



Principales enfermedades infecciosas: Mensajes clave de *Prioridades para el control de enfermedades*, tercera edición

King K. Holmes, Stefano Bertozzi, Barry R. Bloom, Prabhat Jha, Hellen Gelband, Lisa M. DeMaria y Susan Horton

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas fueron responsables de la carga global más grande de muerte prematura y discapacidad hasta finales del siglo veinte, cuando esta distinción pasó a las enfermedades no transmisibles. Durante los siglos precedentes, pandemias globales de enfermedades infecciosas tales como la viruela, el cólera y la influenza amenazaron periódicamente la supervivencia de poblaciones enteras. Al menos desde la última parte del siglo diecinueve, mejores condiciones de vida (como un mejor saneamiento y el suministro de agua entubada), particularmente en países de ingreso alto (PIA), comenzaron a impulsar el descenso de la carga de las enfermedades infecciosas.

Para mediados del siglo veinte, el acceso a vacunas seguras, eficaces y accesibles y la disponibilidad creciente de antibióticos habían reducido aún más el peso de las enfermedades infecciosas en los PIA. Pero no fue hasta la segunda mitad del siglo que esfuerzos de gran escala comenzaron a mejorar el control de las enfermedades infecciosas en países de ingreso bajo y mediano (PIBM), donde la carga de estos padecimientos era más fuerte y muy diversa. Estos esfuerzos incluyeron un compromiso global para inmunizar a los niños del

mundo contra las principales infecciones para las cuales hubiera vacunas y campañas globales para el control del paludismo y las enfermedades diarreicas. El Reglamento Sanitario Internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) representa un acuerdo clave entre 196 países para implementar mediciones y medidas para detectar y controlar brotes de enfermedades infecciosas y prevenir pandemias (Asamblea Mundial de la Salud, 2005).

Entre 1970 y 2010 la mortalidad global en menores de cinco años se redujo en casi dos tercios (de 14% a 5%) (Norheim y cols. 2015). En 1980, la viruela, responsable de 300 millones a 500 millones de muertes en el siglo veinte, se declaró como la primera enfermedad erradicada del planeta tras una campaña global de inmunización conducida por la OMS. El poliovirus salvaje ha sido eliminado de casi todos los países, con excepción de Afganistán, Nigeria y Pakistán, y actualmente es el objetivo de un importante programa de erradicación.

La reducción de las enfermedades prevenibles por vacuna ha contribuido al reconocimiento del potencial que tiene su uso para prevenir otras enfermedades infecciosas, como el virus de inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida

(VIH/sida), la tuberculosis (TB), el paludismo, la hepatitis C, y otras enfermedades tropicales desatendidas (ETD). Las hepatitis B y C incrementan sustancialmente el riesgo de muerte por cirrosis y cáncer de hígado. El efecto de la hepatitis viral es significativo. En un estudio reciente, Stanaway y colaboradores (2015) encontraron que la hepatitis viral condujo a un estimado de 0,9 millones de muertes en 1990 (incluyendo muertes causadas por hepatitis en casos de cirrosis y cáncer de hígado). Más aún, esta cifra ha ido incrementando rápidamente —a cerca de 1,5 millones de muertes en 2013—, pese al hecho de que la hepatitis B es una enfermedad prevenible por vacuna y tanto esta como las hepatitis B y C son tratables.

Las enfermedades virales pandémicas emergentes se mantienen como una amenaza constante, muchas de ellas introducidas en la población humana por el contacto con animales. Las más recientes de estas infecciones incluyen el SRAS (síndrome respiratorio agudo severo), el MERS (síndrome respiratorio de Oriente Medio, por sus siglas en inglés), y los virus del Ébola y Zika (Madhav y cols. 2018), así como las siempre presentes influenza y chikungunya. En comparación con los antibióticos para el tratamiento de infecciones bacterianas, se han desarrollado relativamente pocos antivirales para tratar estas infecciones virales emergentes. Por lo tanto, la intervención más

importante consiste en romper la cadena de transmisión. El incremento global en bacterias resistentes a los antibióticos incluye un pequeño pero creciente número que son resistentes a la mayor parte o prácticamente a todos los antimicrobianos disponibles.

Se ha hecho un progreso espectacular en reducir la mortalidad por la mayoría de las enfermedades infecciosas (cuadro 1.1). Por ejemplo, en países de bajos ingresos (PIB), de 2000 a 2010, el número de muertes antes de los 70 años por VIH/sida, TB y paludismo se redujo en 46%, 35% y 36%, respectivamente (Norheim y cols. 2015). En países de otros grupos de ingreso también se registró un progreso rápido. Sin embargo, el cuadro 1.1 muestra también que, si las tasas de muerte de 2010 se mantienen, en 2030 morirán todavía cerca de 5,1 millones de personas por estas tres causas, así como por otras enfermedades transmisibles, muchas de las cuales se concentran en los PIBM. En contraste, la mortalidad en los PIA por estas condiciones (excepto por VIH/sida) será relativamente pequeña, aunque grandes pandemias por otros patógenos no se pueden predecir. Por lo tanto, las enfermedades infecciosas permanecerán como una amenaza importante para la humanidad, especialmente en los PIBM, que requerirá vigilancia, seguimiento y nuevas intervenciones de todo tipo.

Cuadro 1.1 Mortalidad proyectada para 2030 y tendencias a 10 años para infecciones seleccionadas, por grupo de ingreso de país

Causa	Muertes en 2030 (millones)	Cambio (% por década) ^a	Muertes en 2030 (millones)	Cambio (% por década) ^a	Muertes en 2030 (millones)	Cambio (% por década) ^a	Muertes en 2030 (millones)	Cambio (% por década) ^a	Muertes en 2030 (millones)
	Ingreso bajo	Ingreso mediano bajo	Ingreso mediano alto	Ingreso alto	Global ^c				
VIH/sida	0,92	-46	0,76	0	0,41	17	< 0,01	—	2,10
Tuberculosis	0,32	-35	0,65	-43	0,14	-52	< 0,01	—	1,12
Paludismo	0,37	-36	0,33	-28	0,02	—	< 0,01	—	0,73
Otras enfermedades contagiosas ^b	0,35	-23	0,59	-15	0,14	-30	0,05	—	1,13
Todas las causas	8,62	-24	18,11	-16	11,60	-23	3,00	-16	41,33

Fuente: Norheim y cols. 2015.

Nota: — = no disponible; VIH/sida = virus de inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida. El cuadro estima el número de muertes antes de los 70 años (edad de 0 a 69 años) que ocurrirían en 2030 si la tasa de cambio (porcentaje por década) durante 2000-10 continuara para tasas de muerte estandarizadas para las personas menores de 70 años en cada grupo de ingreso por país (según la clasificación del Banco Mundial).

a. "Cambio (% por década)" = cambio en porcentaje durante 2000-10.

b. "Otras enfermedades contagiosas" coincide en su mayor parte con otras condiciones infecciosas cubiertas en este volumen (tales como hepatitis, infecciones de transmisión sexual y enfermedades tropicales desatendidas) pero no completamente para todas las enfermedades (por ejemplo, meningitis).

c. Los totales globales son por la suma de cada una de las cuatro regiones.

ABORDAJES PARA EL CONTROL DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN EL SIGLO VEINTIUNO

Las vacunas y los tratamientos curativos para algunas de las principales enfermedades infecciosas han existido por décadas. Muchos de ellos son relativamente baratos y altamente costo-efectivos, pero subutilizados debido a los costos y la falta de acceso atribuibles a sistemas de salud deficientes. Los medicamentos y las vacunas nuevas continuarán siendo los pilares en la prevención y el tratamiento de las infecciones, pero el suministro de esas intervenciones será el factor crítico para reducir la carga de la infección.

Para algunas infecciones seleccionadas, el fin último es su erradicación. A la fecha, solo dos enfermedades — la viruela en humanos y la peste bovina en ganado y otros rumiantes— han sido erradicadas. Se persigue la eliminación de la polio, el pian y la dracunculosis. Es un objetivo más distante, pero alcanzable, para el paludismo (Shretta y cols. 2017). Otro puñado de infecciones —como el sarampión, la parotiditis, la rubéola, la filariasis linfática y la cisticercosis— son candidatas a su eliminación por las características de la enfermedad o los medios disponibles para su control (CDC 1993). Las enfermedades infecciosas que persistan requieren un esfuerzo continuo para el desarrollo de nuevos medicamentos y vacunas para el tratamiento y la prevención, así como estrategias que permitan la aplicación de esos tratamientos más eficazmente en todo el planeta. A pesar del desarrollo de nuevos fármacos para combatir las enfermedades infecciosas, la resistencia antimicrobiana amenaza con eliminar muchas de las herramientas de nuestro arsenal terapéutico actual.

Control de infecciones: Focalización e integración de servicios especializados

La focalización en localidades y poblaciones con las tasas más altas de transmisión se está utilizando para mejorar el control del VIH/sida. La emergencia continua de nuevas pandemias, como el Ébola, será atendida con enfoques dirigidos similares. Sin embargo, para las infecciones actuales de alta prevalencia en los PIBM —como TB, hepatitis, infecciones de transmisión sexual (ITS), paludismo, tifoidea y otras enfermedades febriles— el futuro descansa en mejorar e integrar servicios desde el primer nivel de atención y hacia la parte superior de la cadena hasta los niveles más altos de cuidado hospitalario.

La alta incidencia de comorbilidades —como TB y hepatitis viral en personas inmunocomprometidas con infección por VIH— requiere de la integración del

diagnóstico y tratamiento del VIH, la TB y la hepatitis viral. Los pacientes que son atendidos en clínicas de ITS, así como sus parejas sexuales, están en un riesgo alto de tener otras ITS, como infección por VIH. Por lo tanto, la integración de pruebas, atención y evaluación de parejas sexuales para VIH en todos los establecimientos clínicos de ITS ofrece oportunidades para manejar eficientemente este conjunto de infecciones. Algunos grupos poblacionales que ya reciben por norma servicios especializados (como las mujeres embarazadas) pueden recibir atención adicional. Esta puede incluir tamizaje para VIH y sífilis (véase el capítulo 6 de este volumen, John-Stewart y cols. 2017).

La integración de los servicios de atención a la salud a este nivel requiere planeación estratégica. Por ejemplo, la integración del diagnóstico y manejo de VIH y TB debe realizarse de forma que se garantice la seguridad: las clínicas llenas de gente y con largos periodos de espera crean la oportunidad perfecta para la transmisión de TB de alguien con TB activa a un paciente inmunosuprimido con VIH. Las intervenciones poblacionales pueden centrarse no solo en aquellas que son financiadas principalmente por el sector salud, como el incremento en la inmunización y el tratamiento, sino también incluir otras relacionadas con los sectores agrícola o de infraestructura (financiadas por los ministerios correspondientes, no el de salud), tales como:

- Mejorar el acceso al saneamiento, agua limpia e higiene.
- Reducir el crecimiento y hacinamiento poblacional.
- Reducir el contacto cotidiano con animales.
- Transformar los ambientes que sustentan a vectores de patógenos importantes.

