LA VIDA

¡Gracias!

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
Evidencia que promueve confianza

www.iets.org.co

318 335 55 25

contacto@iets.org.co

@IETSColombia

Cra. 45 # 108A - 50 Oficina 401
Bogotá, Colombia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud