
Epidemiología y vigilancia de las enfermedades de transmisión sexual y el virus de la inmunodeficiencia humana

PID_00259584

Juliana Reyes-Urueña

Tiempo mínimo de dedicación recomendado: 3 horas



Juliana Reyes-Urueña

Índice

Introducción.....	5
1. Historia, definición y características generales de las ITS y el VIH.....	7
2. Conceptos epidemiológicos generales sobre las ITS y el VIH..	11
2.1. Conceptos en la epidemiología de las ITS y el VIH	11
2.1.1. Determinantes de la epidemiología de las ITS y el VIH	12
2.1.2. Determinantes próximos	12
2.1.3. Sinergia biológica	13
2.1.4. Tasa de reproducción de la infección	14
2.2. Historia natural de las infecciones de transmisión sexual	17
2.2.1. Virus del herpes simple tipo 2	19
2.2.2. Virus de la inmunodeficiencia humana	19
2.2.3. Virus del papiloma humano	19
2.2.4. Virus de la hepatitis B	20
2.2.5. Virus de la hepatitis C	20
3. Instrumentos tradicionales de medición epidemiológica y diferentes epidemias del VIH.....	21
3.1. Razón	21
3.2. Proporción	21
3.3. Tasa	22
3.4. Prevalencia e incidencia	22
3.4.1. Tasa de prevalencia	23
3.4.2. Tasa de incidencia acumulada o riesgo acumulado	24
3.5. Letalidad	24
3.6. Tasa de mortalidad	24
3.6.1. Tasa bruta de mortalidad	25
3.6.2. Tasa de mortalidad específica	25
3.7. Epidemia	25
4. Conceptos generales sobre vigilancia epidemiológica.....	27
4.1. Los sistemas de vigilancia epidemiológica del VIH como fuente de información robusta	27
4.1.1. Sistemas de vigilancia epidemiológica basados en la notificación de casos	30
4.1.2. Vigilancia de segunda generación en el contexto de la vigilancia del VIH	31
4.1.3. Sistemas de vigilancia conductual	32

4.1.4.	Estudios longitudinales	33
4.1.5.	Cascada de servicios	33
4.1.6.	Entender la epidemia y la respuesta a ella: recopilar datos para tomar decisiones	34
4.1.7.	Comprender la respuesta y hacer un seguimiento de los avances	35
5.	Costes.....	37
	Acrónimos y abreviaciones.....	39
	Glosario.....	40
	Bibliografía.....	41

Introducción

Las enfermedades de transmisión sexual (ITS), incluyendo el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), constituyen un problema de salud pública a escala mundial, ya que en la actualidad se encuentran entre las causas más frecuentes de morbilidad. En el 2008, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que se habían producido 499 millones de nuevos casos de ITS curables en personas entre los quince y los cuarenta y nueve años, y en su conjunto se encontraron entre las cinco causas más importantes de años perdidos de vida productiva sana en países en vías de desarrollo.

Los adolescentes y los adultos jóvenes a menudo tienen las mayores tasas de incidencia de ITS y representan un número desproporcionado de nuevas infecciones. Sin embargo, la transmisión de las ITS en poblaciones se ve afectada por una compleja interacción de factores, entre ellos la prevalencia de ITS, que puede variar notablemente entre poblaciones o zonas geográficas.

A pesar de la disponibilidad de diferentes intervenciones sencillas, económicas y rentables para combatir las ITS y reducir el riesgo de infección por el VIH, poco se ha avanzado en su control, por lo que el número de nuevas infecciones persiste elevado. Además, aunque la prevención y el control de las ITS pueden mitigar los costes en salud, disminuir la morbilidad y la mortalidad asociada, en muchos países estos programas no se priorizan ni se financian lo suficiente, lo que mina su eficacia.

Es importante resaltar que los sistemas de información son claves para conocer la epidemia local y para planificar intervenciones según las necesidades preventivas de la población; sin embargo, las naciones más afectadas por las ITS todavía carecen de la vigilancia epidemiológica básica, la cual es necesaria para determinar la carga de morbilidad, vigilar la aplicación de los programas y evaluar su impacto. La ausencia o la mala calidad de los datos epidemiológicos muchas veces llevan a una aplicación inadecuada de estrategias costo-efectivas que previenen y controlan las ITS.

Un mejor uso de las estrategias existentes y eficaces, incluyendo la integración de los sistemas de vigilancia epidemiológica, podría ayudar a controlar las epidemias causadas por estas infecciones, disminuir su morbilidad y mortalidad, incluso permitir alcanzar los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) de las Naciones Unidas, en particular los que se centran en la salud de las mujeres y los jóvenes en edad reproductiva.

1. Historia, definición y características generales de las ITS y el VIH

Las infecciones de transmisión sexual (ITS), también conocidas comúnmente con el nombre de *enfermedades venéreas* (en honor a la diosa romana Venus, que es el equivalente a la diosa griega del amor y la belleza Afrodita), se definen por su modo de transmisión, ya que su principal vía de adquisición es por medio del contacto sexual.

Por un lado, las ITS se propagan predominantemente por contacto sexual, incluidos el sexo vaginal, anal y oral; incluso algunas ITS se pueden propagar por contacto sexual cutáneo. Por otro lado, los organismos causantes de ITS también se pueden propagar por medios no sexuales, por ejemplo, las transfusiones de productos sanguíneos y los trasplantes de tejidos.

Muchas ITS, especialmente clamidiasis, gonorrea, hepatitis B, VIH, VPH, HSV2 y sífilis, se pueden transmitir también de la madre al niño durante el embarazo y el parto.

Las primeras ITS que se describen en la historia fueron la sífilis y la gonorrea, que al principio no fueron conocidas como tales. En primer lugar, el nombre de sífilis viene de un poema de Girolamo Fracastoro inspirado en una historia de Ovidio en la que aparece el nombre de Sipylus, que Fracastoro cambió por el de Syphilis. Existe una evidencia histórica no concluyente acerca del origen de la sífilis, por lo que se duda si la introdujo en el viejo mundo la tripulación de Cristóbal Colón o si era una enfermedad antigua que se extendió por Europa debido a la urbanización. No se puede afirmar que el *Treponema pallidum*, agente causal de la sífilis, fuese el microorganismo de la pandemia conocida como *great pox*, que asoló Asia y Europa tras el regreso de Colón de América; no obstante, las primeras descripciones de la enfermedad datan de esa época. Así mismo, poco después se reconoció su forma de transmisión (Anzalone, 2006). En segundo lugar, la gonorrea ya se menciona en el Antiguo Testamento, y es Galeno quien le da el nombre. En 1879, Neisser descubre su agente etiológico. Ambas datan, pues, de la era preantibiótica.

La evolución en la investigación médica ha llevado a que se sumara a estas dos clásicas infecciones una larga lista con variados agentes involucrados, entre los que actualmente contamos más de treinta. Una clasificación en base a su aparición define como de primera generación la sífilis, la gonorrea y el chancro blando; de segunda generación (1970), las producidas por *C. trachomatis*,

Mycoplasma spp. y el virus del herpes genital, y de tercera generación, las producidas por el virus del papiloma humano (PVH), los virus de las hepatitis y el VIH (Anzalone, 2006).

Las ITS comprenden una serie de patologías de etiología infecciosa diversa en las que la transmisión sexual es relevante desde el punto de vista epidemiológico. La transmisión se realiza a partir de las personas infectadas (con formas clínicas agudas, crónicas o asintomáticas) y se produce por contacto directo, de persona a persona. Los agentes etiológicos de las ITS tienen como único reservorio al hombre (Holmes y otros, 2008).

Hay más de treinta agentes patógenos bacterianos, víricos y parasitarios. Estas infecciones, entre las que figura la infección por el VIH, que lleva al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), están reconocidas como un grave problema de salud pública (OMS, 2007).

Una persona puede tener una ITS sin manifestar síntomas de enfermedad. Por consiguiente, el concepto de infección de transmisión sexual (ITS) es más amplio que el de enfermedad de transmisión sexual (ETS). Los síntomas comunes de las ITS incluyen flujo vaginal, secreción uretral en los hombres, úlceras genitales y dolor abdominal.

La tabla 1 sintetiza los principales agentes patógenos y las enfermedades o síndromes que provocan.

Tabla 1. Principales agentes patógenos de transmisión sexual y enfermedades o síndromes que provocan.

Agente patógeno	Enfermedades o síndromes
Infecciones por bacterias	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Blenorragia Hombres: exudado uretral (uretritis), epididimitis, orquitis, infertilidad. Mujeres: cervicitis, endometritis, salpingitis, enfermedad inflamatoria pélvica, infertilidad, rotura prematura de membranas, perihepatitis. Ambos sexos: proctitis, faringitis, infección gonocócica diseminada. Neonatos: conjuntivitis, deformación cicatricial de la córnea y ceguera
<i>Treponema pallidum</i>	Sífilis Ambos sexos: úlcera primaria (chancro) con adenopatía local, erupciones cutáneas, <i>Condylomata lata</i> , lesiones óseas, cardiovasculares y neurológicas. Mujeres: aborto, muerte prenatal, parto prematuro Neonatos: muerte prenatal, sífilis congénita.

*Agentes que se transmiten solo en relaciones de sexo anal u oral.

Fuente: OMS (2007)

Agente patógeno	Enfermedades o síndromes
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Clamidiasis Hombres: exudado uretral (uretritis), epididimitis, orquitis, infertilidad. Mujeres: cervicitis, endometritis, salpingitis, enfermedad inflamatoria pélvica, infertilidad, rotura prematura de membranas, perihepatitis; normalmente asintomática. Ambos sexos: proctitis, faringitis, síndrome de Reiter. Neonatos: conjuntivitis, neumonía.
<i>Chlamydia trachomatis</i> (cepas L1-L3)	Linfogranuloma venéreo Ambos sexos: úlcera, inflamación inguinal (bubón), proctitis.
<i>Haemophilus ducreyi</i>	Chancro blando o chancroide Ambos sexos: úlceras genitales dolorosas (pueden ir acompañadas de bubón).
<i>Klebsiella granulomatis</i> (<i>Calymmatobacterium</i>)	Granuloma inguinal (donovanosis) Ambos sexos: inflamaciones ganglionares y lesiones ulcerativas de las zonas inguinal y anogenital.
<i>Mycoplasma genitalium</i>	Hombres: exudado uretral (uretritis no gonocócica). Mujeres: vaginosis bacteriana, probablemente enfermedad inflamatoria pélvica.
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Hombres: exudado uretral (uretritis no gonocócica). Mujeres: vaginosis bacteriana, probablemente enfermedad inflamatoria pélvica.
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Mujeres: vaginosis, enfermedad inflamatoria pélvica.
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Ambos sexos: sepsis neonatal, meningitis.
<i>Shigella*</i>	Ambos sexos: enterocolitis.
<i>Salmonella*</i>	Ambos sexos: enterocolitis.
<i>Campylobacter*</i>	Ambos sexos: enterocolitis.
Infecciones por virus	
Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH 1 y VIH 2)	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) Ambos sexos: enfermedades asociadas al VIH, sida.
Virus del herpes simple de tipo 2 Virus del herpes simple de tipo 1 (con menor frecuencia)	Herpes genital Ambos sexos: lesiones vesiculares, úlceras anogenitales, meningitis aséptica. Neonatos: herpes neonatal (a menudo mortal).
Papilomavirus humano (PVH)	Verrugas genitales Hombres: verrugas en el pene y el ano; carcinoma del pene. Mujeres: verrugas vulvares, anales y cervicouterinas, carcinoma cervicouterino, carcinoma vulvar, carcinoma anal. Neonatos: papiloma laríngeo.
Virus de la hepatitis B	Hepatitis vírica Ambos sexos: hepatitis aguda, cirrosis hepática, cáncer de hígado.
Virus de la hepatitis C	Hepatitis vírica Ambos sexos: hepatitis aguda, cirrosis hepática, cáncer de hígado.
Virus de la hepatitis A	Hepatitis vírica

*Agentes que se transmiten solo en relaciones de sexo anal u oral.