Una prioridad multisectorial relacionada es la prevención de la resistencia antimicrobiana mediante el desarrollo, la disponibilidad y el uso de diagnósticos accesibles que guíen el uso apropiado de antimicrobianos en humanos, al mismo tiempo que se establecen políticas para prevenir su uso no terapéutico como promotores de crecimiento en el ganado.

La importancia del diagnóstico diferencial rápido en el control de infecciones

Incluso para enfermedades infecciosas que requieran servicios especializados, muchas infecciones pueden ser diagnosticadas o previstas en el primer nivel de atención u hospital de primer nivel y a continuación referidas a un hospital de segundo o tercer nivel.

Muchas enfermedades infecciosas son causadas por patógenos que pueden ser letales. Esto hace que el diagnóstico diferencial —basado en parte en la valoración de síntomas, manifestaciones clínicas, examen físico, historial médico, historia de exposiciones, edad y género, pruebas de laboratorio, si las hay, y disponibilidad del tratamiento— sea la clave para el control poblacional de la infección (Burnett y cols. 2016).

La adopción generalizada de pruebas rápidas para el diagnóstico del paludismo es un ejemplo de un instrumento fácil de usar que ha mejorado notablemente el tratamiento de la enfermedad en muchos lugares. Para el VIH, la hepatitis C, la influenza y la sífilis existen pruebas rápidas para los puntos de atención, pero para algunas otras infecciones aún están en desarrollo. Además la microbiología convencional está siendo transformada por las pruebas moleculares, que podrían estar disponibles dentro de esta misma década incluso en los PIB. Una serie de artículos ilustra el efecto significativo del entrenamiento en el diagnóstico (en Uganda) y la gestión integral de enfermedades infecciosas (Imani y cols. 2015; Weaver y cols. 2014).

Este volumen se centra en las principales enfermedades infecciosas comunes en los PIB, particularmente entre adultos (véase el recuadro 1.1). A diferencia de la mayor parte de las infecciones graves que predominan en la infancia, muchas de estas son infecciones crónicas persistentes (incluyendo aquellas contraídas desde niños). La perspectiva hace énfasis en lo que ha cambiado desde la primera edición de *Prioridades para el control de enfermedades en los países en desarrollo*, de 1993. Primero revisamos las intervenciones principales para enfermedades infecciosas prioritarias tales como el VIH/sida, otras ITS, la TB, el paludismo y otros padecimientos febriles, la hepatitis, y las ETD. Luego abordamos los problemas transversales de la resistencia antimicrobiana.

Recuadro 1.1

Tema del volumen: El control de las enfermedades infecciosas

Este volumen se centra en el control de las principales enfermedades infecciosas. El control de las enfermedades infecciosas involucra no solo la prevención de la transmisión y difusión de las enfermedades infecciosas en los niveles poblacional e individual, sino también su tratamiento eficaz y la cura en los individuos.

Brindamos estimaciones actualizadas de la costo-efectividad de los principales conjuntos de intervenciones, reconociendo que hay grandes vacíos de conocimiento respecto de la economía de muchas condiciones en los PIB. Para concluir, delineamos estrategias futuras relevantes para el progreso continuo contra estas principales enfermedades infecciosas.

PRINCIPALES ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN ESTE VOLUMEN

VIH/sida y otras infecciones de transmisión sexual

El VIH/sida, la peor pandemia humana desde la epidemia de influenza de 1918, ha provocado más de 25 millones de muertes desde que fue identificado inicialmente en 1981 y ha golpeado con la mayor fuerza en el África subsahariana. Sin embargo, la marea está comenzando a retroceder al intensificarse el tratamiento antirretrovírico (TAR) —que extiende la expectativa de vida— y las intervenciones preventivas.

Los medicamentos antirretrovíricos actualmente están disponibles en la mayoría de las localidades y son muy accesibles, con un costo de USD 315 por persona por año (ONUSIDA, 2015). Mundialmente, 17 millones de personas con VIH reciben estos medicamentos prolongadores de vida, número impresionante si se considera que solo 2,2 millones los recibían en 2005. Sin embargo, este número se queda todavía muy corto en relación con el objetivo del Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA) de tratar a las 37 millones de personas que viven actualmente con VIH. El número de estimado de muertes anuales por VIH/sida ha descendido de 2 millones en 2005 a 1,1 millones en 2015, la cifra más baja desde 1998 (ONUSIDA 2015, 2016). Sin embargo, el sida todavía clasifica como la sexta causa global de muerte, y es la primera en el África subsahariana.

Con base en el progreso alcanzado, ONUSIDA ha establecido dos metas importantes: a) una reducción del 75% en nuevas infecciones por VIH para 2030 (en comparación con 2010), y b) el logro exitoso de la campaña 90-90-90 de ONUSIDA, que busca lograr que 90% de las personas que viven con VIH sepan que lo tienen, 90% de las que están diagnosticadas reciban tratamiento y 90% de quienes reciben tratamiento logren tener una carga viral indetectable (supresión viral). Adicionalmente, ONUSIDA busca eliminar la transmisión madre-hijo tanto del VIH como de la sífilis. Actualmente tenemos las herramientas para alcanzar estos objetivos, incluso a pesar de los retos que persisten, como la necesidad de una vacuna para la prevención del VIH (como las tenemos para prevenir

el virus de la hepatitis B [VHB] y el virus del papiloma humano [VPH]); una cura eficaz contra la infección por VIH (como la hay para la infección por virus de la hepatitis C [VHC]), y una terapia supresora eficaz para la hepatitis B.

Además de intervenciones médicas eficaces (cuadro 1.2), se necesitan marcos legislativos y de políticas nacionales para posibilitar su despliegue efectivo. La transmisión madre-hijo del VIH no podrá ser eliminada para 2030, la meta actual, sin contar con políticas nacionales eficaces que apoyen la prevención. Aún más importante, en muchos países se necesitan con urgencia leyes y políticas para proteger a poblaciones clave de la estigmatización y reducirla. En efecto, en los años recientes, en algunas localidades los derechos de las personas lesbianas, bisexuales, gay y transgénero han sufrido un retroceso, y ha aumentado la criminalización de dichas poblaciones. Dos capítulos en este volumen proveen información detallada útil para los decisores encargados de estos temas: el capítulo 8 (Wilson y Taaffe 2017) esboza los factores que se debe considerar cuando se diseña una respuesta a una epidemia local, y el capítulo 9 (Kahn y cols. 2017) presenta varios modelos que pueden ayudar a guiar las decisiones en torno a la costo-efectividad de las distintas intervenciones.

El manejo óptimo del VIH requiere la gestión de personas a través del continuo de la atención: de los análisis a la consejería y del TAR al apoyo para la adherencia. Las barreras socioculturales para el acceso a la atención incluyen las siguientes:

- Miedo al diagnóstico, complicado por una cultura de estigma y discriminación en muchos países.
- Barreras estructurales tales como la distancia a las clínicas de salud.
- Barreras en el nivel del sistema tales como los horarios de las clínicas, la coordinación entre ellas y la escasez de trabajadores de la salud.

Las intervenciones biomédicas que han tomado la delantera desde la publicación, por el Banco Mundial, de *Prioridades para el control de enfermedades en los países en desarrollo*, segunda edición (DCP2) (Jamison y cols. 2006), y que han probado su eficacia para la prevención de la transmisión del VIH incluyen: el tratamiento como prevención (Gómez y cols. 2013); la profilaxis preexposición (PPrE); la circuncisión masculina, y nuevos regímenes de tratamiento para la prevención de la transmisión maternoinfantil (PTMI). Además, estas intervenciones pueden ser administradas con éxito en instalaciones del primer nivel, con lo cual aumenta su accesibilidad.

La PPrE por medio de la toma de una tableta al día, cuya versión actual incluye dos medicamentos antirretrovíricos, provee un método adicional al uso del condón para prevenir la infección por VIH para la población en riesgo (Baeten 2016; Jenness y cols. 2016). El acceso a la PPrE aún es limitado en PIBM y no previene otras ITS:

La circuncisión médica masculina voluntaria (CMMV) reduce significativamente la adquisición por vía sexual de VIH en hombres y es más costo-efectiva en localidades con alta prevalencia del virus. Estudios recientes han mostrado que hay una fuerte demanda de CMMV, la cual puede ser ofrecida en algunos establecimientos del primer nivel de atención y en centros de salud. En algunos países, incluso, la CMMV ha sido realizada con eficacia en unidades móviles.

Los avances han incrementado la eficacia de la PTMI también. Para una madre infectada con VIH que aún no recibe el TAR, las recomendaciones son: comenzar el TAR en la primera visita prenatal (con independencia del conteo de células CD4 o de la etapa clínica de la OMS en la que se encuentre)¹ y continuar con el TAR a lo largo de la vida. El uso de este protocolo puede reducir significativamente el número de recién nacidos infectados durante el parto y la transmisión maternoinfantil del VIH. En este aspecto se ha registrado un avance notable: las nuevas infecciones pediátricas por VIH descendieron en 50% de 2010 a 2015 (ONUSIDA 2016).

Las intervenciones que ofrezcan pruebas a domicilio en ambientes de alta prevalencia contribuirán al primer “90” de los objetivos 90-90-90 de ONUSIDA (que el 90% de las personas que viven con VIH sepan que lo tienen). Aquellas otras que refieran de manera pronta y eficaz a las personas diagnosticadas con VIH hacia los servicios y tratamientos necesarios contribuirán al segundo “90” (que 90% de las que están diagnosticadas reciban tratamiento). Por último, un conjunto de estrategias para promover la adherencia al tratamiento y la retención en la atención —desde grupos de apoyo comunitarios hasta intervenciones móviles en salud— es crítico para asegurar que el tratamiento sea eficaz y continuo, y lograr de esa manera el tercer “90” (que el 90% de quienes reciben tratamiento logren tener una carga viral indetectable).

La carga de ITS distintas al VIH/sida

Además del VIH, otros 40 patógenos bacterianos, virales y parasíticos se han identificado como de transmisión principalmente sexual, o como potencialmente transmisibles por esta vía. Las ITS bacterianas comunes y curables incluyen tricomoniasis, clamidiasis, gonorrea y sífilis. En 2012, la OMS estimó la incidencia global de

Cuadro 1.2 Paquete de intervenciones esenciales para VIH/sida, por plataforma de prestación

Tipo de intervención	Plataforma de prestación ^a				
	Políticas y regulaciones nacionales	Puesto o farmacia de salud comunitaria	Centro de salud primario	Hospital de primer nivel	Hospitales de segundo y tercer nivel
<i>Prevención</i>					
Legal y derechos humanos	1. Leyes y políticas para proteger y reducir el estigma para poblaciones clave, con descriminalización completa de la población LGBT*	2. Asesoramiento sobre violencia y referencia de respuesta a violación basada en género (médica y judicial)			
Intervenciones estructurales	3. Acceso universal a pruebas de VIH, con enlace inmediato a atención y tratamiento y acercamiento intensificado a poblaciones con alto riesgo de infección				
	4. Acceso universal a terapia de sustitución de drogas para adicciones				
	5. Burdeles: Condones obligatorios*				
	6. Fomento del intercambio de agujas*				
Prevención directa (biológica)				7. PPrE para parejas discordantes	
				8. Prestación del servicio de circuncisión masculina*	
				9. PTMI (opción B+)	
Intervenciones conductuales: Prevención			10. Educación y asesoramiento en VIH para mujeres embarazadas, trabajadores sexuales, UDI, hombres GBT y personas VIH+, y sus parejas*		
			11. Acceso a intercambio de agujas para UDI*		
			12. Distribución de condones*		

El cuadro continúa en la siguiente página.

Cuadro 1.2 Paquete de intervenciones esenciales para VIH/sida, por plataforma de prestación (continuación)

Tipo de intervención	Plataforma de prestación ^a				
	Políticas y regulaciones nacionales	Puesto o farmacia de salud comunitaria	Centro de salud primario	Hospital de primer nivel	Hospitales de segundo y tercer nivel
Mercadeo social: Información, educación y comunicación	15. Promoción de condones, CMMV y pruebas nacionalmente y por establecimiento*		13. Notificación a la pareja* 14. Apoyo para la adherencia en pacientes de alto riesgo o que abandonan el tratamiento		
Tratamiento					
Tratamiento	16. Políticas y guías para apoyar todos los pasos del continuo de cuidado para la atención del VIH, que incluyen la ampliación en la realización de pruebas; vinculación a la atención; inicio de TAR con apoyo a la adherencia y la retención, y optimización del desempeño y la eficiencia a través de gestión basada en datos, la transferencia de tareas y la descentralización, de acuerdo con el nivel de la epidemia	17. Pruebas de VIH y asesoramiento a nivel comunitario (por ejemplo, a través de unidades móviles o pruebas en sedes específicas)* 18. Pruebas de VIH y asesoramiento a domicilio en localidades de alta prevalencia 19. Referencia y traslado de individuos VIH+ a sitios de atención de VIH, para asegurar la vinculación	20. Asesoramiento y pruebas de VIH iniciadas por el proveedor (así como pruebas de TB e ITS) para todos los que tienen contacto con el sistema de salud en localidades de alta prevalencia, incluyendo atención prenatal* 21. Inicio de TAR 22. Apoyo para la adherencia y retención 23. Vigilancia de la carga viral en laboratorio		
Intervenciones conductuales y estructurales: Atención		24. Apoyo para la adherencia, incluyendo clubes de adherencia, grupos de TAR comunitarios, recordatorios de texto y otros medios 25. Nutrición, transporte y reembolso financiero	26. Gestor de casos		

Nota: Las intervenciones mostradas en naranja indican áreas que han sido relativamente descuidadas por los Gobiernos. TAR = tratamiento antirretrovírico; GBT = gay, bisexual o transgénero; VIH = virus de la inmunodeficiencia humana; VIH+ = VIH positivo; UDI = usuarios de drogas inyectables; LGBT = lesbiana, gay, bisexual y transgénero; opción B+ = régimen TAR de tres medicamentos durante el embarazo y el posparto para madres VIH positivas; PTMI = prevención de la transmisión maternoinfantil; PPrE = profilaxis preexposición; ITS = infección de transmisión sexual; TB = tuberculosis; CMMV = circuncisión médica masculina voluntaria.

a. Todas las intervenciones enumeradas para plataformas de bajo nivel pueden ser provistas en los niveles altos. De forma similar, el nivel de cada establecimiento representa un espectro de diversas capacidades. La columna en la que se incluye la intervención es el nivel más bajo del sistema de atención en el cual usualmente puede ser prestada. Las intervenciones marcadas con un asterisco (*) deben tener una fuerte integración con las intervenciones de prevención y tratamiento de ITS.

estas cuatro ITS curables entre hombres y mujeres de 15 a 49 años: 131 casos nuevos de clamidiasis, 78 millones de gonorrea, 143 millones de tricomoniasis y 6 millones de sífilis (OMS 2016b). Estas estimaciones significan que aproximadamente 1 millón de nuevas infecciones podrían curarse con tratamientos existentes cada día (Newman y cols. 2015).

Otros patógenos de transmisión sexual comunes son el virus herpes simplex (VHS-1 y VHS-2, ambos causantes de herpes genital) y VPH.² En 2012, la prevalencia global de VHS-2 entre hombres y mujeres de 15 a 49 años fue de 417 millones, con una prevalencia más alta en mujeres que en hombres. Un estimado de 19,2 millones de individuos de 15 a 34 años fueron infectados por primera vez con VHS-2 en 2012 (Looker y cols. 2015).

Estudios amplios sobre la prevalencia de infecciones por VPH genital oncogénico incluyeron revisiones sistemáticas globales de la prevalencia específica por edad de tipos oncogénicos de infección por VPH en hombres (Smith y cols. 2011) y en mujeres (Winer y cols. 2012). En general, estos estudios muestran una prevalencia alta de tipos oncogénicos de VPH entre aquellos sujetos con nuevas parejas sexuales o con un alto número de parejas a lo largo del tiempo.

Las ITS comunes pueden causar complicaciones significativas a la salud reproductiva de las mujeres, que incluyen enfermedad inflamatoria de la pelvis, embarazo tubario, infertilidad, cáncer cervical, morbilidad perinatal y neonatal, transmisión maternoinfantil de sífilis o VIH y otras tantas condiciones (Chesson, Mayaud y Aral 2017, capítulo 10 de este volumen). Sin embargo, en cuanto a morbilidad y mortalidad, años de vida perdidos, años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) y costos de atención médica, las principales ITS son:

- Infección por VIH
- Infección por VHB y VHC
- Infección por VPH, con cánceres genitales, anales y orofaríngeos relacionados
- Sífilis, y la morbilidad y mortalidad perinatal y pediátrica relacionada
- Infección por VHS-1 y VHS-2, y la morbilidad del sistema nervioso central y pediátrica relacionada.

En conjunto, estos patógenos principales causan una morbilidad y mortalidad extensa atribuible al sexo inseguro. Además, las consecuencias de las ITS afectan de forma desproporcionada a las mujeres y los niños. Las ITS, VIH/sida incluido, están entre las principales causas de morbilidad y mortalidad, en términos de AVAD, para mujeres en edad reproductiva en los PIBM (Owusu-Edusei y cols. 2014).

Además de la mortalidad y morbilidad atribuible a los principales patógenos de ITS listados arriba, otros patógenos de ITS son responsables de una vasta morbilidad, que incluye infertilidad, embarazo ectópico, epididimitis, infección ocular neonatal y otras enfermedades comunes. Estos otros patógenos que pueden ser transmitidos sexualmente incluyen los virus del Zika y el Ébola y *Neisseria meningitidis* del grupo C. La transmisión sexual de estos patógenos ha sido documentada pero todavía no suficientemente estudiada (Hader 2017).

Sexo inseguro como factor global de riesgo de muerte y discapacidad en adolescentes y adultos jóvenes

El estudio de Carga Global de la Enfermedad (CGE (GBD, en inglés)) informó recientemente las evaluaciones anuales de los factores de riesgo para muerte y AVAD en adolescentes y adultos jóvenes en 188 países entre 1990 y 2013 (Mokdad y cols. 2016). Entre hombres adolescentes de 15 a 19 años, el sexo inseguro fue el segundo factor de riesgo más común para muerte. Entre mujeres adolescentes de 15 a 19 años, el sexo inseguro fue el primer factor de riesgo. Entre adultos jóvenes de 20 a 24 años (hombres y mujeres), el sexo inseguro fue el segundo factor de riesgo más común.

En cuanto al riesgo de discapacidad (medido en AVAD), el sexo inseguro fue el segundo factor de riesgo más común en 2013. De forma importante para la carga global, el número y la proporción de adolescentes en la población mundial ha aumentado también de forma constante (Hader 2017).

Poblaciones clave para el control de ITS en PIBM

Aunque los adolescentes y los adultos jóvenes experimentan una alta proporción de ITS, incluyendo la infección por VIH, el papel de las poblaciones clave en la epidemiología y control del VIH y otras ITS en PIBM ha sido cada vez más claro (Baral y cols. 2007; Baral y cols. 2012). Estas poblaciones clave incluyen, en particular, mujeres trabajadoras sexuales; hombres que tienen sexo con hombres (HSH), que son poco estudiados y atendidos en la mayoría de los PIBM, y usuarios de drogas inyectables, quienes están en riesgo no solo por VIH, sino por otras ITS de transmisión sanguínea, como la sífilis y los virus de la hepatitis. Los patrones de redes sexuales que enlazan a HSH con poblaciones heterosexuales requieren más investigación.

Hasta hace poco, el VHC se describía repetidamente como *no* transmitido sexualmente, su transmisión se asociaba con el uso de drogas inyectables, transfusiones de sangre y exposiciones iatrogénicas, pero no con transmisión heterosexual. Sin embargo, el VHC se ha

encontrado recientemente en el semen de hombres con viremia de VHC, y se encontró diseminación rectal de VHC en 20 de 43 (47%) HSH infectados por VIH que también tenían infección por VHC. La presencia de VHC en el fluido rectal se asoció con altos niveles sanguíneos de VHC (Foster y cols. 2017). Es de resaltar que en Australia, Europa y Norteamérica se han encontrado frecuentemente coinfecciones de VHC y VIH. Así, el tamizaje para VHC —una infección curable— ahora se recomienda para HSH infectados por VIH en países de ingreso alto (Harrison y cols. 2017; Kratz y cols. 2015; Nanduri y cols. 2016).

Intervenciones para ITS: Prevención, tratamiento y educación

Tanto la prevención como el tratamiento son importantes para el control de las ITS, y la epidemia de VIH ha impulsado cambios en el abordaje de la prevención de ITS en general. Durante los años ochenta y noventa, la prevención conductual dominó el mundo del VIH y ganó prominencia en el dominio de las ITS. Sin embargo, desde el cambio de siglo, se ha reconocido que las intervenciones conductuales (con el mayor énfasis en el uso del condón) no han disminuido la incidencia de ITS de forma suficiente y sostenible (Aral 2011; Kippax y Stephenson 2012).

Prevención de ITS

Al mismo tiempo, se ha progresado notablemente en los enfoques biomédicos para la prevención del VIH/sida, que incluyen la circuncisión masculina, PPrE y TAR (Baeten y cols. 2012; Dodd, Garnett y Hallett 2010; Grant y cols. 2010; Katz y Wright 2008; Pretorius y cols. 2010). Dado el éxito de estos enfoques biomédicos, el campo de la prevención de ITS recurre a ellos crecientemente, hecho reforzado por el desarrollo de intervenciones biomédicas eficaces para prevenir ITS diferentes al VIH. Específicamente, estas intervenciones incluyen la promoción y provisión de las vacunas de VPH y VHB para mujeres y hombres; la detección temprana y tratamiento curativo de la infección por VHC; pruebas diagnósticas para sífilis en los puntos de atención; pruebas duales para sífilis y VIH, y el entendimiento de los efectos de la circuncisión masculina en la prevención de ciertas ITS distintas al VIH.