Agente patógeno	Enfermedades o síndromes
Citomegalovirus	Citomegalovirus Ambos sexos: fiebre subclínica o inespecífica, inflamación difusa de ganglios linfáticos, hepatopatía, etc.
<i>Molluscum contagiosum</i>	Molluscum contagiosum Ambos sexos: pápulas cutáneas duras, umbilicadas, genitales o generalizadas.
Herpesvirus humano de tipo 8	Sarcoma de Kaposi Ambos sexos: tipo de cáncer agresivo en personas inmunodeficientes.
Protozoos	
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Tricomoniasis Hombres: exudado uretral (uretritis no gonocócica); a menudo asintomática. Mujeres: vaginosis con flujo vaginal abundante y espumoso; partos prematuros, hijos con insuficiencia ponderal al nacer. Neonatos: insuficiencia ponderal.
<i>Entamoeba histolytica*</i>	Amebiasis
<i>Giardia lamblia*</i>	Giardiasis
Hongos	
<i>Candida albicans</i>	Candidiasis Hombres: infección superficial del glande. Mujeres: vulvovaginitis con flujo vaginal espeso y con aspecto de queso blanco, prurito o irritación en la vulva.
Artrópodos	
<i>Phthirus pubis</i>	Infestación por ladillas Pediculosis en el pubis.
<i>Sarcoptes scabiei</i>	Sarna

*Agentes que se transmiten solo en relaciones de sexo anal u oral.

Fuente: OMS (2007)

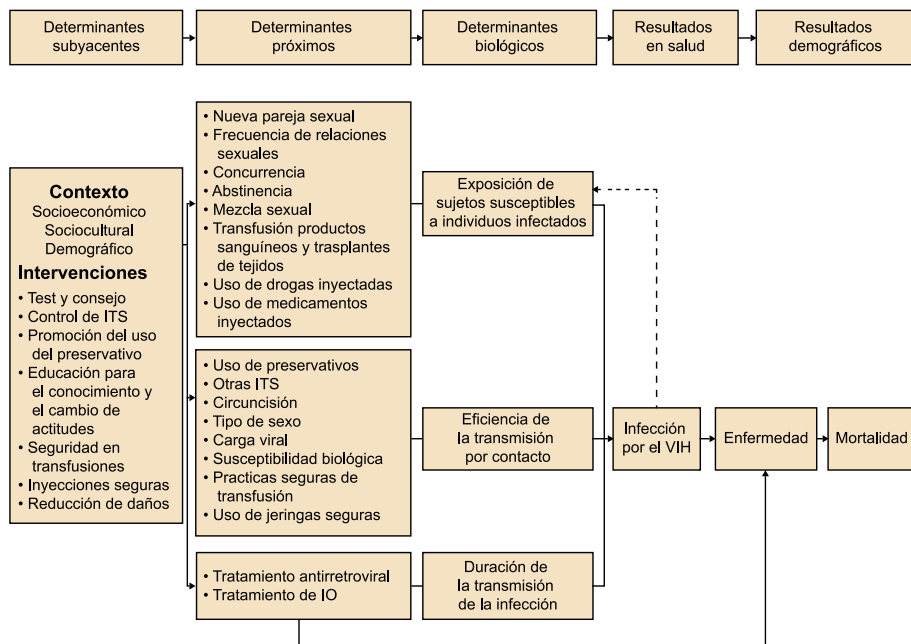
2. Conceptos epidemiológicos generales sobre las ITS y el VIH

2.1. Conceptos en la epidemiología de las ITS y el VIH

Como afirma Miguel Porta (2014), la epidemiología ha sido definida por Last como «una disciplina científica que estudia la distribución, la frecuencia, los factores determinantes, las predicciones y el control de los factores relacionados con la salud y con las distintas enfermedades existentes en poblaciones humanas definidas».

En las ITS, la epidemiología está directamente influenciada por varios grupos de determinantes (figura 1), tales como los determinantes del comportamiento y biológicos, los determinantes próximos, o los ecológicos o subyacentes, que tienen en cuenta factores sociales, económicos, demográficos y culturales a nivel individual y poblacional (Holmes y otros, 2008). El estudio de una epidemia de ITS o VIH empieza por identificar la existencia de un segmento de la población que tiene actividad sexual. Una persona sana y sexualmente activa deberá exponerse a otra infectada, pero para que este encuentro ocurra, tendrán que interactuar factores ecológicos y de comportamiento. Además, para que una persona expuesta se infecte, se requiere la presencia de ciertos determinantes biológicos.

Figura 1. Marco conceptual de los determinantes que afectan al riesgo de transmisión sexual del VIH.



ITS: infección de transmisión sexual; IO: infecciones oportunistas
 Fuente: J. Boerma y otros (2005)

2.1.1. Determinantes de la epidemiología de las ITS y el VIH

Los factores ecológicos

Los **factores ecológicos** engloban situaciones derivadas del entorno social, económico y político que rodean a los individuos y que pueden determinar una mayor exposición a las ITS y al VIH. Entre estos podemos mencionar la densidad poblacional, ya que las ITS son esencialmente cosmopolitas y se concentran en las grandes ciudades; los desplazamientos poblacionales que ocurren durante las guerras; las migraciones por búsqueda de mejores condiciones socioeconómicas, laborales o por efectos del terrorismo; el turismo sexual y las actividades específicas (conductores, policías, comerciantes viajeros y otros grupos itinerantes); además, incluyen las políticas e intervenciones que se utilicen a nivel local para controlar o mitigar la transmisión (Holmes y otros, 2008).

2.1.2. Determinantes próximos

Los factores de comportamiento

Los **factores de comportamiento** se refieren a conductas sexuales que aumentan el riesgo de una persona a contraer una ITS, entre los que se incluyen tener múltiples parejas sexuales o con comportamientos de riesgo o infectadas. El sexo sin protección con una persona infectada es el factor de riesgo más importante para adquirir una ITS o el VIH. Entre las prácticas de mayor riesgo se incluye tener relaciones anales sin protección.

Así pues, el riesgo de infección por una ITS o el VIH se ve influenciado por el comportamiento de la persona y la probabilidad de que la pareja esté infectada, lo cual, además, viene determinado por la prevalencia y la distribución de la infección en la población, así como por los comportamientos de la pareja. El consumo de alcohol o drogas se consideran determinantes de riesgo, ya que condicionan situaciones de escaso control en la conducta. Las relaciones sexuales bajo el efecto de las drogas aumentan el riesgo de exposición (Holmes y otros, 2008).

El sexo sin protección con una persona infectada es el factor de riesgo más importante para adquirir una ITS o el VIH.

Los factores biológicos

Los **factores biológicos** son los determinantes que se relacionan con la eficiencia de la transmisión de las ITS y el VIH. Cuando una persona se expone a otra que está infectada, no adquiere necesariamente la infección. Ello depende de la eficiencia de la transmisión de cada ITS o del VIH. En el caso de la gonorrea, existe un 80 % de riesgo de que una mujer se contagie después de

un contacto con un hombre infectado, mientras que el riesgo de infección de un hombre es de solo el 30 % al tener contacto con una mujer infectada (Germain y otros, 1992).

La eficiencia de la transmisión está determinada por el tamaño del inóculo, que depende, a su vez, del estadio de la enfermedad, de la presencia de otras ITS en la pareja infectada (como las uretritis, que incrementan la cantidad del material infectante) o el uso de barreras (como el preservativo o condón). La susceptibilidad de la persona expuesta, que está condicionada por una mayor vulnerabilidad biológica en la mujer, el lugar anatómico de la exposición, la circuncisión masculina, la ectopia cervical, el uso de anticonceptivos y la presencia de otras ITS en la pareja, como las úlceras genitales, que posibilitan una puerta de ingreso más eficiente (Holmes y otros, 2008).

Los patrones de los contactos sexuales dentro de una población son los mismos para todas las ITS y el VIH, pero la habilidad de la infección de propagarse entre los contactos depende de su biología y determinará su propia distribución. Cada epidemia de ITS se desarrolla en fases predecibles, moldeadas por una interrelación dinámica de los agentes patógenos, el comportamiento de los grupos poblacionales en los que se desarrolla y los esfuerzos preventivos. Las redes sociales y sexuales que condicionan la epidemia se ubican en grupos de población caracterizados por un alto intercambio de parejas sexuales (grupo núcleo) y un contacto pobre con el sistema de salud.

La probabilidad de transmisión de una persona infectada a su pareja varía ampliamente de unas ITS a otras: puede alcanzar el 80 % en el caso de *Haemophilus ducrey*, ronda el 50 % en la sífilis primaria y en la gonococia, se estima alrededor del 10 % para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1) y es menor para el virus de la hepatitis C (Holmes y otros, 2008).

2.1.3. Sinergia biológica

Además, la **sinergia biológica** entre las ITS y el VIH condiciona el riesgo de contraer y transmitir el VIH. La persona infectada con el VHS-2 tiene un riesgo tres veces mayor de contraer la infección por VIH (Freeman y otros, 2006). Además, los individuos coinfectados por el VIH y el VHS-2 tienen mayor carga viral de VIH, por lo que tienen más probabilidades de transmitir la infección por VIH (Grey y otros, 2001; Celum y otros, 2010).

Las ITS curables, tanto ulcerosas (sífilis) como inflamatorias (clamidia, gonorrea, tricomoniasis), también están asociadas con un aumento del riesgo de dos a tres veces de adquirir el VIH (Hayes y otros, 2010; Sexton y otros, 2005). Estas infecciones están vinculadas a un aumento de la transmisibilidad entre las personas infectadas por el VIH, ya que la uretritis y la cervicitis aumentan

sustancialmente la excreción genital del VIH (Cohen y otros, 1997; Johnson, Lewis, 2008). El VPH también puede aumentar el riesgo de adquirir el VIH (Houlihan, 2012).

2.1.4. Tasa de reproducción de la infección

Dado que la eficacia de la transmisión de ITS no es de un 100 %, es necesario un nivel mínimo de actividad sexual y cambios de parejas sexuales para que la infección se propague. Sin estas condiciones, la tasa de curación superaría el índice de aparición de nuevas infecciones y la prevalencia llegaría a cero. Se plantea la existencia de un núcleo central de población con elevada incidencia de ITS y factores de riesgo que actuaría como reservorio. La población restante se infectaría al entrar en contacto con este núcleo de manera transitoria.

Las infecciones persistentes, como el VIH o el herpes genital, no siguen ese esquema de propagación, por lo que existe un incremento paulatino de la población infectada por estas. Los portadores asintomáticos cumplen un rol fundamental en la difusión de muchas ITS, por lo que para controlar la transmisión es muy importante detectarlos (Holmes y otros, 2008).

Los determinantes biológicos para la transmisión de las ITS y el VIH son factores que afectan a la **tasa de reproducción de la infección** (R_0). Este índice se define como el número de casos que un nuevo caso genera como promedio durante el curso de su período infeccioso. Este número básico de reproducción está determinado por tres mecanismos biológicos:

- 1) La tasa de contacto entre susceptibles y personas infectadas, que depende tanto de las características de la infección como de los comportamientos de riesgo.
- 2) La eficiencia de la transmisión durante la exposición entre un susceptible y una pareja infectada, que depende del comportamiento de riesgo de los individuos.
- 3) La duración de la transmisión, que depende de las características de la historia natural de cada una de las ITS.

Para comprender la **tasa de reproducción** de las ITS y el VIH se ha propuesto una fórmula que representa todos los parámetros involucrados en ella.

$$R_0 = \beta \cdot c \cdot D \quad (1)$$

donde:

- R_0 es la tasa de reproducción de la infección.
- β es la tasa de ataque o probabilidad de transmisión de un contacto.
- c es el número de contactos con susceptibles por unidad de tiempo.
- D es la duración de la transmisión o duración de la infecciosidad expresada en unidad de tiempo.

Para que una epidemia ocurra, R_0 tendrá que ser mayor que 1. Algunos parámetros varían en los distintos agentes.

Las estrategias preventivas orientadas a prevenir la transmisión de las ITS y el VIH están enfocadas tanto a reducir y seleccionar las nuevas parejas sexuales, es decir, a reducir β , como a adquirir y mantener comportamientos que disminuyan c , como el uso de preservativos o condones. En el caso de D , se trabaja para tener un acceso oportuno al tratamiento.

A continuación se explican cada uno de los determinantes de la tasa de reproducción.

Tasa de ataque o probabilidad de transmisión de un infectado a un susceptible

Para que se produzca una ITS es necesario el encuentro entre un agente potencialmente patógeno y un huésped humano susceptible mediante una puerta de entrada adecuada. En este sentido, hay que destacar que las características del huésped también desempeñan un papel importante en el resultado eventual de una interacción agente-huésped. Si bien hay numerosos factores que modulan esta interacción y el resultado de la misma, el estado inmune del huésped tiene una participación clave tanto en el desarrollo de la infección como en su severidad.

Se considera persona inmune a aquel individuo que posee anticuerpos protectores específicos o inmunidad celular como consecuencia de una infección o inmunización anterior y en el que sus mecanismos de defensa pueden responder eficazmente frente a la presencia del patógeno, evitando la infección. Por el contrario, un huésped susceptible es cualquier persona que no posee una resistencia adecuada frente a un microorganismo que produzca una ITS (Holmes y otros, 2008).

En las ITS, la susceptibilidad es general y, a excepción de las hepatitis víricas B y A, los episodios pasados no dejan inmunidad, por lo que persiste la posibilidad de reinfección ante una nueva exposición, incluyendo la reinfección desde la propia pareja si no se trata a ambos.

Número de contactos entre susceptibles y personas infectadas

En la eficiencia de la transmisión, se incluye, además de la susceptibilidad del huésped, la virulencia del patógeno, la concentración o la cantidad de microorganismos presentes en el semen o en fluidos corporales, lo que a su vez se relaciona con la historia natural de cada infección. Los tipos de exposición sexual (prácticas sexuales) también influyen indirectamente la susceptibilidad del huésped, ya que varía dependiendo del sitio anatómico expuesto. Igualmente, la duración de la transmisión de la persona infectada depende de la cantidad de fluido corporal infectado inoculado y la virulencia del patógeno, los cuales varían según los diferentes estados de la infección. Adicionalmente, la circuncisión masculina influye también la susceptibilidad y probablemente el estatus infeccioso del hombre (Holmes y otros, 2008).

Duración de la transmisión

La duración de la transmisión depende de diferentes factores: la historia natural de cada ITS, la efectividad de la respuesta inmunológica del huésped al controlar la excreción genital asintomática o la infección local y la eficacia intrínseca y efectividad del tratamiento antibiótico o tratamiento que potencie el sistema inmunitario (incluidos la cobertura de servicios sanitarios, el uso y la adherencia), que disminuyen la duración de la infección.

Una vez producida la infección, serán el acceso, la aceptación y la calidad de los servicios sanitarios encargados de atender a la población infectada los factores que influenciarán en la aparición de complicaciones, en la continuidad de la transmisión de las ITS y el VIH y en el continuo de atención.

Ejemplos de duración de la transmisión

En el caso de la transfusión sanguínea del VIH, si $\beta = 0,95$ (probabilidad de que un susceptible adquiera el VIH después de una transfusión de sangre contaminada), $c = 5$ transfusiones/mes (transfusiones que el susceptible recibe en un determinado periodo de tiempo) y $D = 1$ meses, $R_0 = 4,75$.

En el caso de la transmisión sanguínea mediante materiales de inyección compartidos, $\beta = 0,01$ sería la probabilidad de que un susceptible adquiera el VIH después del uso de materiales de inyección por un infectado, mientras que $c = 10$ contactos/mes sería la tasa de formación de nuevas parejas usuarias del mismo material de inyección. Si, además, $D = 5$ meses, $R_0 = 0,5$.

Limitaciones de la tasa de reproducción de las ITS y el VIH

A continuación se describen las limitaciones que presenta la tasa de reproducción de las ITS y el VIH:

- La probabilidad de transmisión es por pareja, no por contacto sexual, y no se considera el tipo de comportamiento de riesgo ni la frecuencia con la que la pareja realiza estos comportamientos de riesgo.

- La N de la población de estudio es constante; es decir, no tiene en cuenta migración ni muerte de susceptibles.
- Todas las personas de la población tienen el mismo valor para c y este valor es constante en el tiempo; es decir, ni la inefectividad de los infectados ni los comportamientos de riesgo de los infectados y susceptibles varían en el tiempo.
- Todas las personas de la población tienen la misma probabilidad de ser elegidas como pareja, independiente de si son infectados o susceptibles. Lo que significa que c es igual para todas las personas de la población.

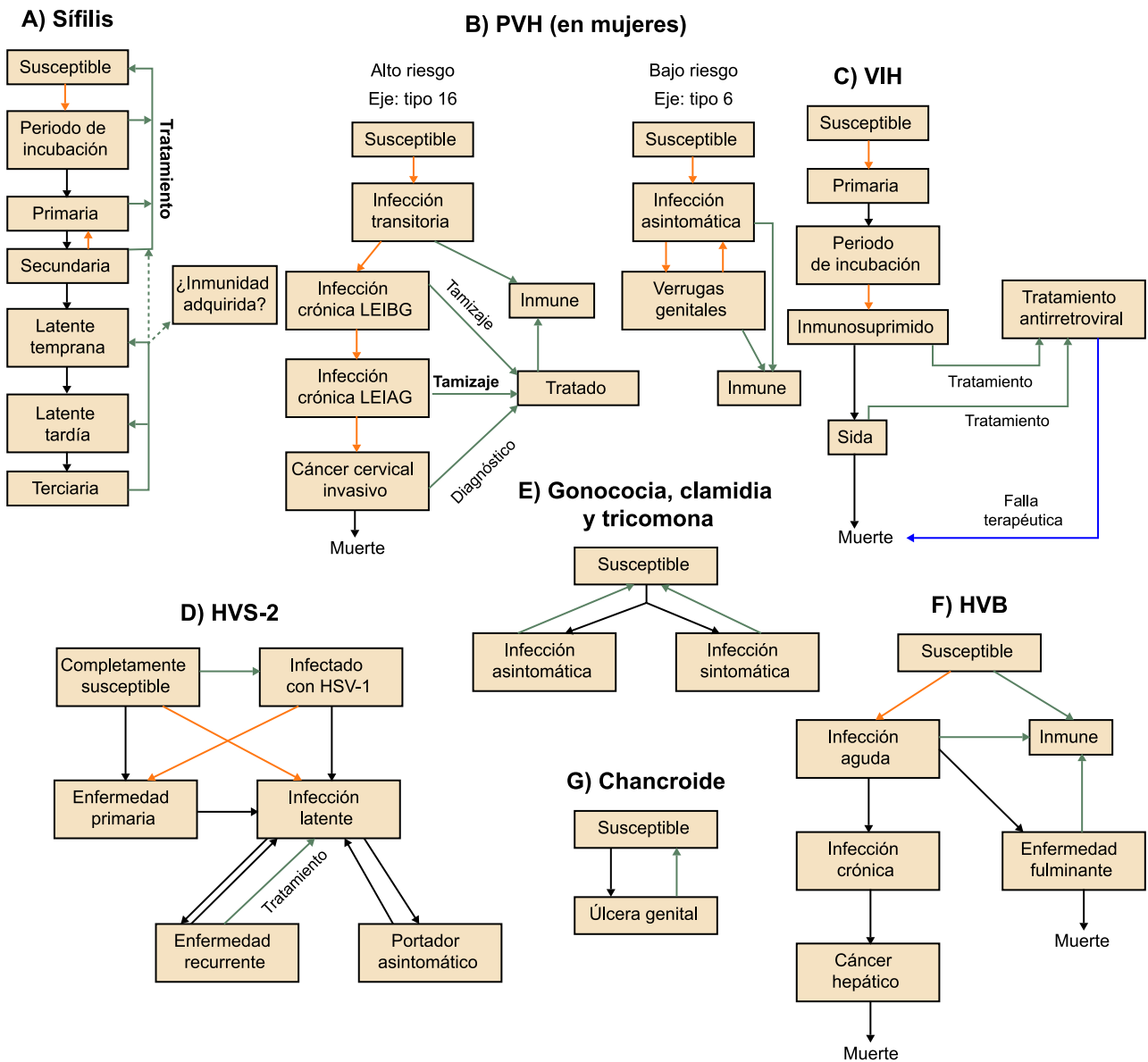
De todas las suposiciones de R_0 , la menos realista es la última, ya que asume que el comportamiento de la población es homogéneo. Sin embargo, se ha descrito que las personas con ciertos comportamientos de riesgo suelen relacionarse más entre ellas que con otras que tienen diferentes comportamientos. Es decir, el comportamiento de riesgo de la población es heterogéneo.

La heterogeneidad del comportamiento se ha comprobado epidemiológicamente en todas las ITS y el VIH, y se manifiesta por la existencia de **núcleos de personas** cuyos comportamientos son de alto riesgo para la transmisión de las ITS y el VIH, frente a otros grupos de personas con comportamientos que no implican tanto riesgo. Como consecuencia, los estudios epidemiológicos muestran que la incidencia y la prevalencia de las ITS y el VIH son mayores y evolucionan más rápidamente en estos **grupos nucleares** que en otros grupos de población. Es así cómo la heterogeneidad del comportamiento epidemiológicamente se manifiesta en la existencia de una epidemia del VIH distinta en cada uno de los grupos.

2.2. Historia natural de las infecciones de transmisión sexual

La historia natural de las ITS está definida por la infección, la enfermedad y la asociación de los patrones de contagio. La figura 2 muestra la historia natural de las principales ITS.

Figura 2. Diagramas de flujo que ilustran la historia natural de las principales ITS y el VIH.



A: sífilis; B: virus del papiloma humano en mujeres; C: virus de la inmunodeficiencia humana; D: virus del herpes simple tipo 2; E: ITS inflamatorias curables que incluyen la gonorrea, la clamidia y el tricomonas; F: virus de la hepatitis B; G: chancroide. LEIBG: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado; LEIAG: lesión intraepitelial escamosa de alto grado. Fuente: K. Holmes (1984). *Sexually transmitted diseases*.

Antes que nada, hay que distinguir entre infecciones bacterianas y tricomoniasis y infecciones virales:

1) Infecciones bacterianas y tricomoniasis. La clamidiasis, la gonorrea, la sífilis, el chancroide y la tricomoniasis son infecciones curables que tienen un periodo corto de enfermedad y una alta transmisibilidad. Tras la recuperación, ya sea por una adecuada respuesta inmune, por aclaramiento mecánico o por un tratamiento adecuado, el individuo se convierte en un sujeto susceptible que se puede reinfectar.

La falta de adquisición de inmunidad mantiene el grupo de individuos susceptibles y facilita la persistencia de la infección. La habilidad de tratar y curar las ITS bacterianas y la tricomoniasis permite reducir la duración de su contagiosidad y, por tanto, controlar la propagación de la infección. Desafortuna-

damente, muchas ITS permanecen asintomáticas, por lo que se mantiene el reservorio de la infección. Esto último es particularmente relevante en la clamidiasis, la tricomoniasis y la gonorrea, en las que la mayoría de las mujeres permanecen asintomáticas (Holmes y otros, 2008).

2) Infecciones virales. Estas infecciones son de larga duración y, en general, tienen una baja probabilidad de transmisión.

2.2.1. Virus del herpes simple tipo 2

La infección por virus del herpes simple tipo 2 (HVS-2) tiene una alta probabilidad de desarrollar síntomas de infección en personas que no se han infectado con el HVS-1. De media, la enfermedad tarda en resolverse tres semanas, y luego entra en un estado latente, como ocurre durante la infección asintomática inicial, que lleva a episodios recurrentes de lesiones sintomáticas y a episodios de portador asintomático que disminuyen su aparición en la medida que pasa el tiempo. Esta recurrencia crea un periodo de contagio prolongado que expone a las parejas sexuales a la infección (Holmes y otros, 2008).

2.2.2. Virus de la inmunodeficiencia humana

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tiene un periodo asintomático prolongado, aunque secundario a la seroconversión haya un periodo sintomático leve con una resolución rápida. Posterior a este estado, hay un periodo de aproximadamente una década, antes de que el conteo de CD4 disminuya al nivel en el que la inmunidad se suprime. El tratamiento del VIH previene la replicación viral y permite la recuperación del sistema inmune, pero el VIH no se cura y existe una alta probabilidad de que el tratamiento falle.

2.2.3. Virus del papiloma humano

El virus del papiloma humano (VPH) normalmente es transitorio y solo una fracción de casos se convierte en crónica y con una probabilidad de desarrollar cáncer. La mayor parte de las infecciones con VPH en mujeres jóvenes son temporales y tienen poca importancia a largo plazo. Los tipos del VPH están separados por una diferencia genética del 10 % y pueden categorizarse en alto y bajo riesgo. Los del bajo riesgo están asociados a las verrugas, secundarios a su trofismo celular, lo cual hace que haya episodios de recurrencia de las lesiones indefinidamente. Los de alto riesgo son potencialmente oncogénicos. El cáncer cervical se asocia en un 60 % a la infección de PVH por tipos de alto riesgo, especialmente del tipo PVH-16. Las infecciones transitorias por el PVH se convierten en crónicas, ya sea con una progresión lenta o rápida, llevando a que las anomalías celulares progresen a cáncer invasivo. Son estas anomalías celulares las que se detectan en programas de tamizaje o *screening* de cáncer de cérvix.