Además, las plataformas clínicas que ofrecen servicios de salud reproductiva relacionados con ITS juegan un papel clave en el tamizaje de pacientes para VIH y VHC. En ellas también se enfatiza el acercamiento a las parejas sexuales para tamizaje de VIH y otras ITS. El cuadro 1.3 provee una evaluación de las plataformas e intervenciones esenciales para la prevención y tratamiento de ITS.

Tratamiento farmacológico de ITS y educación clínica en línea

El tratamiento individual de las ITS en los PIBM se basa sobre todo en su manejo sintomático, que frecuentemente es provisto en el nivel farmacéutico, sin examen clínico. La provisión de guías y entrenamiento a los trabajadores de farmacia puede mejorar significativamente la gestión que hagan de las ITS (García y cols. 2012).

Sin embargo, esta práctica, relacionada con la creciente disponibilidad de antimicrobianos en PIBM, puede estar contribuyendo a la emergencia de resistencia antimicrobiana en estos países (Miller-Petrie, Pant y Laxminarayan 2017, capítulo 18 de este volumen). Aunque las ITS curables comunes pueden ser manejadas eficazmente en los PIBM con antibióticos de alta disponibilidad, el desarrollo global de resistencia a los antibióticos ha erosionado el éxito en el tratamiento de algunas infecciones, entre ellas, la gonorrea.

Canchihuaman y colaboradores (2011) han demostrado también la factibilidad y eficacia de usar educación asistida por computadoras para llegar a clínicos y parteras para ampliar y mejorar sustancialmente el alcance y efecto de la educación continua en línea sobre la gestión de ITS. Este enfoque es un paso crítico y eficaz para conducir a grandes grupos de trabajadores clínicos y comunidades, incluso en áreas rurales remotas, a una mejor atención en salud en general, pero especialmente en relación con enfermedades infecciosas.

Tuberculosis

Se puede aducir que la TB es la principal causa mundial de muerte por un agente infeccioso.³ La OMS estima que 10.4 millones de nuevos casos y 1.5 millones de muertes ocurren por TB cada año (WHO, 2016a). Un tercio de los casos de TB permanece oculto para el sistema de salud. Para aquellos que acceden al tratamiento, sin embargo, la prevalencia y la mortalidad han disminuido significativamente, y millones de vidas se han salvado.

La TB es causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, que se transmite entre humanos por la vía respiratoria y afecta sobre todo a los pulmones pero puede dañar cualquier tejido. Solo una minoría (aproximadamente 10%) de individuos infectados con *M. tuberculosis* progresa hasta la activación de la enfermedad, mientras el resto puede mantener una infección latente que sirve como reservorio. La TB presenta retos especiales, que incluyen: a) un número importante de pacientes con la enfermedad activa son asintomáticos,

Cuadro 1.3 Paquete de intervenciones esenciales para ITS, por plataforma de prestación

		Plataformas para la prestación					
		Sistemas, políticas y regulaciones nacionales, regionales y locales	Puesto de salud comunitario ^a	Farmacias ^b	Clínicas primarias de salud ^c	Hospitales de primer nivel	Hospitales de segundo y tercer nivel ^d
Estructural	<ol style="list-style-type: none"> Organizar, coordinar y, cuando sea posible, integrar programas para ITS y VIH/sida en un centro nacional y en centros regionales, con financiamiento esencial y apoyo del sistema para programas locales* Políticas nacionales para habilitar esfuerzos de prevención y tratamiento para poblaciones clave* 	<ol style="list-style-type: none"> Vinculación a servicios clínicos para MTS, HSH y parejas sexuales de personas con ITS/VIH* Entrenamiento a la policía para asegurar el acceso a los servicios para poblaciones clave, especialmente para el intercambio de agujas* Servicios a domicilio y uso de internet para notificación a las parejas, diagnóstico de VIH e inicio de tratamiento en pacientes con infección por VIH* 	<ol style="list-style-type: none"> Entrenamiento en tratamiento sintomático de ITS por farmacéuticos 				
Prevención conductual	<ol style="list-style-type: none"> Mercadeo social vinculado a la educación sobre los riesgos de ITS/VIH y salud sexual, incluyendo la promoción del condón y el sexo seguro^{*e} Currículo y política nacional de educación en salud sexual (incluyendo educación en línea)* 	<ol style="list-style-type: none"> Educación en salud sexual en la escuela (riesgos de ITS/VIH, uso del condón, abuso de sustancias, vacunas clave, CMMV)* Promoción del condón; intercambios de agujas para UDI^{*f} 					

El cuadro continúa en la siguiente página.

Cuadro 1.3 Paquete de intervenciones esenciales para ITS, por plataforma de prestación (continuación)

		Plataformas para la prestación				
Sistemas, políticas y regulaciones nacionales, regionales y locales		Puesto de salud comunitario ^a	Farmacias ^b	Clínicas primarias de salud ^c	Hospitales de primer nivel	Hospitales de segundo y tercer nivel ^d
Prevención biomédica	11. Guías, financiamiento y mercadeo social para las vacunas de VPH y VHB, y para CMMV (adolescentes, adultos, infantes)	12. Aplicación de vacunas VPH y VHB en escuelas y puestos de salud, y vinculación a o prestación de servicios de CMMV		16. Aplicación de vacunas (VPH, VHB) (mujeres y hombres) 17. CMMV* 18. Inspección visual con ácido acético para displasia cervical		
		13. Acceso a intercambio de agujas para UDI*				
		14. Tamizaje y tratamiento para las principales ITS en población penitenciaria				
		15. Profilaxis antimicrobiana preexposición en poblaciones de alto riesgo*				
Diagnóstico y tratamiento	19. Guías para terapia expedita a parejas vía farmacias		20. Tratamiento sintromico de ITS		21. Diagnóstico y tratamiento por sospecha de enfermedad inflamatoria de la pelvis; hepatitis viral; TAR, más detección y tratamiento o referencia de comorbilidades, y algunas comorbilidades del VIH	22. Diagnóstico y tratamiento de cáncer anal, orofaríngeo y de hígado, y otras comorbilidades del VIH

Nota: Las intervenciones mostradas en naranja indican áreas relativamente descuidadas por los gobiernos. Las intervenciones marcadas con asterisco (*) deben tener una fuerte integración con intervenciones de prevención y tratamiento del VIH. MTS = mujer trabajadora sexual; VHB = virus de la hepatitis B; VIH/sida = virus de la inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida; VPH = virus del papiloma humano; UDI = usuario de drogas inyectables; HSM = hombres que tienen sexo con hombres; PPrE = profilaxis preexposición; ITS = enfermedad de transmisión sexual; ITS = infección de transmisión sexual; CMMV = circuncisión médica masculina voluntaria.

a. Esta plataforma involucra la extensión de servicios de salud más allá de plataformas clínicas convencionales para alcanzar poblaciones de alto riesgo.

b. Las farmacias son muy accesibles (proximidad, tiempos de espera cortos, bajo costo) y proveen gran parte del tratamiento para síndromes de ITS. Aun así, la adherencia a las guías de tratamiento para ITS en las farmacias ha sido mínima (Chalker y cols. 2000). Sin embargo, el entrenamiento de médicos, parteras y trabajadores de farmacia puede llevar a un manejo sintromico mucho mejor para ITS (García y cols. 2012). Después de entrenar a los trabajadores de farmacia, el manejo sintromico en farmacia de las ITS resultó costo-efectivo, si se toman en cuenta solo los costos del programa y los costos ahorrados desde la perspectiva social (Adams y cols. 2003).

c. Para este volumen, supusimos que la mayor parte de la prestación de servicios clínicos en atención primaria y clínicas de salud reproductiva es asumida por enfermeras/os. Las clínicas de atención primaria en PIB y PIM tienden a carecer de pruebas diagnósticas pero también son más baratas y accesibles que los hospitales.

d. Prestación de servicios por médicos, asistentes o enfermeras/os. La competencia especializada incluye salud reproductiva, capacidad de laboratorio, ginecoobstetricia y pediatría.

e. El currículo debe incluir información sobre condones, promoción y provisión de sexo seguro, advertencias y acceso a la atención.

f. Sánchez y cols. 1998.

capaces de transmitir la infección sin saberlo; b) los pacientes deben adherirse al tratamiento de seis a nueve meses, y c) el patógeno persiste en muchos individuos infectados en estado latente por muchos años, pero puede ser reactivado a lo largo de la vida, causar enfermedad y volverse transmisible.

Hay personas en riesgo en cada peldaño de la escala socioeconómica, aunque la TB afecta en forma desproporcionada a los pobres. Aproximadamente 80% de los pacientes residen en 22 países de alta carga. El tratamiento de la enfermedad tuberculosa requiere múltiples medicamentos por varios meses. Estos regímenes largos de medicación son un reto tanto para los pacientes como para los sistemas de salud, especialmente en los PIBM, donde la carga de la enfermedad frecuentemente supera los recursos locales. Para la TB susceptible a medicamentos de primera línea (los más accesibles), se esperan tasas de curación mayores a 90% a un costo que va de USD 200 a USD 500. La incidencia creciente de TB multidrogorresistente (TB-MDR), que requiere regímenes de tratamiento aún más largos con

medicamentos caros y de difícil tolerancia, representa una amenaza emergente, no en menor medida para el personal de hospitales y clínicas. El Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) 3 de las Naciones Unidas (ONU) busca terminar con la epidemia de TB por completo para 2030, pero el descenso en la incidencia de TB ha sido lento, solo cerca de 1,5% por año.⁴ Sin nuevas herramientas, no es probable que las metas de la ONU se cumplan incluso para 2050. La política actual de búsqueda pasiva de casos (esperar a que los pacientes estén suficientemente enfermos para que busquen atención) es subóptima en países con alta carga de TB. Las tasas más rápidas de progreso de la TB requerirán una detección más oportuna y precisa, el comienzo temprano y la adherencia al tratamiento eficaz, y, donde sea posible, tratamiento preventivo de TB latente (cuadro 1.4).

El control duradero requerirá nuevas estrategias y herramientas que sean más eficaces que aquellas ahora en uso (por ejemplo, regímenes nuevos y más cortos de tratamiento que sean eficaces tanto para la TB sensible a

Cuadro 1.4 Paquete de intervenciones esenciales para tuberculosis, por plataforma de prestación

Tipo de intervención	Plataforma de prestación ^a				
	Políticas y regulaciones nacionales	Farmacia o puesto de salud comunitario	Centro de salud primario	Hospital de primer nivel	Hospitales de segundo y tercer nivel
Vigilancia y detección de la enfermedad	1. Detección pasiva de casos 2. Búsqueda activa de casos en países de alta carga		3. Vigilancia sintomática 4. Rastreo activo de contactos de pacientes positivos a TB		
Recolección de datos y seguimiento de pacientes	5. Sistemas de información				
Diagnóstico y pruebas de sensibilidad al medicamento	6. Guías nacionales que promuevan la provisión de análisis de laboratorio; tecnología de diagnóstico que incluya GeneXpert o cultivos para TB susceptible al medicamento; rayos X fijos/móviles, y entrenamiento		7. Diagnóstico sintomático, frotis de esputo locales	9. Frotis de esputo 10. Pruebas a niños, integrantes del hogar e individuos VIH+ para hallazgo de casos tanto en TB susceptible a medicamentos como en TB-MDR	12. GeneXpert/RIF ^a o cultivo para diagnóstico de TB susceptible a medicamentos
Diagnóstico de recaída y reinfección			8. Referencia para diagnóstico y pruebas de TB susceptible a medicamentos	11. Disponibilidad de rayos X fijos/móviles para diagnóstico	

El cuadro continúa en la siguiente página.