2.2.4. Virus de la hepatitis B

Cuando hay una infección aguda por el virus de la hepatitis B (VHB), menos del 2 % evoluciona a falla hepática fulminante. La mejoría de hepatitis agudas en adultos es del 90 % al 95 %, y solo entre un 5 % un 10 % desarrollan infección crónica. En los niños, las infecciones agudas tienen una probabilidad del 50 % de desarrollar una enfermedad crónica; sin embargo, en los recién nacidos de madres infectadas, la probabilidad es del 90 % si no se adoptan las medidas preventivas adecuadas en el momento de nacer. La hepatitis crónica se define por la persistencia de la infección superior a seis meses y puede evolucionar a daño hepático progresivo entre el 15 % y el 40 % de los casos, con desarrollo de cirrosis e insuficiencia hepática o hepatocarcinoma que finalmente llevarán a la muerte, a menos que, en estas instancias, sean llevados a trasplante en forma oportuna. Las complicaciones finales son hepatocarcinoma o cirrosis (Holmes y otros, 2008).

2.2.5. Virus de la hepatitis C

La infección crónica es difícil de establecer, puesto que el contagio por el virus de la hepatitis C (VHC) suele pasar inadvertido y es una enfermedad, en general, asintomática en sus inicios. Habitualmente el diagnóstico de la hepatitis aguda es ignorado, por ser anictérica. Una vez establecida la infección, persiste en la mayoría de los pacientes. Es bien conocida su marcada tendencia a la cronicidad (80 %). La progresión de la enfermedad es silente y suele diagnosticarse en controles rutinarios o por razones intercurrentes. La evolución desde una hepatitis crónica a la cirrosis hepática, en la población inmunocompetente, puede producirse después de entre 30 y 40 años de evolución, y ocurre, aproximadamente, en un tercio de los pacientes. El sexo masculino, la inmunosupresión, la coinfección con otros virus como el VHB o el VIH, así como el consumo de alcohol o el tabaquismo, son algunas circunstancias que favorecen la evolución a la cronicidad, así como la aparición precoz de cirrosis.

3. Instrumentos tradicionales de medición epidemiológica y diferentes epidemias del VIH

La epidemiología utiliza medidas específicas para cuantificar sus hallazgos y para compararlos con otros resultados, ya sea de otras áreas geográficas o en diferentes momentos en el tiempo. En este apartado se describen los principales instrumentos tradicionales usados en el campo de la epidemiología, tales como la razón, la proporción, la tasa de una enfermedad, la prevalencia e incidencia de esta o la tasa de mortalidad, entre otros.

3.1. Razón

La **razón** es una medida directa del tamaño en la que se relacionan dos números (el numerador y el denominador). Puede encontrarse como índice (*ratio*, en inglés). El numerador y el denominador pueden ser dos variables completamente distintas o referentes a poblaciones distintas.

Ejemplo de cálculo de la razón

Si en una región sanitaria se han identificado 340 muestras de suero VIH+ y 400 casos de infección por sífilis, la razón de sífilis frente al VIH+ sería:

$$\frac{340}{400} = 0,85 \quad (2)$$

Entonces, por cada caso de sífilis se han diagnosticado 0,85 casos de VIH+.

De igual manera, la razón VIH+ frente a sífilis sería:

$$\frac{400}{340} = 1,1 \quad (3)$$

Así pues, por cada caso de VIH+ se han diagnosticado 1,1 casos de sífilis.

3.2. Proporción

La **proporción** es un cociente en el que el numerador forma parte del denominador. Normalmente se expresa en porcentaje (multiplicando por 100).

Ejemplo de cálculo de la proporción

Si de 268 pacientes diagnosticados por gonorrea que asisten a un hospital para solicitar tratamiento, 132 son hombres, la proporción de hombres sería:

$$\frac{132}{268} \times 100 = 78,5 \% \quad (4)$$

Por el contrario, la proporción de mujeres sería:

$$\frac{36}{268} \times 100 = 13,4 \% \quad (5)$$

En ambos casos el numerador es parte del denominador (total de pacientes con diagnóstico de gonorrea y tratados).

3.3. Tasa

La **tasa** es la frecuencia de casos de una enfermedad en una determinada población en riesgo y durante un tiempo determinado. Esta medida implica una dimensión temporal y se multiplica por un factor constante (generalmente 100.000).

Ejemplo de cálculo de la tasa

Si 1.899 personas de una región de 3 millones de habitantes mueren cada año a consecuencia de infectarse por hepatitis C, ¿cuál es la tasa de mortalidad por hepatitis C en esa región?

$$\frac{1.899}{3.000.000} \times 100.000 = 63,3 \text{ por } 100.000 \text{ habitantes/año} \quad (6)$$

3.4. Prevalencia e incidencia

La **prevalencia** de una enfermedad es el número de casos de la misma en una población y en un momento dados, mientras que su **incidencia** es el número de casos nuevos que se producen durante un periodo determinado en una población especificada. Se trata de medidas esencialmente distintas de la frecuencia de enfermedad y la relación entre ellas varía de unas enfermedades a otras.

Determinar la prevalencia y la incidencia implica básicamente contar los casos en una población determinada expuesta al riesgo. El número de casos por sí solo, sin referencia a la población expuesta al riesgo, puede dar, a veces, una idea de la magnitud general de un problema sanitario, o de las tendencias a corto plazo en una población. Los datos de prevalencia e incidencia son mucho más útiles cuando se convierten en tasas. La tasa se calcula dividiendo el número de casos por la población correspondiente expuesta al riesgo y se expresa en casos de 10ⁿ personas.

3.4.1. Tasa de prevalencia

La **tasa de prevalencia** (P) de una enfermedad se calcula de la siguiente manera:

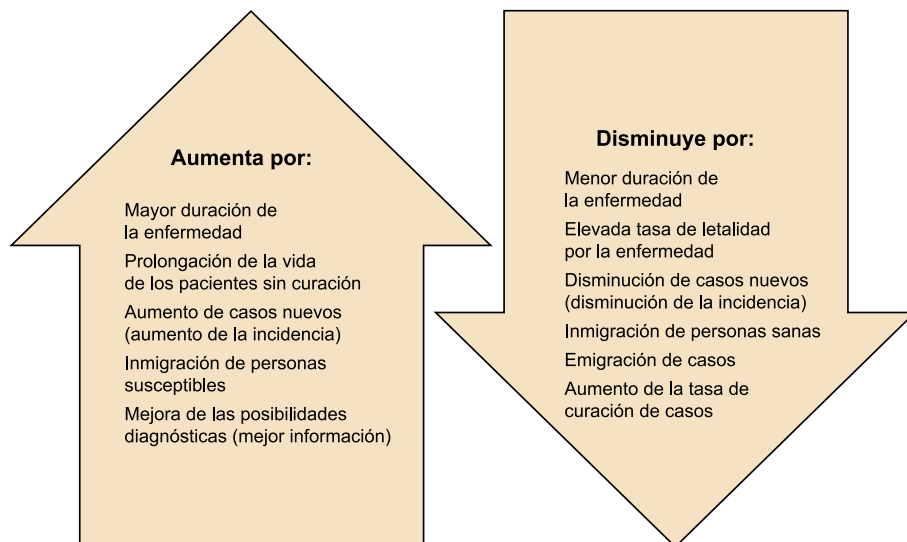
$$P = \frac{\text{Personas enfermas en un momento dado}}{\text{Población expuesta al riesgo en ese momento}} (\times 10) \quad (7)$$

El número de integrantes de la población expuesta al riesgo a menudo no se conoce, y entonces se utiliza como aproximación la población total de la zona estudiada. La tasa de prevalencia P a menudo se expresa en casos de 1.000 o 100 personas. Para ello, la fracción se multiplica por el factor apropiado 10^n . Si los datos corresponden a un punto en el tiempo, P es la tasa de prevalencia puntual (o instantánea o momentánea). A veces es más conveniente usar la tasa de prevalencia de periodo, que es el total de personas que se sabe que tuvieron la enfermedad o el atributo en cuestión durante un periodo determinado, dividido por la población en riesgo de tener la enfermedad o el atributo que fuere en el punto medio del periodo que se considera.

Son varios los factores que influyen en la tasa de prevalencia (figura 3). En concreto:

- la gravedad de la enfermedad, porque la prevalencia disminuye si mueren muchos de los que contraen la enfermedad;
- la duración de la enfermedad, porque cuando una enfermedad dura poco, su tasa de prevalencia será menor que si persiste durante más tiempo;
- el número de casos nuevos, ya que si son muchos quienes desarrollan la enfermedad, su tasa de prevalencia será mayor que si son pocas las personas que la contraen.

Figura 3. Factores que influyen en la tasa de prevalencia.



3.4.2. Tasa de incidencia acumulada o riesgo acumulado

La **tasa de incidencia acumulada** (IA) es una medida más sencilla que la frecuencia con que ocurre una enfermedad o estado de salud. En la tasa de incidencia acumulada el denominador solo se mide al iniciar el estudio.

La tasa de incidencia acumulada puede calcularse de la forma siguiente:

$$IA = \frac{\text{Personas que contraen la enfermedad en un periodo dado}}{\text{Población expuesta sin la enfermedad al inicio del periodo}} \left(\times 10^n \right) \quad (8)$$

La tasa de incidencia acumulada suele darse en casos de 1.000 personas. Desde un punto de vista estadístico, la incidencia acumulada es la probabilidad o riesgo que tienen las personas de la población estudiada de contraer la enfermedad durante el periodo especificado. El periodo considerado puede ser de cualquier duración, pero suelen ser varios años o, incluso, toda la vida. Por tanto, la tasa de incidencia acumulada es similar al riesgo de muerte que se usa en los cálculos actuariales y en las tablas de mortalidad.

Las tasas de incidencia acumulada son tan simples que resultan adecuadas para comunicar la información sanitaria a las autoridades encargadas de tomar decisiones.

3.5. Letalidad

La **letalidad** es una medida de la gravedad de una enfermedad y se define como la proporción de casos de una enfermedad o evento determinado que resultan mortales en un periodo especificado. Se calcula de la siguiente manera:

$$\text{Letalidad (\%)} = \frac{\text{Muertes por una enfermedad en un periodo dado}}{\text{Casos diagnosticados en ese periodo}} \times 100 \quad (9)$$

En sentido estricto, la letalidad es realmente la razón defunciones/casos, pero a menudo se denomina tasa de letalidad.

3.6. Tasa de mortalidad

La **tasa de mortalidad** es la medida utilizada para indicar el número de defunciones de una población en concreto por cada mil habitantes. Se divide entre la tasa bruta de mortalidad y la tasa de mortalidad específica. Otras veces la mortalidad de una población se describe utilizando la tasa de mortalidad proporcional, que realmente es una razón, el número de muertes debidas a una causa determinada por cada 100 o 1.000 muertes ocurridas en el mismo periodo.

3.6.1. Tasa bruta de mortalidad

La mortalidad bruta o tasa bruta de mortalidad (TBM) se calcula de la forma siguiente:

$$TBM = \frac{\text{Defunciones en un periodo dado}}{\text{Población total promedio durante ese periodo}} \left(\times 10^n \right) \quad (10)$$

El inconveniente principal de la tasa bruta de mortalidad es que no tiene en cuenta que las posibilidades de que una persona muera varían según su edad, sexo, etnia, clase socioeconómica y otros factores. En general, no es adecuado comparar la tasa bruta de mortalidad de distintos periodos temporales o zonas geográficas. Por ejemplo, es probable que los patrones de mortalidad en urbanizaciones nuevas donde residen muchas familias jóvenes sean muy diferentes de los de zonas residenciales costeras a las que van a vivir muchas personas jubiladas. Las comparaciones de las tasas de mortalidad entre grupos de distinta estructura de edades suelen basarse en tasas estandarizadas para la edad.