Cuadro 1.4 Paquete de intervenciones esenciales para tuberculosis, por plataforma de prestación (continuación)

Tipo de intervención	Plataforma de prestación ^a				
	Políticas y regulaciones nacionales	Farmacia o puesto de salud comunitario	Centro de salud primario	Hospital de primer nivel	Hospitales de segundo y tercer nivel
Tratamiento de TB susceptible a medicamentos	13. Guías de la OMS: régimen de cuatro medicamentos por dos meses, seguido de régimen de dos medicamentos por cuatro meses	14. Provisión y observación de tratamiento después de un mes en hospital de primer nivel 15. Uso de SMS de teléfono celular para apoyar la adherencia al tratamiento		16. Tratamiento de TB susceptible a medicamentos hasta que la transmisión se reduzca (un mes); luego, transferencia del tratamiento al nivel comunitario	
Tratamiento de TB drogorresistente	17. Guías de la OMS: Régimen de múltiples medicamentos después de analizar por TB susceptible a medicamentos por nueve meses a dos años		18. Provisión de los medicamentos de segunda línea adecuados, vigilancia 19. Terapia preventiva con INH	20. Tratamiento hasta que haya esputo negativo o GeneXpert negativo; tratamiento como pacientes externos después de que el esputo sea negativo	21. Tratamiento especializado para fallas de tratamiento, TB-MDR, cirugía
Coinfección con VIH		22. Incentivos al proveedor para mejorar la calidad de la atención para TB	23. Referencia o provisión de tratamiento para VIH según proceda 24. Sistemas de información para enlazar el cuidado diagnóstico en hospital con los pacientes externos y la atención comunitaria	25. Áreas separadas para TB en establecimientos de salud para evitar la transmisión a pacientes de sida	

Nota: Las intervenciones mostradas en naranja indican áreas relativamente descuidadas por los gobiernos. VIH = virus de inmunodeficiencia humana; VIH+ = VIH positivo; INH = isoniacida; TB-MDR = tuberculosis multidrogorresistente; SMS = servicio de mensajes cortos (mensajes de texto); TB = tuberculosis; OMS = Organización Mundial de la Salud.
a. GeneXpert/RIF se refiere a una nueva prueba que detecta simultáneamente el complejo *Mycobacterium* TB (CMTB) y la resistencia a rifampicina (RIF).

medicamentos como para la drogorresistente). Estos deben ser no solo costo-efectivos sino accesibles y capaces de demostrar su eficacia en gran escala. Además de las nuevas herramientas, el control efectivo de la TB requiere el fortalecimiento de sistemas de salud débiles (que incluyan mejoras en la vigilancia, tecnologías de la información, logística y provisión de medicamentos) y de sistemas de salud comunitarios que sean más eficaces y tengan mayor capacidad de respuesta.

Dentro del contexto del conocimiento actual, Bloom y colaboradores (2017) en el capítulo 11 de este volumen, abogan por la optimización de los enfoques que se saben eficaces, entre los cuales se encuentran los siguientes:

- Identificar los países de alta transmisión y los puntos de alerta dentro de los países donde los esfuerzos focalizados pueden ser más eficaces y redituables.
- Incrementar la detección y el diagnóstico tempranos, particularmente en países seleccionados de alta carga, con la introducción de nuevas herramientas para la búsqueda activa de casos.
- Proveer rápidamente un seguimiento apropiado y mejor para pacientes diagnosticados, ya sea con TB susceptible a los medicamentos o TB-MDR, para lograr niveles más altos de compleción y cuidado.
- Expandir la terapia preventiva para reducir la transmisión de los pacientes de TB a las personas con quienes mantienen contacto, especialmente a niños e individuos infectados con el VIH.
- Enfatizar la provisión hacia la comunidad de tratamiento y servicios para TB, siempre que sea posible para mejorar la compleción del tratamiento, reducir los riesgos de transmisión hospitalaria, disminuir costos y mejorar la calidad de vida de los pacientes.
- Mejorar el control de infecciones en hospitales y clínicas.
- Mejorar las cadenas de suministro de medicamentos para acceder a tratamientos para TB donde el mercado es pequeño.
- Fortalecer las tecnologías de la información y los registros médicos electrónicos para posibilitar un control de la enfermedad más eficaz.

Existe una necesidad urgente de nuevas herramientas, que incluyen pruebas diagnósticas de bajo costo y sensibles para los puntos de atención; regímenes farmacológicos nuevos y más cortos tanto para la TB susceptible a medicamentos como para la TB drogorresistente, y una vacuna más eficaz para prevenir la enfermedad.

Paludismo y otras enfermedades febriles en adultos

Las enfermedades febriles son las mayores causas de morbilidad y mortalidad en los PIBM para niños y adultos, y la mayoría de ellas son prácticamente indistinguibles en su presentación clínica. Hacen falta pruebas diagnósticas rápidas (PDR) simples para las causas de fiebre más comunes y severas, excepto para el paludismo, lo que dificulta el tratamiento apropiado para la mayoría de los pacientes febriles, de los cuales solo una minoría tiene paludismo.

Paludismo

La inversión masiva en el control del paludismo durante la década pasada ha sido exitosa en reducir drásticamente la prevalencia de paludismo, pero eliminar el paludismo en África subsahariana y buena parte de Asia es todavía una meta lejana. El progreso continuo depende de mantener un uso creciente de medidas preventivas eficaces (tales como redes tratadas con insecticida, nebulización residual en interiores y terapia preventiva intermitente para mujeres embarazadas e infantes); del uso extendido de PDR, y del uso eficaz del tratamiento combinado con artemisinina (TCA) para llevar a los países con las tasas endémicas más altas a niveles de preeliminación (Shretta y cols. 2017, capítulo 12 de este volumen). El cuadro 1.5 sintetiza las intervenciones esenciales para la prevención y el tratamiento del paludismo.

Se necesitará vigilancia continua y gastos sustanciales a lo largo de varios años para erradicar el paludismo, y es poco claro si podrá lograrse globalmente sin añadir al menos una herramienta eficaz al conjunto de intervenciones ampliamente utilizadas. Las vacunas disponibles actualmente pueden o no ser suficientemente eficaces para potenciar los resultados al nivel que se requiere. En abril de 2017, la OMS anunció que Ghana, Kenya y Malawi participarán en un programa piloto de implementación de una vacuna para el paludismo en áreas elegidas, que comenzará en 2018 (OMS 2017).

A pesar de los lineamientos globales en contrario, el tratamiento presuntivo de la enfermedad febril indiferenciada como paludismo aún es apropiado en lugares donde las PDR (o la microscopía) no pueden ser aplicadas de forma confiable y la prevalencia de paludismo es alta (Babigumira, Gelband y Garrison 2017, capítulo 15 de este volumen). Cuando la prueba de paludismo es negativa, los pacientes con enfermedad severa deberían recibir un régimen antimicrobiano ajustado a los patógenos no palúdicos locales importantes (Crump y cols. 2017, capítulo 14 de este volumen).

Cuadro 1.5 Paquete de intervenciones esenciales para el paludismo, por plataforma de prestación

Tipo de intervención	Plataforma de prestación ^a			
	Intervenciones de salud poblacionales	Comunidad	Centro de salud	Hospitales de segundo y tercer nivel
<i>Todos los países con paludismo endémico</i>				
Gestión de casos: Paludismo no complicado (o fiebre)	1. Profilaxis para viajeros	2. Diagnóstico con PDR o microscopía, incluyendo la especie del parásito		
		3. Tratamiento con TCA (o combinación actual de primera línea) para individuos con diagnóstico de paludismo, donde este esté disponible		
		4. Donde las PDR y microscopía no están disponibles y el paludismo es común, tratamiento presuntivo con TCA para sospecha de paludismo no grave; si es grave, TCA más antibióticos		
		5. Plasmodium vivax: Cloroquina sola o cloroquina más primaquina por 14 días (para individuos con G6PD normal)		
		6. Investigación de casos, detección reactiva de casos, detección proactiva de casos (incluyendo tamizaje y tratamiento masivos)		
Gestión de casos: paludismo grave		7. Dosis única de artesunato rectal, luego referencia a hospital de primer nivel		8. Artesunato parenteral, luego curso completo de TCA
Control de vectores: RTI		9. RTI disponibles en centros de salud y clínicas antenatales y vía mercadeo social		
<i>Países con eliminación del paludismo</i>		10. Administración masiva de medicamentos a grupos de alto riesgo en conglomerados geográficos o demográficos		
		11. Dosis baja única de primaquina añadida a tratamiento de primera línea		
<i>Países con control del paludismo</i>		12. FRI en áreas seleccionadas con alta transmisión y datos entomológicos sobre susceptibilidad a FRI		
Control de vectores: Uso de larvicidas y gestión del agua		13. Uso de larvicidas y gestión del agua in circunstancias específicas donde los criaderos se puedan identificar y atacar regularmente		
Administración masiva de medicamentos		14. TPIe, TPIi y QPE en la región del Sahel		

Nota: Las intervenciones mostradas en naranja indican áreas relativamente descuidadas por los gobiernos. TCA = tratamiento combinado con artemisinina; G6PD = glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa; TPIi = tratamiento preventivo intermitente en infantes; TPIe = tratamiento preventivo intermitente en mujeres embarazadas; FRI = fumigación residual en interiores; RTI = red tratada con insecticida; PDR = pruebas diagnósticas rápidas; QPE = quimioprevención del paludismo estacional.

a. Todas las intervenciones enumeradas para plataformas de bajo nivel pueden ser provistas en los niveles altos. De forma similar, el nivel de cada establecimiento representa un espectro de diversas capacidades. La columna en la que se incluye la intervención es el nivel más bajo del sistema de atención en el cual usualmente puede ser prestada.

Donde se carece de un entendimiento suficiente sobre las infecciones del torrente sanguíneo y otros patógenos locales importantes, se necesita investigación estandarizada sobre etiología febril para un manejo adecuado. El desarrollo de pruebas diagnósticas o de biomarcadores precisas para el punto de atención mejoraría la aplicación de antimicrobianos.

Fiebre no palúdica

Existe una serie de patógenos que contribuye a la fiebre no palúdica. Los esfuerzos de prevención pueden dirigirse a reservorios de patógenos (por ejemplo, al vacunar al ganado contra brucelosis); fuentes de infección (mediante el control de vectores para reducir infecciones por arbovirus); interrumpir la transmisión (reduciendo, por ejemplo, la exposición ocupacional a *Coxiella burnetii* entre trabajadores de rastro), y proveer protección inmunológica (como la que brindan las vacunas antitifoidea).⁵

La falta de conocimientos y herramientas limita el progreso en el combate de las fiebres no palúdicas. Las causas predominantes de fiebre en los PIBM son en su mayor parte desconocidas, porque la investigación sobre la etiología de la fiebre no se ha realizado. La vigilancia nacional o los estudios de sitios centinela, preferiblemente de coordinación global, se necesitan urgentemente para identificar las principales causas de enfermedad febril severa, especialmente infecciones del torrente sanguíneo y patógenos con tratamientos específicos (por ejemplo, brucelosis, rickettsiosis y fiebre Q) (Crump y cols. 2017, capítulo 14 de este volumen). De forma concomitante, en estos países se debe emprender investigación para la identificación de prioridades para mejoras en la gestión tales como la selección de terapias antimicrobianas empíricas.