3.6.2. Tasa de mortalidad específica

Pueden calcularse tasas específicas de mortalidad (TME) de grupos concretos de una población definidos por su edad, etnia, sexo, ocupación o localización geográfica, o tasas específicas de mortalidad debida a una causa de muerte.

La tasa de mortalidad específica por edad y sexo se define de la siguiente forma:

$$TME = \frac{\text{Defunciones en un grupo de una zona determinada durante un periodo}}{\text{Población total estimada del grupo en esa zona y periodo}} \left(\times 10^n \right) \quad (11)$$

3.7. Epidemia

Una **epidemia** es un aumento inusual en el número de nuevos casos de una enfermedad en una población humana. La población puede incluir a todos los habitantes de una determinada área geográfica, la población de una escuela o una institución similar, así como todas las personas de una cierta edad o sexo; por ejemplo, los niños o las mujeres de una región. Decidir si el aumento en el número de casos constituye una epidemia es subjetivo y depende, en parte, de cuál sería el número usual o previsible de casos en la población observada. Una epidemia puede restringirse a un sitio (brote) o tener un alcance más general (epidemia) o mundial (pandemia). Cuando los casos de enfermedades comunes se empiezan a registrar en una determinada población a un ritmo constante y, además, relativamente alto, se hace referencia a ellas como *enfermedades endémicas*.

Ejemplos de epidemias

Entre los ejemplos más conocidos de epidemias se incluyen la peste de la Europa medieval, conocida como la peste negra, así como la pandemia de gripe y la actual epidemia de VIH, que se describe cada vez más como pandemia y que está constituida por diferentes tipos de epidemias en distintas áreas de todo el mundo.

Según la situación y el contexto, hay diferentes tipos de epidemia:

1) Epidemia concentrada. En una epidemia concentrada, el VIH se ha propagado rápidamente por una o más poblaciones pero aún no se ha extendido entre la población general. Típicamente, su prevalencia es superior al 5 % en las subpoblaciones e inferior al 1 % en la población general, si bien estos parámetros deben interpretarse con la máxima cautela. En una epidemia concentrada del VIH, aún hay posibilidad de focalizar los esfuerzos de prevención, tratamiento, atención y apoyo en las subpoblaciones más afectadas por el VIH, a la vez que se reconoce que ninguna subpoblación es totalmente aislada.

2) Epidemia generalizada. Una epidemia generalizada de VIH es una epidemia que se sostiene por sí sola a causa de la transmisión heterosexual. En una epidemia generalizada, la prevalencia del VIH entre las mujeres embarazadas que acuden a una clínica de atención prenatal suele ser superior al 1 %.

3) Epidemia incipiente. Este término se utiliza para referirse a las epidemias en las que la prevalencia del VIH no sobrepasa sistemáticamente el 1 % en la población general a escala nacional, ni el 5 % en ninguna subpoblación.

4) Epidemias múltiples. En las epidemias múltiples, se producen nuevas infecciones en una o más subpoblaciones, así como en la población general. Las epidemias múltiples son, por tanto, una o más epidemias concentradas dentro de una epidemia generalizada.

5) Hiperendémico. Este adjetivo se utiliza para caracterizar una epidemia generalizada que muestra una alta prevalencia sostenida, típicamente del 15 % o superior, entre las mujeres embarazadas que acuden a una consulta de atención prenatal.

4. Conceptos generales sobre vigilancia epidemiológica

Según la definición de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), la vigilancia epidemiológica es la recolección sistemática, el análisis y la interpretación de datos de salud necesarios para la planificación, la implementación y la evaluación de políticas de salud pública, combinado con la difusión oportuna de los datos a aquellos que necesitan saber.

4.1. Los sistemas de vigilancia epidemiológica del VIH como fuente de información robusta

Históricamente, la vigilancia epidemiológica como base de la salud pública ha combinado dos actividades diferentes: la vigilancia de casos y el análisis estadístico. La vigilancia de casos se centra en el seguimiento de las personas infectadas y en el seguimiento de pequeños grupos de individuos afectados que poseen un vínculo epidemiológico. Con ayuda del análisis estadístico se identifican tendencias y se resaltan diferencias o características a escala poblacional que pueden contribuir a las decisiones políticas en salud pública, incluida la asignación de recursos (Stoto, 2008).

Ambos, vigilancia de casos y análisis estadísticos, tienen sus raíces en la antigüedad, pero no fue hasta 1963 cuando Alexander Langmuir, del Centro de Enfermedades Transmisibles —ahora los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)— introduce el término de *vigilancia epidemiológica* por primera vez y la define así:

«La observación activa y permanente de la distribución y las tendencias de la incidencia mediante la recolección sistemática, la consolidación y la evaluación de informes de mortalidad y morbilidad, así como de otros datos relevantes.»

Basado en la definición propuesta por Langmuir, en 1965 la Organización Mundial de la Salud (OMS) planteó una definición mucho más amplia en la que se considera el estudio epidemiológico de la enfermedad como un proceso dinámico (Declich, Carter, 1994). A partir de esta definición se establecieron las tres características principales de la vigilancia (Raska, 1966):

- 1) recopilación sistemática de datos
- 2) análisis y evaluación de datos
- 3) difusión y uso de los datos relativos a un evento de salud por parte de salud pública para permitir reducir la morbilidad, mortalidad y mejorar la salud

En los últimos años, la vigilancia epidemiológica constituye una parte crítica de la práctica de la salud pública. Es por esto que en 1992 el CDC describió oficialmente la vigilancia:

«La vigilancia en salud pública es la recolección, análisis, interpretación y disseminación continua y sistemática de datos sobre la salud [...]»

El concepto de vigilancia en salud pública no incluye la administración de programas de prevención y control, aunque sí incluye un vínculo intencionado con tales programas (Castillo y otros, 2013). Por tanto, por definición, los sistemas de vigilancia incluyen la capacidad de recopilación y análisis de datos, así como la difusión oportuna de información a personas o grupos de personas que pueden llevar a cabo intervenciones de prevención y controles eficaces relacionados con los resultados específicos de salud (Declich, Carter, 1994).

La vigilancia epidemiológica del VIH ha ido progresando a lo largo del tiempo en función de los avances que se han generado para controlar la infección. Al comienzo de la epidemia de VIH, la infección por este virus se identificaba únicamente en la fase clínica final, en la que se manifestaba el sida (OPS, 2012), por tanto, la vigilancia de los casos de sida fue crítica en la década de los ochenta para entender el alcance y el impacto de la epidemia. Sin embargo, desde entonces, se han producido múltiples cambios en los sistemas y las prácticas de vigilancia en respuesta a una mejor comprensión de la patogénesis de la infección y a la evolución en el tratamiento ART, asociado, además, a la necesidad de datos diversos para supervisar la epidemia y dirigir la prevención, atención y los programas de investigación (OPS, 2012).

Así pues, los actuales sistemas de vigilancia del VIH recopilan información sobre eventos durante el curso de la infección por el VIH, incluyendo comportamientos que ponen a las personas no infectadas en riesgo de infección por el VIH, incidencias de infecciones, primeros diagnósticos de infección por el VIH, cobertura progresiva de tratamiento ART, estadio inmunológico mediante el recuento de niveles de CD4+, análisis de carga viral, acceso al diagnóstico de la infección por el VIH, así como a la atención médica (Pisani y otros, 2003).

Por otro lado, la vigilancia de las ITS consta de cuatro componentes:

- 1) notificación de casos
- 2) evaluaciones de la prevalencia
- 3) evaluación de la etiología de los síndromes de las ITS
- 4) seguimiento de la resistencia a los antimicrobianos

Algunos sistemas de vigilancia nacionales importantes se basan en la notificación universal de los casos sindrómicos; sin embargo, con el tiempo, los países deberían recibir asistencia para pasar de la vigilancia sindrómica a la vigilancia etiológica. Para ello se recomienda fortalecer la capacidad de los laboratorios en el país, así como diseñar e introducir diagnósticos de ITS asequibles en los lugares de atención. Una vez se ha podido incluir la vigilancia etiológica, la notificación de casos a escala nacional debería centrarse inicialmente en la sífilis, la gonorrea, la secreción uretral y las úlceras genitales. Asimismo, los países deberían monitorizar sistemáticamente la prevalencia de la sífilis en las embarazadas y en poblaciones específicas, incluidos los hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres y los trabajadores del sexo. Por otro lado, los países deberían monitorizar la prevalencia de la gonorrea y la clamidia en las mismas poblaciones y en los adolescentes.

Periódicamente, los países que utilizan el enfoque sindrómico deberían realizar una evaluación etiológica para orientar las recomendaciones de tratamientos. Todos los países deben poner en marcha un sistema que permita monitorizar de forma sistemática la resistencia a los antimicrobianos. Por tanto, se necesita un sistema de información estratégica centrado en las ITS para generar datos desagregados por sexo y por edad, y triangular y sintetizar regularmente datos de otros sistemas de recopilación de datos que incluyen más información y que están relacionados con temas como el VIH y la salud materna, reproductiva e infantil (OMS, 2016). Incrementar la granularidad de los datos mediante una recopilación más exhaustiva de datos desagregados relacionados con las ITS en función de distintos estratificadores que incluyan edad, sexo, población y ubicación; involucrar a las comunidades afectadas y las poblaciones específicas para obtener datos y análisis de alta calidad (OMS, 2016).

Cuando se cuenta con datos sólidos sobre las ITS se pueden focalizar con mayor precisión y eficacia los programas relacionados, permitiendo así poner en marcha o adaptar servicios para beneficiar a un mayor número de personas necesitadas. En este caso, la sociedad civil es un asociado importante para fortalecer los sistemas de información estratégica y para garantizar que los datos se recopilen y utilicen de un modo ético que beneficie a las comunidades (OMS, 2016).

Los datos de vigilancia sobre las ITS también pueden utilizarse como base para estimar la prevalencia y la incidencia de la sífilis y la gonorrea, así como las tasas de sífilis congénita. Deberían monitorizarse las posibles repercusiones de la introducción de la profilaxis anterior a la exposición al VIH en diferentes comunidades, en particular mediante la vigilancia de las ITS, el comportamiento sexual y la farmacoresistencia. Aunque los estudios o programas iniciales actuales no demuestran que ello incremente las prácticas sexuales de riesgo (por ejemplo, menor uso de preservativos o más parejas sexuales), esta importante innovación debería monitorearse para garantizar su eficacia y velar para que se aborde cualquier consecuencia no prevista (OMS, 2016).

La respuesta mundial frente al VIH ha ido madurando a lo largo de los últimos treinta años, respaldada por un volumen de inversiones financieras sin precedentes y por innovaciones técnicas y de salud pública. No obstante, los servicios aún presentan enormes deficiencias, las inequidades en el acceso a dichos servicios persisten y las limitaciones en los recursos se vuelven cada vez más apremiantes. El éxito de la respuesta frente a las ITS y el VIH dependerá de que se adopten medidas más eficientes, sostenidas y adaptadas a cada contexto, basadas en las realidades de cada país y en datos precisos. Los datos detallados (desglosados por sexo, edad y otras características demográficas, para los distintos niveles del sistema de salud) y de alta calidad permiten orientar los servicios relativos al VIH y a las ITS con más precisión y eficacia y aplicarlos o adaptarlos para llegar a un mayor número de personas (OMS, 2016). Una participación más amplia de las comunidades y de las partes interesadas en la compilación y el análisis de datos puede mejorar la calidad y el uso eficaz de la información. Es importante aplicar rigurosamente las normas éticas en la recogida y utilización de los datos para no comprometer la confidencialidad y la seguridad de las personas y las comunidades. Dado que los recursos disponibles son limitados, los países deben emplear esos datos para justificar las inversiones con fundamentos sólidos, abogar por una asignación equitativa de los recursos nacionales y movilizar fondos externos (OMS, 2016).