Los métodos de laboratorio que pueden usarse para investigación son imprácticos a pie de cama en establecimientos de bajos recursos. Para tales instalaciones, se necesitan PDR precisas; en primer lugar, para distinguir infecciones virales de bacterianas (potencialmente de fácil manejo) y, en segundo, para proveer pruebas específicas al patógeno para las principales causas de fiebres no palúdicas tratables, con base en la vigilancia e investigaciones locales.

Finalmente, los datos de costo y resultados se necesitan para desarrollar estimaciones creíbles sobre la carga total de enfermedades febriles no palúdicas y facilitar análisis de costo-efectividad relacionados con estas para fortalecer enfoques estratificados por recursos en la adopción e integración de intervenciones (sintetizado en el cuadro 1.6). Esta información es particularmente importante porque se están tomando decisiones sobre los servicios que se incluirán en la cobertura universal en salud.

Hepatitis viral

Cinco virus poco relacionados entre sí —de la hepatitis A, B, C, D y E— infectan el hígado, por varias vías de contagio:

- La hepatitis A y E se transmiten por la vía fecal-oral a través de agua y alimento contaminados; también pueden transmitirse sexualmente.
- La mayor parte de las infecciones por hepatitis B (VHB) ocurren a través de transmisión materno-infantil u horizontal a edad temprana entre familiares, entre adultos a través de intercambio sexual, y por medio de prácticas de inyección riesgosas y transfusión de sangre no tamizada.
- La mayor parte de las infecciones por hepatitis C (VHC) ocurren a través de inyecciones riesgosas, ya sea en entornos médicos (por la reutilización de equipo médico y aplicación de medidas deficientes de control de inyecciones) o a través de prácticas de riesgo entre personas usuarias de drogas inyectables. La transmisión sexual de la hepatitis C es rara en parejas heterosexuales, pero más común entre HSH infectados con VIH/sida.
- La hepatitis D se transmite por sangre y fluidos corporales.

La mayoría de las muertes por hepatitis (96%) son causadas por VHB y VHC, que causan infecciones crónicas de por vida y generan daño progresivo al hígado que lleva a su vez a cirrosis y carcinoma hepatocelular. Las tasas de mortalidad más altas por hepatitis se dan en África occidental y partes de Asia; en números absolutos, Asia oriental y el sur de Asia dan cuenta de poco más de la mitad de las muertes por hepatitis, que totalizaron 1,45 millones globalmente en 2013. Un estimado de 250 millones de personas viven con infección crónica por VHB; 80 millones tienen infección crónica por VHC (Gower y cols. 2014; Schweitzer y cols. 2015).

En algunos países de África occidental, más del 8% de la población está infectada con hepatitis. Las regiones con la prevalencia más alta de infección por VHC son África occidental y central, Europa oriental y Asia central. La prevalencia de hepatitis C es extremadamente alta en algunos otros países también, particularmente en la República Árabe de Egipto y Pakistán, donde persiste una alta incidencia por medidas preventivas débiles tales como la reutilización de jeringas y agujas en lugares para el cuidado de la salud.

Prevención de la hepatitis

Las infecciones por hepatitis A y E pueden prevenirse a través de un mejor saneamiento. Aunque no hay estimaciones confiables, la incidencia de hepatitis A y E ha disminuido, probablemente como parte del descenso general en el número de muertes por diarrea. Existe una

Cuadro 1.6 Paquete de intervenciones esenciales para enfermedad febril en adultos, por plataforma de prestación

Tipo de intervención	Plataforma de prestación ^a				
	Políticas y regulaciones nacionales	Farmacia o puesto de salud comunitario	Centro de salud primario	Hospital de primer nivel	Hospitales de segundo y tercer nivel
Gestión de casos: Todas las fiebres	<ol style="list-style-type: none"> 1. Guías de práctica estándar 2. Medicinas esenciales, incluyendo antibacterianos relevantes 		<ol style="list-style-type: none"> 3. Evaluación para paludismo con PDR o microscopía (véanse las intervenciones para paludismo) 4. Si la prueba de paludismo es negativa, referencia si la fiebre persiste por más de siete días 	<ol style="list-style-type: none"> 5. Historia clínica y examen para identificar el origen de la fiebre 6. Evaluación para paludismo y VIH 7. Tratamiento para la causa aparente y reevaluación después de una semana 	<ol style="list-style-type: none"> 8. Diagnóstico de referencia para las causas principales de fiebre no palúdica
Gestión de casos: Enfermedad febril severa			<ol style="list-style-type: none"> 9. Antimicrobiano prerreferencia de acuerdo con guías de práctica estándar (por ejemplo, cefalosporina de espectro extendido) 	<ol style="list-style-type: none"> 10. Gestión de emergencia de choque séptico con fluidos intravenosos, oxígeno suplementario y antimicrobianos de acuerdo con guías de práctica estándar 11. Historia clínica y examen físico para identificar el origen de la fiebre 12. Cultivo en sangre antes de antimicrobianos; medición de hemoglobina y glucosa 13. Tratamiento de la causa aparente 	<ol style="list-style-type: none"> 14. Diagnóstico de referencia para las principales causas de fiebre no palúdica
Prevención: Vacunas	<ol style="list-style-type: none"> 15. Política nacional de vacunas contra tifoidea 16. Política nacional para el control de la brucelosis y la leptospirosis en ganado 				
Prevención: Medidas sin vacunación	<ol style="list-style-type: none"> 17. Políticas nacionales para el control de fuentes para causas importantes de fiebre no palúdica en el nivel nacional (como el control de vectores para infecciones por arbovirus) 18. Políticas nacionales sobre la interrupción de la transmisión de causas importantes de fiebre no palúdica en el nivel nacional (por ejemplo, gestión de exposición ocupacional a <i>Coxiella burnetii</i> en trabajadores de rastros) 				

El cuadro continúa en la siguiente página.

Cuadro 1.6 Paquete de intervenciones esenciales para enfermedad febril en adultos, por plataforma de prestación de servicios (continuación)

Tipo de intervención	Plataforma de prestación ^a			
	Políticas y regulaciones nacionales	Farmacia o puesto de salud comunitario	Centro de salud primario	Hospital de primer nivel Hospital de segundo y tercer nivel
Vigilancia	<p>19. Vigilancia nacional o de sitios centinela para identificar principales causas de enfermedad febril severa, especialmente infecciones del torrente sanguíneo</p> <p>20. Verificación de que las recomendaciones nacionales para la gestión de antimicrobianos en enfermedad febril severa correspondan con los hallazgos etiológicos</p>			

Nota: VIH = virus de la inmunodeficiencia humana; PDR = pruebas diagnósticas rápidas.

a. Todas las intervenciones enumeradas para plataformas de bajo nivel pueden ser provistas en los niveles altos. De forma similar, el nivel de cada establecimiento representa un espectro de diversas capacidades. La columna en la que se incluye la intervención es el nivel más bajo del sistema de atención en el cual usualmente puede ser prestada.

vacuna eficaz contra la hepatitis A y 18 países han introducido la vacunación universal infantil contra esta enfermedad.

El logro más notable en la prevención de hepatitis es la reducción en la incidencia de infección por VHB aguda y crónica, como resultado de la vacunación infantil universal para hepatitis. A finales de 2013, 183 de 194 países habían introducido la vacunación infantil universal; la eficacia de la cobertura global con tres dosis de la vacuna para la hepatitis B se estima en 81% (OMS 2015). La vacunación infantil universal con altos niveles de cobertura ha llevado a reducciones importantes en la prevalencia de la infección crónica por VHB en niños. En China, la prevalencia de la infección crónica por VHB se redujo de aproximadamente 8% en 1992 a 1% en 2006 entre niños de 1 a 4 años (Liang y cols. 2009).

Sin embargo, subsisten algunos retos para alcanzar mayores reducciones en la incidencia. La protección total para los niños requiere que estos reciban la primera vacuna dentro de las primeras 24 horas de nacidos, lo cual es un reto logístico y una barrera para seguir avanzando.

Otras intervenciones probadas para la prevención de hepatitis que no han sido implementadas por completo en el mundo (por razones técnicas y políticas) son las inyecciones seguras universales, tamizaje del suministro de sangre para VHB y VHC y reducción del riesgo para usuarios de drogas inyectables (por ejemplo, con la provisión de agujas estériles y sustitutos de opioides).

Tratamiento de la hepatitis

Las infecciones crónicas por VHB y VHC pueden tratarse eficazmente. Las nuevas medicinas antivirales de acción directa para la hepatitis C pueden curar más de 90% de individuos con infección crónica con un tratamiento de dos a tres meses de duración, aunque los costos actuales del tratamiento son muy altos. El tratamiento para la hepatitis C podría reducir también la transmisión de VHC porque la gente que ha sido curada no transmite la infección. No hay cura para la hepatitis B crónica, pero los tratamientos antivirales eficaces pueden suprimir la replicación viral y prevenir el avance de la enfermedad. El cuadro 1.7 sintetiza las intervenciones tanto de prevención como de tratamiento para la hepatitis.

Enfermedades tropicales desatendidas

Las ETD afectan a más de 1000 millones de las personas más pobres y marginadas del mundo. Estas infecciones son consecuencia de las condiciones ambientales y socioeconómicas en las que viven los pobres, y la mala salud y discapacidad que causan son un factor primordial que los confina a la pobreza. Al menos 18 enfermedades son reconocidas como ETD por las resoluciones de la Asamblea Mundial de la Salud.⁶ Aunque no se tratan con detalle aquí, la OMS añadió recientemente muertes por mordedura de serpiente a la lista de ETD. La mordedura de serpiente causa alrededor de 50 000 muertes en la India al año y un estimado de 100 000 muertes globalmente (Mohapatra y cols. 2011).