4.1.1. Sistemas de vigilancia epidemiológica basados en la notificación de casos

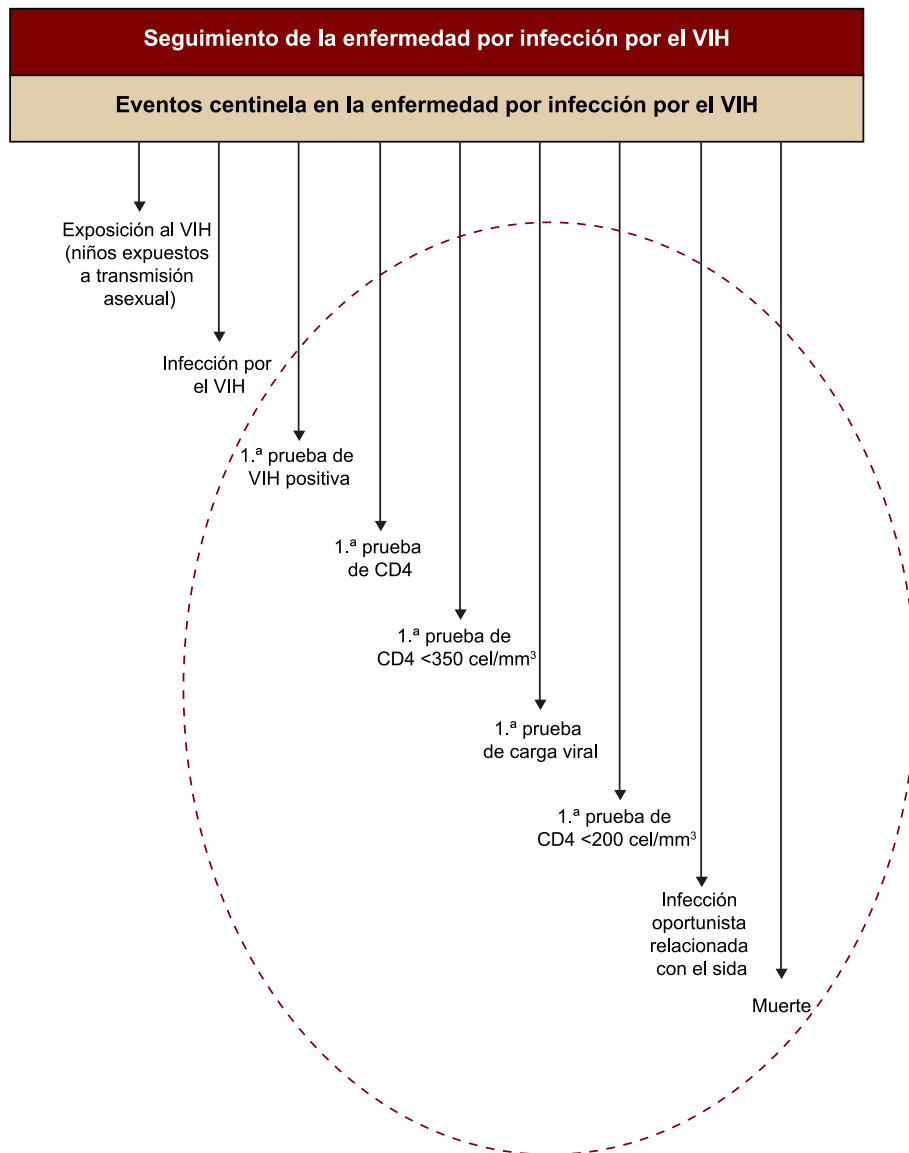
En el caso del VIH y de las ITS, la vigilancia de casos se basa en la notificación de todo nuevo diagnóstico de infección. En el caso del VIH, la notificación de casos de infección no significa abandonar la notificación de casos de sida; la recomendación es disponer de sistemas integrados de vigilancia que incluyan la infección por el VIH y la del sida como componentes esenciales de un sistema de vigilancia longitudinal de casos de infección por el VIH (OPS, 2012).

Con una apropiada vigilancia de casos, si la cobertura es casi completa (>80 % de los estimados), se puede medir la tendencia de las tasas de nuevos diagnósticos y estimar la prevalencia de la infección por VIH. A partir de la información de casos notificados, es posible elaborar modelos de la epidemia basados en cálculos retrospectivos y otros procedimientos, así como contrastar los datos con proyecciones y modelos epidémicos, para determinar el número estimado de personas que viven con VIH y el número de casos que desconocen su estado serológico (Supervie y otros, 2014; Lodwick y otros, 2015; Sighem y otros, 2015; Mammone y otros, 2016; Song y otros, 2016; Fellows y otros, 2015).

El concepto de la vigilancia de caso de infección por VIH debe responder a la caracterización de la epidemia del VIH de acuerdo con los eventos claves de la historia natural de la enfermedad, contemplando la notificación longitudinal

del VIH y combinando la información clínica e inmunológica del paciente durante el curso de la enfermedad, lo cual otorga funcionalidad y eficiencia a un sistema integral de notificación de casos de infección por el VIH (figura 4).

Figura 4. Eventos notificables captados mediante el sistema de vigilancia de notificación de casos del VIH



Fuente: Organización Panamericana de la Salud (2012)

4.1.2. Vigilancia de segunda generación en el contexto de la vigilancia del VIH

En respuesta a las necesidades de mejorar y ampliar de la recolección de datos para caracterizar y describir mejor la epidemia del VIH; la OMS y ONUSIDA, el programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH y el sida, desde el 2000 promueven la mejora de los sistemas de vigilancia basados en el enfoque de segunda generación (OMS, 2000). Este enfoque considera la vigilancia biológica, es decir, la vigilancia centinela del VIH, la notificación de los casos de SIDA, la vigilancia de las ITS y la vigilancia del comportamiento como componentes integrales y esenciales de los sistemas de vigilancia formal del VIH

(Rehle y otros, 2004). Los sistemas de segunda generación se centran en fortalecer y mejorar los métodos de vigilancia existentes y combinarlos de manera que tengan el mayor poder explicativo.

Los esfuerzos de la vigilancia de segunda generación se dirigen a subgrupos poblacionales en los que se concentran la mayoría de las nuevas infecciones, que pueden diferir según la etapa y el tipo de epidemia (Rehle y otros, 2004). Los sistemas de segunda generación permiten que la vigilancia y los datos sobre el comportamiento del VIH se utilicen y comparen al mismo tiempo, permitiendo que los programas nacionales o locales, no solo comprendan y expliquen mejor las tendencias observadas en la epidemia, sino también que evalúen mejor el impacto de los programas dirigidos a la lucha contra el VIH y el sida (OMS, 2000). Por tanto, la vigilancia de segunda generación propone:

- Concentrar los recursos para generar información estratégica en los lugares donde se obtendría información útil para reducir la propagación del VIH y proporcionar atención a los más afectados.
- Concentrar la recopilación de datos en poblaciones clave con mayor riesgo de exposición al VIH.
- Triangular información sobre prevalencia del VIH con información relacionada a comportamientos de riesgo, creando una imagen más precisa de los cambios en la epidemia a lo largo del tiempo.
- Hacer un mejor uso de otras fuentes de información, tales como la vigilancia de ITS y encuestas de salud reproductiva, para aumentar la comprensión de la epidemia de VIH y los comportamientos que la propagan.

4.1.3. Sistemas de vigilancia conductual

Los datos relacionados con las conductas de riesgo se han considerado esenciales para comprender mejor las tendencias tanto de la prevalencia como de la incidencia del VIH, así como para mejorar la capacidad de definir la respuesta a las necesidades de prevención (Lansky y otros, 2007). La vigilancia de las conductas de riesgo se ha establecido como un componente clave del paquete de vigilancia de segunda generación (OMS, 1998).

La vigilancia de las conductas, con fines de salud pública, es la recopilación sistemática y continua de datos sobre el riesgo y los comportamientos relacionados con la salud con el propósito de correlacionar las tendencias de los comportamientos con los cambios en la enfermedad a lo largo del tiempo (Pisani y otros, 2003). Los datos sobre el comportamiento proporcionan una manera de monitorizar los cambios a corto plazo en las epidemias, sin tener que esperar cambios en los resultados de la enfermedad (Sullivan y otros, 2007). Al medir los comportamientos y las conductas de riesgo más próximos al momento

de la infección por el VIH, es posible identificar y responder a las tendencias en los comportamientos que anticipan las tendencias en la adquisición y la transmisión de la infección por el VIH, que solo se reflejarían años después en la historia natural de la infección (Zaba y otros, 2005). Incluso en estos sistemas es importante recoger información referente al acceso a las pruebas del VIH, así como a los comportamientos de búsqueda de atención sanitaria, ya que las barreras de acceso al test y al tratamiento se relacionan con eventos adversos, como aumento de la morbilidad y la mortalidad (Lahuerta y otros, 2013). Inicialmente, los datos de comportamiento de las investigaciones de casos y la vigilancia (es decir, los datos sobre el riesgo de exposición) indican los modos de transmisión del VIH y las poblaciones más vulnerables a la infección (Zaba y otros, 2005).

4.1.4. Estudios longitudinales

La introducción del tratamiento ART en 1996, además de aumentar el período de incubación viral y mejorar las tasas de supervivencia de las personas infectadas, tuvo un doble efecto sobre los sistemas de vigilancia; por un lado, disminuyó el valor epidemiológico de los estudios en poblaciones centinelas y, por otro, hizo necesario incluir la cobertura y el acceso al diagnóstico y tratamiento entre los objetivos de la vigilancia epidemiológica. Es así como a los sistemas de vigilancia del VIH se introdujeron los estudios observacionales longitudinales, que contribuyeran a la comprensión de la historia natural de la infección, así como a entender la evolución de la enfermedad en la era del tratamiento ART, entre muchos otros aspectos (Pisani y otros, 2003).

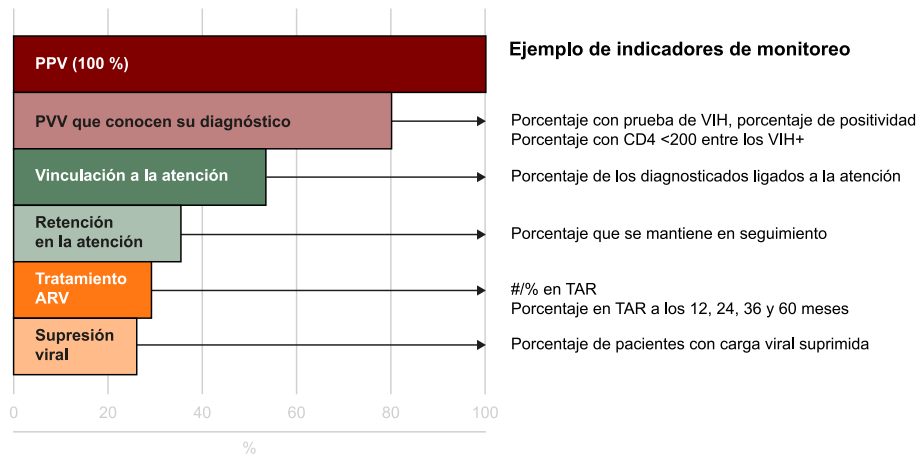
4.1.5. Cascada de servicios

El continuo de la atención o la cascada de servicios del VIH es un marco teórico creado en 2011 en los Estados Unidos por Gardner para representar el cuidado del VIH como una progresión desde el acceso a la prueba de diagnóstico del VIH, la vinculación y la retención a la atención sanitaria, acceso al tratamiento ART, hasta llegar a la última estancia, que es la supresión viral (Gardner y otros, 2011). El objetivo de la cascada es analizar las brechas de efectividad e impacto de las políticas de diagnóstico, atención y tratamiento a escala nacional y local, así como generar información estratégica valiosa para apoyar la expansión y la sostenibilidad del tratamiento ART (Kay y otros, 2016). Este marco teórico se basa principalmente en datos de vigilancia epidemiológica, de modo que pueda ser utilizado para la evaluación periódica y la mejoría de la calidad a escala nacional y local (Kay y otros, 2016).

De forma operativa, el marco de monitorización de la cascada cuantifica, mediante indicadores transversales, el número de personas diagnosticadas, vinculadas, retenidas, en tratamiento y con carga viral suprimida como proporción del número estimado de personas viviendo con el VIH en un país o región (figura 5). Por tanto, la monitorización de los indicadores de la cascada

de atención del VIH permite analizar las brechas en los servicios de atención individualmente, así como el impacto a escala poblacional (reducción de morbilidad e incidencia de nuevas infecciones) (OPS, OMS, 2014).

Figura 5. Indicadores de la cascada del continuo de atención



Fuente: OPS/OMS (2014)

4.1.6. Entender la epidemia y la respuesta a ella: recopilar datos para tomar decisiones

Disponer de un sistema de información estratégica sólido y flexible es la piedra angular para las actividades de sensibilización y la planificación estratégica dentro de cada país, y para garantizar que se rindan cuentas para hacer el uso más adecuado y equitativo de los recursos. Estos sistemas de información sobre el VIH y las ITS deben estar integrados dentro del sistema más amplio de información sanitaria del país (OMS, 2016).

Los sistemas de información sobre el VIH y las ITS deben ser capaces de delimitar las zonas y los grupos en los que se producen nuevas infecciones por VIH, determinar cuáles son las principales modalidades de transmisión del virus y las conductas de riesgo, estimar el tamaño de los grupos poblacionales afectados y en riesgo, hacer el seguimiento de las consecuencias de la epidemia de infección por el VIH para la salud, incluidas las coinfecciones más habituales del VIH y otras comorbilidades, y detectar las condiciones sociales, jurídicas y económicas que aumentan la vulnerabilidad de la población.

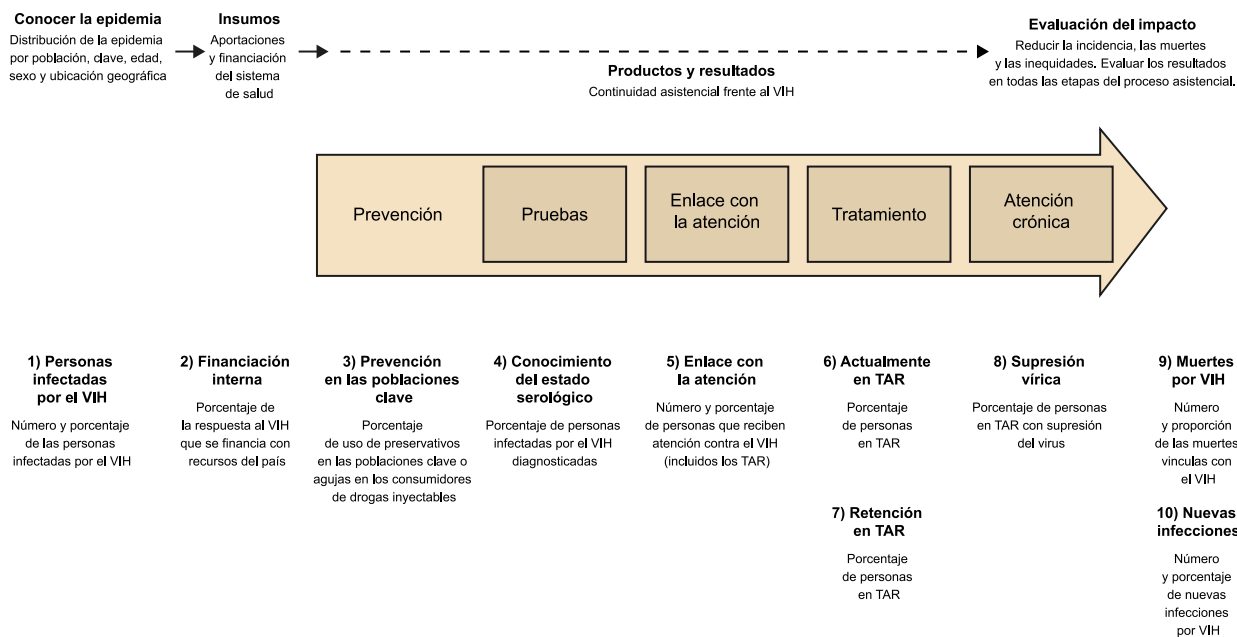
Por ejemplo, en el África subsahariana, la región más afectada, la mayor carga de VIH sigue cayendo en las adolescentes y las mujeres jóvenes: la incidencia y la prevalencia del VIH entre estas últimas es más del doble que entre los hombres jóvenes. Los grupos poblacionales más afectados por la epidemia de infección por el VIH en todas las regiones, incluso en los entornos de carga elevada, son, con mucho, los hombres que tienen relaciones homosexuales, los consumidores de drogas inyectables, los trabajadores sexuales, las personas transgénero y los presos. Además, es muy probable que estos grupos tengan dificultades para acceder a servicios esenciales de lucha contra el VIH y las ITS.

En muchos contextos determinados, algunos grupos poblacionales quedan fuera del sistema de vigilancia habitual del VIH, a menudo porque tienen menores probabilidades de acceder a los servicios de salud. Entre estos grupos figuran los adolescentes, los hombres y las poblaciones itinerantes. Las migraciones y los movimientos demográficos dentro de un mismo país o de un país a otro pueden influir de manera significativa en la dinámica de las epidemias locales de infección por el VIH, lo que pone de relieve la importancia de incluir a las poblaciones itinerantes en las estrategias, los planes, los esfuerzos y las actividades nacionales de lucha contra este virus (OMS, 2016).

4.1.7. Comprender la respuesta y hacer un seguimiento de los avances

Es fundamental comprender la respuesta frente al VIH y las ITS y hacer un seguimiento de los progresos realizados en el plano internacional y nacional para obtener información que servirá de base a inversiones más estratégicas en programas de lucha contra el VIH y las ITS y mejorar su efectividad, su capacidad de respuesta y su coste-eficacia. Por este motivo, es necesario contar con datos de calidad para medir el acceso a los servicios, el grado de utilización, los grupos poblacionales que los sistemas de información abarcan y la calidad y el grado de aceptación en todas las etapas del proceso asistencial frente al VIH. De ese modo se garantiza que se detecten las lagunas y las deficiencias, que a su vez permiten aplicar medidas correctivas (OMS, 2016). Con el objeto de evaluar la respuesta del sector de la salud en todas las etapas del proceso asistencial frente al VIH, en las directrices de la OMS se recomienda a los países adoptar cincuenta indicadores nacionales (cuando correspondan), diez de los cuales permiten realizar el seguimiento a escala mundial (figura 6) (OMS, 2016).

Figura 6. Indicadores claves para el seguimiento de la respuesta en todos los servicios de lucha contra el VIH, incluidas las etapas del proceso asistencial



TAR: tratamiento antirretrovírico

Cuando se fortalece y se integra la vigilancia de las ITS y el VIH en el sistema nacional de información de salud como parte del fortalecimiento del sistema de salud, utilizando metodologías e indicadores estandarizados conforme a las orientaciones de las OMS, se garantiza que los métodos de recopilación de datos proporcionen información de alta calidad, cumplan con los estándares éticos y no generen riesgos para las comunidades ni para los trabajadores sanitarios involucrados (OMS, 2016).

5. Costes

Los costes socioeconómicos de las ITS y de sus complicaciones son considerables, ya que figuran entre las diez principales causas de visitas a centros de atención sanitaria en la mayoría de los países en desarrollo (OMS, 2007). En el estudio de la carga de la enfermedad a escala global, *Global Burden of Disease Study*, se calculaban casi 11 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) perdidos en el 2010 para el conjunto de las ITS curables, por infección: sífilis, 9,6 millones de AVAD; clamidia, 714.000 AVAD; gonorrea, 282.000 DALYS, y tricomoniasis, 167.000 AVAD (Murray, 2012). El cáncer de cuello uterino secundario a la infección por el virus del papiloma humano (VPH) representó 6,4 millones de AVAD perdidos. En el estudio no se calculan los AVAD para la infección por el virus del herpes simple tipo 2 (HSV-2), pero podría ser sustancial, dado el papel sinérgico del HSV-2 en la transmisión del VIH. Estos datos pueden estar infraestimados por la poca precisión en relación con las complicaciones, en especial de los entornos de bajos ingresos (Owusu-Edusei y otros, 2008).

En cuanto al VIH, esta infección fue la trigésimo tercera causa más importante de carga por enfermedad a escala mundial en 1990, con un aumento dramático a la quinta causa en el 2010. En términos absolutos, la carga de VIH aumentó durante ese período un 354 %. La distribución de la carga del VIH no es heterogénea, aunque en el 2010, el VIH fue la principal causa de AVAD, tanto para hombres como para mujeres de entre 30 y 44 años. El VIH está clasificado dentro de las cinco principales causas de carga por enfermedad en veintiséis países con epidemias particularmente grandes (Ortblad y otros, 2013).

Las ITS también representan una carga económica considerable. En Estados Unidos, en 2008 se gastaron aproximadamente 15,6 billones de dólares en costes médicos directos, para diagnosticar y tratar 19,7 millones de casos de infecciones de ITS y sus complicaciones, incluidos los resultados relacionados con el embarazo, como la muerte fetal. Sin embargo, en el análisis se excluyó el VIH (Owusu-Edusei y otros, 2008).

Abreviaturas

- AVAD** Años de vida ajustados por discapacidad
- CCU** Cáncer de cuello uterino
- HVA** Virus de la hepatitis A
- HVB** Virus de la hepatitis B
- HVC** Virus de la hepatitis C
- ITS** Infecciones de transmisión sexual
- HSH** Hombres que tienen sexo con hombres
- HVS-1** Virus del herpes simple tipo 1
- HVS-2** Virus del herpes simple tipo 2
- MTS** Mujeres trabajadoras del sexo
- PVH** Virus del papiloma humano
- Sida** Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida
- VIH** Virus de la inmunodeficiencia humana

Glosario

años de vida ajustados por discapacidad *m* Herramienta que surgió a principios de los años noventa para cuantificar la carga de la enfermedad. Los AVAD suman los años de vida perdidos (AVP) debido a la mortalidad prematura y los años perdidos por enfermedad o discapacidad (APD). Los AVP se calculan de acuerdo con el número de muertes a cada edad multiplicado por la esperanza de vida estándar para dicha edad. Los APD representan el número de casos de enfermedad o discapacidad de un período multiplicado por la duración media de la enfermedad o discapacidad, teniendo en cuenta un factor de enfermedad o discapacidad. sigla AVAD

AVAD *m* Véase **años de vida ajustados por discapacidad**.

cirrosis *f* Cicatrización y funcionamiento deficiente del hígado. Es el resultado final del daño crónico al hígado causado por hepatopatía crónica. Las causas comunes de la enfermedad hepática crónica son por infección por hepatitis B o C y alcoholismo.

hepatitis anictérica *f* Inflamación leve del hígado que cursa sin ictericia, por lo que a menudo queda sin diagnosticar. Es relativamente frecuente en hepatitis crónicas e incluso cirrosis. Se presenta en lactantes o niños pequeños que padecen una hepatitis de etiología viral.

hepatocarcinoma *m* Tumor maligno primario más frecuente del hígado. Este tumor se conoce también como carcinoma hepatocelular (HCC, del inglés *hepatocellular carcinoma*), hepatoma o cáncer hepático. Habitualmente el hepatocarcinoma aparece en personas que ya tienen alguna enfermedad hepática, como hepatitis crónica por virus de hepatitis B o hepatitis C, o cirrosis.

inóculo *m* Sustancia que se introduce en el organismo para producir o aumentar su inmunidad frente a una determinada enfermedad o proceso. Puede ser una toxina, un virus o una bacteria, muertos o atenuados, o un suero inmune.

Bibliografía

Anzalone, L.; Mattera, A. (2006). «Infecciones de transmisión sexual». *Temas de bacteriología y virología médica* (2.ª ed., págs. 227-244). Montevideo: Facultad de Medicina de la Universidad de Montevideo.

Boerma, J. T.; Weir, S. S. (2005, febrero). «Integrating demographic and epidemiological approaches to research on HIV/AIDS: the proximate-determinants framework». *J Infect Dis* (núm. 191, supl. S61-7). [Fecha de consulta: 7 de mayo de 2015]. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15627232>>

Castillo, C.; Mujica, O.; Loyola, E. (2013). «Módulos de principios de epidemiología para el control de enfermedades (MOPECE)» [artículo en línea]. *Nac Salud Pública*. [Fecha de consulta: 5 de mayo de 2017]. <<http://rcpp.udea.edu.co/index.php/fnsp/article/view/15281>>

Celum, C.; Wald, A.; Lingappa, J. R.; Magaret, A. S.; Wang, R. S.; Mugo, N. y otros (2010, febrero). «Acyclovir and transmission of HIV-1 from persons infected with HIV-1 and HSV-2» [artículo en línea]. *N Engl J Med* (vol. 362, núm. 5, págs. 427-39). [Fecha de consulta: 8 de mayo de 2015]. <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2838503&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>

Cohen, M. S.; Hoffman, I. F.; Royce, R. A.; Kazembe, P.; Dyer, J. R.; Daly, C. C. y otros (1997, junio). «Reduction of concentration of HIV-1 in semen after treatment of urethritis: implications for prevention of sexual transmission of HIV-1. AIDSCAP Malawi Research Group» [artículo en línea]. *Lancet*. (vol. 349, núm. 9069, págs. 1868-73). [Fecha de consulta: 8 de mayo de 2015]. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9217758>>

Declich, S.; Carter, A. O. (1994, enero). «Public health surveillance: historical origins, methods and evaluation» [artículo en línea]. *Bull World Health Organ* (vol. 72, núm. 2, págs. 285-304). [Fecha de consulta: 30 de marzo de 2016]. <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2486528&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>

Fellows, I. E.; Morris, M.; Birnbaum, J. K.; Dombrowski, J. C.; Buskin, S.; Bennett, A. y otros (2015). «A New method for estimating the number of undiagnosed HIV infected based on HIV testing history, with an application to men who have sex with men in Seattle/King County, WA». *PLoS One* (vol. 10, núm. 7, págs. 1-11).