Cuadro 1.7 Paquete de intervenciones esenciales para hepatitis, por plataforma de prestación

Tipo de intervención	Plataforma de prestación ^a				
	Políticas y regulaciones nacionales	Farmacia o puesto de salud comunitario	Centro de salud primario	Hospital de primer nivel	Hospitales de segundo y tercer nivel
Vacunación para hepatitis B	1. Política para vacunación universal en recién nacidos y niños		2. Aplicación de vacuna para hepatitis B, incluyendo dosis de nacimiento		
Intervenciones para reducir la transmisión de hepatitis en establecimientos de atención	3. Política para la administración de vacunas contra hepatitis B a trabajadores de la salud		4. Vacunación de trabajadores de la salud		
Servicios de reducción del daño para UDI	5. Política para la prestación de servicios de reducción de daño (que incluyen equipo de inyección y terapia de sustitución de opioides) para UDI; utilización de esta terminología para la inyección segura en VIH e ITS* 6. Servicios comunitarios: Reducción del daño amigable con UDI con cobertura suficiente				
Pruebas diagnósticas para hepatitis	7. Política nacional de pruebas que identifique grupos prioritarios para analizar y que establezca una estrategia de realización de pruebas	8. Pruebas para hepatitis a individuos identificados en la política nacional de pruebas	9. Referencia a la atención de personas con infección por hepatitis		
Tratamiento para hepatitis	10. Guías de tratamiento		11. Referencia de personas con infección por hepatitis para evaluación de elegibilidad para tratamiento 12. Con entrenamiento suficiente, inicio de tratamiento para hepatitis y seguimiento	13. Tratamiento de hepatitis B y C para personas elegibles 14. Tutoría de personal de atención primaria involucrado en el inicio y seguimiento del tratamiento 15. Tamizaje de transfusión sanguínea para hepatitis B y C	

Nota: Las intervenciones mostradas en naranja indican áreas que han sido relativamente descuidadas por los Gobiernos. VIH = virus de la inmunodeficiencia; UDI = usuarios de drogas inyectables; ITS = infección de transmisión sexual.

a. Todas las intervenciones enumeradas para plataformas de bajo nivel pueden ser provistas en los niveles altos. De forma similar, el nivel de cada establecimiento representa un espectro de diversas capacidades. La columna en la que se incluye la intervención es el nivel más bajo del sistema de atención en el cual usualmente puede ser prestada.

El concepto de ETD fue desarrollado para llamar la atención sobre una oportunidad de control de enfermedades que había sido omitida por los Objetivos de Desarrollo del Milenio. La meta de terminar con la epidemia de ETD se encuentra integrada ya en los ODS para 2030, en el objetivo 3.3, que refleja la promesa de la ONU, derivada del Foro Político de Alto Nivel sobre el Desarrollo Sostenible 2016, de “garantizar que nadie se quede atrás”.² El capítulo 17 de este volumen (Fitzpatrick y cols. 2017) se enfoca en metas específicas de la OMS para el control, la eliminación y la erradicación de un subconjunto de estas enfermedades.

Intervenciones para terminar con las ETD

Son tres las intervenciones clave que atienden una porción grande de la carga de enfermedad causada por este conjunto de enfermedades. En reconocimiento de la creciente integración en la provisión de intervenciones para las comunidades más pobres, remotas y marginadas del mundo, las mencionamos por intervención, más que por enfermedad, como sigue:

- Quimioterapia preventiva mediante la administración masiva de medicamentos
- Gestión innovadora e intensificada de enfermedades
- Ecología y gestión de vectores

Las intervenciones se analizan en detalle en el capítulo 17 de este volumen (Fitzpatrick y cols. 2017), pero pueden sintetizarse de la siguiente manera:

La quimioterapia preventiva mediante la administración masiva de medicamentos es eficaz contra la filariasis linfática, la oncocercosis, la esquistosomiasis, las helmintiasis transmitidas por el suelo y el tracoma. Los medicamentos y regímenes específicos varían por enfermedad, y muchas poblaciones están afectadas por más de una de estas condiciones. Las campañas masivas pueden combinarse para atacar varios patógenos al mismo tiempo.

La gestión innovadora e intensificada de enfermedades se refiere a un desplazamiento de la gestión pasiva a la vigilancia activa y el diagnóstico y tratamiento tempranos, con el fin de eliminar o controlar, no solo gestionar. El tratamiento de la úlcera de Buruli, por ejemplo, ha evolucionado de la remoción quirúrgica, en etapa tardía, de tejido infectado o muerto y la corrección de la deformidad al uso de antibióticos en etapa temprana. Las ganancias van más allá de los beneficios a la salud, e incluyen reducciones en los costos de hospitalización para los sistemas de salud y para los individuos. Las ETD para las cuales la intervención primaria es la gestión de la enfermedad son la úlcera de Buruli, la enfermedad de Chagas, la tripanosomiasis africana (TA), la leishmaniasis, la lepra y el pian.

La ecología y gestión de vectores busca controlar la transmisión de los patógenos causantes de ETD transmitidas por vector, con intervenciones probadas que son aplicadas de forma amigable con el ambiente. Las principales ETD para las cuales esta es una estrategia importante son la enfermedad de Chagas, dengue, chikungunya, leishmaniasis visceral (kala azar) y el virus de Zika. El cuadro 1.8 resume las intervenciones esenciales para la prevención y el tratamiento de ETD.

Avances recientes contra las ETD

Desde que el concepto de ETD tomó fuerza, se han registrado éxitos sustanciales, que incluyen la reducción en las muertes causadas por leishmaniasis visceral, rabia, esquistosomiasis, TA, enfermedad de Chagas y las helmintiasis transmitidas por el suelo (entre las cuales, por ejemplo, se estima que la ascariasis causó 142 000 muertes en 2012, de cerca de 220 000 en 2000) (OMS, 2014). Adicionalmente, se registran los siguientes resultados:

- Los nuevos casos de TA han caído en 80% entre 2000 y 2014, para un estimado total de menos de 4000 casos al año.
- El número de casos de leishmaniasis visceral (kala azar) en Bangladesh, India, y Nepal cayó en 75% entre 2005 (cuando se lanzó un programa regional) y 2014, para llegar a 10 209 casos reportados.
- En 2000, más de 130 000 casos de dracunculosis (enfermedad del gusano de Guinea) fueron reportados; en 2015, solo se registraron 22 casos, para casi llegar a su erradicación.

Una gran parte de la carga de las ETD ocurre con la morbilidad, más que con la mortalidad, y aquí también ha habido un avance importante, aunque de algún modo menos dramático: el número total de AVAD decreció en 19% entre 2000 y 2012, de 1% a 0,8% de la CGE (OMS, 2014).

RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

Cada vez que se utiliza un antibiótico, sea de forma apropiada o inapropiada, se ejerce presión selectiva, que da ventaja a las bacterias resistentes y acelera el desarrollo de la resistencia. La resistencia bacteriana a antibióticos de primera y segunda línea, así como a los de último recurso, está aumentando en todas partes donde se ha monitoreado (CDDEP 2016). El aumento en los viajes, el comercio y la migración significa que las bacterias resistentes pueden diseminarse más rápido que nunca (Du y cols. 2016; Johnson y Woodford 2013).

Cuadro 1.8 Paquete de intervenciones esenciales para enfermedades tropicales desatendidas, por plataforma de prestación

Tipo de intervención	Plataforma de prestación ^a				
	Políticas y regulaciones nacionales	Farmacia o puesto de salud comunitario	Centro de salud primario	Hospital de primer nivel	Hospitales de segundo y tercer nivel
Quimioterapia preventiva	1. Guías y estrategias integradas para el uso coordinado de quimioterapia preventiva para ETD	2. Administración masiva de medicamentos para filariasis linfática, oncocercosis, esquistosomiasis, helmintiasis transmitidas por el suelo, tracoma y trematodiasis de transmisión alimentaria, según corresponda			
Gestión innovadora e intensificada de la enfermedad	Guías y estrategias integradas para ETD relacionadas con la piel, incluyendo (además de las mencionadas en el resto de este cuadro) úlcera de Buruli y micetoma	3. Gestión de linfedema Detección temprana y tratamiento para enfermedad de Chagas, tripanosomiasis africana, lepra y leishmaniasis Tratamiento total comunitario para pian		4. Cirugía para hidrocele y triquiiasis	
Gestión y ecología de vectores	5. Guías y estrategia integradas para gestión de vectores	6. Gestión de vectores sostenible para enfermedad de Chagas, dengue y leishmaniasis visceral			
Servicios públicos veterinarios	7. No cubierta en el capítulo <i>DCP3</i> ; para intervenciones para el control de equinococosis y rabia, ver Banco Mundial (2012)				
Agua, saneamiento e higiene	8. Ver intervenciones en capítulo 9 de <i>DCP3</i> , volumen 7 (Hutton y Chase 2017)				

Nota: *DCP3* = *Prioridades para el control de enfermedades*, tercera edición (Jamison y cols. 2015-2018); ETD = enfermedades tropicales desatendidas.

a. Todas las intervenciones enumeradas para plataformas de bajo nivel pueden ser provistas en los niveles altos. De forma similar, el nivel de cada establecimiento representa un espectro de diversas capacidades. La columna en la que se incluye la intervención es el nivel más bajo del sistema de atención en el cual usualmente puede ser prestada.

La carga de la resistencia antimicrobiana recae con más fuerza en los PIBM. Típicamente, estos tienen una carga alta y diseminación rápida de enfermedades infecciosas, nutrición deficiente, y tasas crecientes de consumo de antibióticos en humanos y animales, además de sistemas de salud más débiles y pocos estándares y regulaciones que gobiernen el acceso, el uso y la calidad de los antibióticos (Okeke y cols. 2005).

Impulsores del uso creciente de antibióticos

El aumento en el uso de antibióticos es impulsado por la carga de enfermedades infecciosas, así como por factores

económicos, conductuales, ambientales y estructurales. Por ejemplo, la cobertura ampliada del aseguramiento y la mayor densidad de médicos intensifican el consumo de antibióticos (Klein y cols. 2015; Zhang, Lee y Donohue 2010). La fatiga mental y la demanda de pacientes también incrementan la prescripción de antibióticos.

El consumo de antibióticos se ha incrementado en un 30% o más en 71 países entre 2000 y 2010, hasta alcanzar alrededor de 70 000 millones de unidades estándar (de una dosis) (Van Boeckel y cols. 2014). El incremento fue principalmente en antibióticos de primera línea, incluyendo penicilinas y cefalosporinas, que en conjunto concentran más de la mitad del

consumo global. El uso de antibióticos de último recurso, especialmente carbapenémicos y polimixinas, también aumentó.

A pesar de los recientes aumentos en el consumo de antibióticos a escala mundial, el consumo per cápita, con pocas excepciones, es mucho más bajo en los PIBM que en los PIA. Junto al crecimiento en el consumo y en las tasas de resistencia a antibióticos, la falta de acceso a ellos es aún una preocupación importante en la mayoría de los PIBM. Cada año, la neumonía mata aproximadamente a 1 millón de niños menores de 5 años, y se estima que 445 000 podrían ser salvados con la provisión universal de antibióticos para infecciones neumocócicas adquiridas en la comunidad (Miller-Petrie, Pant y Laxminarayan 2017, capítulo 18 de este volumen). Cuando están disponibles, los tratamientos con antibióticos de primera línea son relativamente accesibles, pero los antibióticos nuevos que se necesitan para tratar infecciones resistentes pueden estar fuera del alcance en los PIBM (Miller-Petrie, Pant y Laxminarayan, 2017, capítulo 18 de este volumen).⁸

Intervenciones para garantizar el uso apropiado de antibióticos

Ciertas intervenciones son eficaces para reducir el uso de antibióticos o aumentar su uso apropiado, pero sus efectos en las tasas de resistencia a los antibióticos son difíciles de determinar, debido al largo periodo que tardan en manifestarse con claridad. Por lo tanto, las recomendaciones se basan mayormente en cambiar con éxito los patrones de uso. Las intervenciones apuntan lo mismo a reducir la necesidad de antibióticos mediante la prevención de infecciones que a disminuir su uso inapropiado o innecesario, tanto en humanos como en animales. Las categorías generales de intervenciones son las siguientes (resumidas de Miller-Petrie, Pant y Laxminarayan 2017, capítulo 18 de este volumen):

- *Reducir y con el tiempo eliminar gradualmente el uso subterapéutico de antibióticos en la agricultura.* La mejora en el saneamiento y la higiene de las granjas reduciría la necesidad de utilizar antibióticos profilácticos. El uso de antibióticos en la agricultura animal debería reducirse, y se debería dirigir los esfuerzos a lograr que los agricultores y la industria agropecuaria eliminen gradualmente y con cuidado el uso de promotores del crecimiento y alimentos animales premezclados (Laxminarayan, Van Boeckel y Teillant 2015).
- *Adoptar incentivos que fomenten la custodia sobre los antibióticos y desalienten su abuso.* Garantizar que no haya pagos relacionados con la prescripción e introducir recompensas al cumplimiento puede mejorar las prácticas prescriptivas.