Freeman, E. E.; Weiss, H. A.; Glynn, J. R.; Cross, P. L.; Whitworth, J. A.; Hayes, R. J. (2006, enero). «Herpes simplex virus 2 infection increases HIV acquisition in men and women: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies» [artículo en línea]. *AIDS* (vol. 20, núm. 1, págs. 73-83). [Fecha de consulta: 8 de mayo de 2015]. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16327322>>

Gardner, E. M.; McLees, M. P.; Steiner, J. F.; Rio, C. del; Burman, W. J. (2011, marzo). «The spectrum of engagement in HIV care and its relevance to test-and-treat strategies for prevention of HIV infection». *Clin Infect Dis* (vol. 52, núm. 6, págs. 793-800).

Germain, A.; Holmes, K. K.; Piot, P.; Wasserheit, J. N. (ed.) (1992). *Reproductive Tract Infections* [documento en línea]. Boston: Springer. [Fecha de consulta: 8 de mayo de 2015]. <<http://link.springer.com/10.1007/978-1-4899-0691-5>>

Gray, R. H.; Wawer, M. J.; Brookmeyer, R.; Sewankambo, N. K.; Serwadda, D.; Wabwire-Mangen, F. y otros (2001, abril). «Probability of HIV-1 transmission per coital act in monogamous, heterosexual, HIV-1-discordant couples in Rakai, Uganda» [artículo en línea]. *Lancet* (vol. 357, núm. 9263, págs. 1149-53). [Fecha de consulta: 19 de abril de 2015]. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11323041>>

Hayes, R.; Watson-Jones, D.; Celum, C.; Wiggert, J. van de; Wasserheit, J. (2010, octubre). «Treatment of sexually transmitted infections for HIV prevention: end of the road or new beginning?» [artículo en línea]. *AIDS*. (supl. 4, S15-26). [Fecha de consulta: 8 de mayo de 2015]. <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3827743&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>

Holmes, K. K.; Sparling, P. F.; Stamm, W. E.; Piot, P. (2008). *Sexually Transmitted Diseases* (4.ª ed.). Nueva York: McGraw-Hill.

Houlihan, C. F.; Larke, N. L.; Watson-Jones, D.; Smith-McCune, K. K.; Shiboski, S.; Gravitt, P. E. y otros (2012, noviembre). «Human papillomavirus infection and increased risk of HIV acquisition. A systematic review and meta-analysis» [artículo en línea]. *AIDS*. (vol. 26, núm. 17, págs. 2211-22). [Fecha de

consulta: 8 de mayo de 2015]. <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3831022&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>

Johnson, L. E.; Lewis, D. A. (2008, noviembre). «The effect of genital tract infections on HIV-1 shedding in the genital tract: a systematic review and meta-analysis» [artículo en línea]. *Sex Transm Dis* [Internet]. (vol. 35, núm. 11, págs. 946-59). [Fecha de consulta: 8 de mayo de 2015]. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18685546>>

Kay, E. S.; Batey, D. S.; Mugavero, M. J. (2016). «The HIV treatment cascade and care continuum: updates, goals, and recommendations for the future» [artículo en línea]. *AIDS Res Ther* (vol. 13, núm. 1, págs. 35). <<http://aidsrestherapy.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12981-016-0120-0>>

Lahuerta, M.; Ue, F.; Hoffman, S.; Elul, B.; Kulkarni, S. G.; Wu, Y. y otros (2013, febrero). «The Problem of Late ART Initiation in Sub-Saharan Africa: A Transient Aspect of Scale-up or a Long-term Phenomenon?» [artículo en línea]. *J Health Care Poor Underserved* (vol. 24, núm. 1, págs. 359-83). [Fecha de consulta: 26 de abril de 2017]. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23377739>>

Langmuir, A. D. (1963, enero). «The surveillance of communicable diseases of national importance» [artículo en línea]. *N Engl J Med* (núm. 268, págs. 182-92). [Fecha de consulta: 13 de mayo de 2016]. <<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM196301242680405>>

Langmuir, A. D. (1976, marzo). «William Farr: founder of modern concepts of surveillance» [artículo en línea]. *Int J Epidemiol* (vol. 5, núm. 1, págs. 13-8). [Fecha de consulta: 23 de mayo de 2016]. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/770352>>

Lansky, A.; Sullivan, P. S.; Gallagher, K. M. (2007). «HIV Behavioral Surveillance in the U.S.: A Conceptual Framework» [artículo en línea]. *Public Health Rep.* (núm. 122, págs. 16-23). <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1804114/>>

Lodwick, R. K.; Nakagawa, F.; Sighem, A. van; Sabin, C. A.; Phillips, A. N. (2015, enero). «Use of surveillance data on HIV diagnoses with HIV-related symptoms to estimate the number of people living with undiagnosed HIV in need of antiretroviral therapy» [artículo en línea]. *PLoS One* (vol. 10, núm. 3, e0121992). [Fecha de consulta: 14 de septiembre de 2015]. <<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0121992>>

Mammone, A.; Pezzotti, P.; Regine, V.; Camoni, L.; Puro, V.; Ippolito, G. y otros (2016, enero). «How many people are living with undiagnosed HIV infection? an estimate for Italy, based on surveillance data» [artículo en línea]. *AIDS* (vol. 30, núm. 7, págs. 1131-6). <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26807973>>

Murray, C. J. L.; Vos, T.; Lozano, R.; Naghavi, M.; Flaxman, A. D.; Michaud, C. y otros (2012, diciembre). «Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010» [artículo en línea]. *Lancet* (vol. 380, núm. 9859, págs. 2197-223). [Fecha de consulta: 10 de julio de 2014]. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23245608>>

Organización Mundial de la Salud (1998). *Sentinel surveillance for HIV infection: a method to monitor HIV infection trends in population groups*. Ginebra: OMS.

Organización Mundial de la Salud (2000). *Guidelines for second generation surveillance: the next decade* [informe en línea]. Ginebra: OMS. <<https://bit.ly/2MNX5ah>>

Organización Mundial de la Salud (2007). *Estrategia mundial de prevención y control de las infecciones de transmisión sexual* [documento en línea]. Ginebra: OMS. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43773/1/9789243563473_spa.pdf?ua=1>

Organización Mundial de la Salud (2016a). *Estrategia mundial del sector de la salud contra las infecciones de transmisión sexual 2016-2021* [informe en línea]. Ginebra: OMS. <<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250253/1/WHO-RHR-16.09-spa.pdf?ua=1&ua=1>>

Organización Mundial de la Salud (2016b). *Estrategia mundial del sector de la salud contra el VIH 2016-2021* [informe en línea]. Ginebra: OMS. <https://www.google.es/url?sa=t&rcct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKewiMq83Lg-PTAhXLcBoKHbeMCToQFggsMAE&url=http%3A%2F%2Fapps.who.int%2Firis%2Fbits-tream%2F10665%2F250574%2F1%2FWHO-HIV-2016.05-spa.pdf&usq=AFQjCNHfUieRI-XJWmjppQB6TQnUv_oj>

Organización Panamericana de la Salud (2012). *Vigilancia de la infección por el VIH basada en la notificación de casos: recomendaciones para mejorar y fortalecer los sistemas de vigilancia del VIH*. Washington: OPS.

Organización Panamericana de la Salud (2014). *Marco de Monitoreo del Continuo de la Atención al VIH*. Washington: Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud.

Ortblad, K. F.; Lozano, R.; Murray, C. J. L. (2013, agosto). «The burden of HIV: insights from the Global Burden of Disease Study 2010» [artículo en línea]. *AIDS* (vol. 27, núm. 13, págs. 2003-17). [Fecha de consulta: 3 de abril de 2015]. <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3748855&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>

Owusu-Edusei, K.; Chesson, H. W.; Gift, T. L.; Tao, G.; Mahajan, R.; Ocfemia, M. C. B. y otros (2013, marzo). «The estimated direct medical cost of selected sexually transmitted infections in the United States, 2008» [artículo en línea]. *Sex Transm Dis* (vol. 40, núm. 3, págs. 197-201). [Fecha de consulta: 7 de mayo de 2015]. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23403600>>

Pisani, E.; Lazzari, S.; Walker, N.; Schwartländer, B. (2003, febrero). «HIV surveillance: a global perspective» [artículo en línea]. *J Acquir Immune Defic Syndr* (núm. 32, supl. 1, S3-11). [Fecha de consulta: 26 de noviembre de 2014]. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12571509>>

Porta, M. (2014). *A Dictionary of Epidemiology* [diccionario en línea]. Oxford University Press. <<http://www.oxfordreference.com/view/10.1093/acref/9780195314496.001.0001/acref-9780195314496>>

Raska, K. (1996, septiembre). «National and international surveillance of communicable diseases» [artículo en línea]. *OMS Chron* (vol. 20, núm. 9, págs. 315-21). [Fecha de consulta: 23 de mayo de 2016]. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5976063>>

Rehle, T.; Lazzari, S.; Dallabetta, G.; Asamoah-Odei, E. (2004). «Second-generation HIV surveillance: better data for decision-making» [artículo en línea]. *Bull World Health Organ* (vol. 82, núm. 2, págs. 121-7). [Fecha de consulta: 9 de mayo de 2017]. <http://www.scielo.org/scielo.php?pid=S0042-96862004000200009&script=sci_abstract&tlng=es>

Sexton, J.; Garnett, G.; Rottingen, J. A. (2005, junio). «Metaanalysis and metaregression in interpreting study variability in the impact of sexually transmitted diseases on susceptibility to HIV infection» [artículo en línea]. *Sex Transm Dis* (vol. 32, núm. 6, págs. 351-7). [Fecha de consulta: 8 de mayo de 2015]. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15912081>>

Sighem, A. van; Nakagawa, F.; Angelis, D. de; Quinten, C.; Bezemer, D.; Coul, E. O. y otros (2015, septiembre). «Estimating HIV Incidence, Time to Diagnosis, and the Undiagnosed HIV Epidemic Using Routine Surveillance Data» [artículo en línea]. *Epidemiology* (vol. 26, núm. 5, págs. 653-60). [Fecha de consulta: 18 de julio de 2016]. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26214334>>

Song, R.; Hall, H. I.; Green, T. A.; Szwarcwald, C. L.; Pantazis, N. (2016). «Using CD4 Data to Estimate HIV Incidence, Prevalence, and Percent of Undiagnosed Infections in the United States» [artículo en línea]. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr* (núm. 1). <<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00126334-900000000-97157>>

Stoto, M. A. (2008, julio). «Regionalization in local public health systems: variation in rationale, implementation, and impact on public health preparedness» [artículo en línea]. *Public Health Rep* (vol. 123, núm. 4, págs. 441-9). [Fecha de consulta: 23 de mayo de 2016]. <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2430640&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>

Sullivan, P. S.; Mckenna, M. T.; Janssen, R. S. (2007). «Progress toward implementation of integrated systems for surveillance of HIV infection and morbidity in the United States». *Public Health Rep*. (núm. 122, supl. 1, págs. 18-20).

Supervie, V.; Ndawinz, J. D. A.; Lodi, S.; Costagliola, D. (2014, julio). «The undiagnosed HIV epidemic in France and its implications for HIV screening strategies» [artículo en línea]. *AIDS* (vol. 28, núm. 12, págs. 1797-804). [Fecha de consulta: 13 de abril de 2017]. <<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00002030-201407310-00010>>

Zaba, B.; Slaymaker, E.; Urassa, M.; Boerma, J. T. (2005, mayo). «The role of behavioral data in HIV surveillance» [artículo en línea]. *AIDS* (vol. 19, supl. 2, S39-52). [Fecha de consulta: 24 de noviembre de 2014]. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15930840>>