- *Mejorar el control de infecciones y la custodia de antibióticos en los hospitales.* Los programas de custodia de antibióticos, la prevención y el control de infecciones, y especialmente el lavado de manos con jabón pueden reducir las infecciones, el uso de antibióticos y la resistencia, al tiempo que mejora los resultados para los pacientes.
- *Educar a profesionales de la salud, decisores y público acerca del uso sostenible de antibióticos.* Aunque la conciencia pública sobre la amenaza de la resistencia a los antibióticos está creciendo, hay poco conocimiento sobre las acciones individuales que pueden reducir su uso. Pacientes, padres, proveedores de salud, encargados de hospitales y otras partes involucradas deben tener claridad sobre lo que pueden hacer para reducir el uso innecesario.
- *Reducir la necesidad de antibióticos a través de mejoras en el agua, el saneamiento y la inmunización.* La prevención de enfermedades logra el propósito doble de mantener a la gente saludable y ahorrar dosis de antibióticos. El agua, el saneamiento, la higiene y la vacunación deberían ser componentes principales de cualquier respuesta, con financiamiento desde los sectores de infraestructura y salud.
- *Garantizar el compromiso político de enfrentar la amenaza de la resistencia a los antibióticos.* Sin un compromiso nacional en la forma de planes de acción llevados a cabo, la sostenibilidad a largo plazo de los esfuerzos para frenar la resistencia a los antibióticos se verá debilitada. Aunque los esfuerzos internacionales para frenar la resistencia a los antibióticos se han enfocado principalmente en las acciones nacionales, también se necesita el apoyo internacional.

COSTO-EFECTIVIDAD DE LAS INTERVENCIONES PARA ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN ADULTOS

Una amplia movilización de recursos de donantes —que incluyen el Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria; el Plan de Emergencia del Presidente de los Estados Unidos para el Alivio del Sida, el Plan de Emergencia del Presidente de los Estados Unidos para el Alivio del Sida, y la Iniciativa del Presidente de los Estados Unidos sobre el paludismo— ha sido acompañada por esfuerzos para garantizar el retorno del valor por el dinero invertido, lo que ha conducido a generar una vasta literatura sobre los costos y la costo-efectividad de las intervenciones para combatir algunas de las principales enfermedades infecciosas (pero poco más allá de estas).

La figura 1.1 resume varias estimaciones de costo-efectividad, medidas en AVAD prevenidos (el indicador más

Figura 1.1 Costos estimados para intervenciones seleccionadas en enfermedades infecciosas



Fuentes: Estimaciones basadas en fuentes enumeradas por tema en el anexo 1B de este capítulo.

Nota: TCA = tratamiento combinado con artemisinina; TAR = tratamiento antirretrovírico; ARV = antirretrovírico; CCC = comunicaciones para el cambio de conducta; AVAD = años de vida ajustados por discapacidad; VIH = virus de inmunodeficiencia humana; FRI = fumigación residual en interiores; RTI = redes tratadas con insecticida; LAC = Latinoamérica y el Caribe; PIB = países de ingreso bajo; PIBM = países de ingreso bajo y mediano; PIM = países de ingreso mediano; PPrE = profilaxis preexposición (provisión de TAR a individuos no infectados en riesgo); PTMI = prevención de la transmisión materno-infantil; África del Sur = África del sur; Asia SO = Asia suroriental; HTS = helmintiasis transmitidas por el suelo; ITS = infección de transmisión sexual; TB = tuberculosis; PIMA = países de ingresos mediano alto.

a. La "opción A" es un régimen TAR de dos medicamentos durante el embarazo y posparto para madres seropositivas. La "opción B" es un régimen TAR de tres medicamentos durante el embarazo y posparto para madres seropositivas. La "opción B+" es un régimen TAR de tres medicamentos iniciado en el embarazo, que se continúa de por vida, para madres seropositivas.

b. "<350" se refiere al conteo CD4 (umbral para elegibilidad de TAR).

común en estudios económicos para comparar la costo-efectividad a través de múltiples intervenciones en salud). Las estimaciones se resumen a partir de búsquedas expertas de la literatura emprendidas para los capítulos de este volumen. Para mayor detalle sobre los estudios utilizados, junto a sus referencias bibliográficas, véase el anexo 1B. Todos los resultados de costo-efectividad han sido traducidos a dólares estadounidenses de 2012 para efectos de comparabilidad. Algunos estudios (particularmente publicaciones del proyecto OMS-CHOICE [elección de intervenciones costo-efectivas, por sus siglas en inglés], que provee resultados en dólares internacionales para una región de la OMS)⁹ no pudieron ser convertidos y se omitieron.

La costo-efectividad de los resultados depende del contexto. La costo-efectividad de la misma intervención en dos países distintos puede variar en función de los costos locales; las intervenciones en salud, en promedio, cuestan más en países con ingresos más altos debido a los mejores salarios. Las vacunas generalmente cuestan más en países no elegibles para descuentos por compra masiva (como los precios de Gavi, la Alianza para Vacunas).¹⁰ Además, la costo-efectividad de la vacunación y los programas de tamizaje (y otras intervenciones) varía en función de la prevalencia de la condición; los programas de prevención son con frecuencia más costo-efectivos allí donde hay mayor prevalencia. La costo-efectividad puede variar con las comorbilidades y con la oportunidad de proveer las intervenciones de forma sinérgica con otras (y por lo tanto a menor costo). La *atención habitual* (la comparación usual para costo-efectividad) también puede variar.

En algunos casos, las intervenciones se subdividen por lugar del estudio (por ejemplo, África meridional o Asia suroriental) o por la designación de país como de ingreso bajo o de ingreso mediano. Si ninguno se especifica, los resultados se refieren a países de ingreso bajo y mediano bajo, en los que hace mayor énfasis esta tercera edición de *Prioridades para el control de enfermedades* (Jamison y cols. 2015-17). Para los países de ingreso mediano alto se incluyen menos resultados. Las intervenciones para VIH/sida representan casi la mitad de las intervenciones y estudios, lo cual es consistente con su porción de financiamiento en relación con otras condiciones de salud.

La figura 1.1 representa una visión reduccionista de la vasta literatura sobre costo-efectividad de las intervenciones para enfermedades infecciosas y debe ser interpretada con cautela, especialmente cuando se comparan resultados de dos estudios diferentes que descansan sobre presupuestos incongruentes entre sí. Sin embargo, más de la mitad de las intervenciones mencionadas en la figura 1.1 cuesta menos de USD 100 por AVAD prevenido, lo que sugiere que podrían ser costo-efectivas incluso en los países más pobres. Estas intervenciones

incluyen algunas que son preventivas tales como la provisión de condones femeninos a trabajadoras sexuales en Sudáfrica (aunque en la práctica, su uso extendido ha sido difícil de alcanzar); la adopción de circuncisión masculina voluntaria en países de África con alta incidencia, y el suministro de redes tratadas con insecticida para la prevención del paludismo en este continente. Las intervenciones de tratamiento biomédico que cuestan menos de USD 100 por AVAD prevenido incluyen el paludismo grave con artesunato; el tamizaje y tratamiento de mujeres embarazadas para sífilis; el tratamiento del paludismo (con TCA); el tratamiento de la TB (con medicamentos de primera línea), y, para varias ETD, la detección, el tratamiento y la terapia biomédica preventiva para algunas condiciones en áreas endémicas.

Otro grupo de intervenciones cuesta entre USD 100 y USD 399 por AVAD prevenido, y por tanto serían consideradas costo-efectivas (menores al ingreso anual per cápita) en todos los países, excepto los cuatro o cinco más pobres. Este segundo grupo incluye el suministro de TAR para personas con VIH/sida, con las mujeres embarazadas, particularmente, como alta prioridad (para prevenir la transmisión a los hijos al tiempo que se trata el VIH en la madre). Este grupo de intervenciones también incluye el tratamiento preventivo intermitente para el paludismo en infantes y mujeres embarazadas, así como el tratamiento de TB-MDR con medicamentos de segunda línea (más costosos).

Algunas intervenciones, tales como las que requieren la modificación de conductas o aquellas que se están poniendo en práctica en Latinoamérica, cuestan más de USD 400 por AVAD prevenido. Estas incluyen programas dirigidos a la modificación de la conducta sexual, así como intervenciones de control de vectores para dengue. La PPrE, que incluye el suministro de TAR para el compañero no infectado en una pareja serodiscordante, varía considerablemente en su costo-efectividad, desde ser una opción económica hasta costar más de USD 5000 por AVAD prevenido, en función del contexto.

Las intervenciones pueden ser costo-efectivas de acuerdo con normas globales pero aún así muy caras para aplicar a todos los que las necesitan en la mayoría de los PIB, especialmente cuando la prevalencia del padecimiento es alta. Ejemplos de ello incluyen el suministro de TAR en países africanos de ingreso bajo (Alistar, Grant y Bendavid 2014) y el tratamiento de TB drogoresistente (Fitzpatrick y Floyd 2012).

Algunas otras intervenciones pueden ser costo-efectivas, pero no se han identificado estudios para los contextos en los que se dan. Por ejemplo, los programas de intercambios de agujas para usuarios de drogas inyectables se espera que sean costo-efectivos dado que la prevalencia de VIH en este grupo mundialmente es de 19%,

y dichos programas podrían prevenir también la hepatitis B y C. Sin embargo, no se han encontrado estimaciones de costo-efectividad para los programas de intercambio de agujas en países de ingreso bajo o mediano bajo.

En otros casos, hay estudios que evalúan intervenciones que han sido remplazadas por medidas más eficaces, o varios estudios de la misma intervención han tenido resultados muy divergentes. Estos no han sido incluidos entre los estudios utilizados para el análisis de costo-efectividad de intervenciones para enfermedades infecciosas (por ejemplo, la opción A de la PTMI ha sido sustituida por la opción B/B+).

CONCLUSIONES

La variedad y distribución de enfermedades infecciosas ha evolucionado en el tiempo, y continuarán siendo un reto para la comunidad global, como nos lo han recordado los brotes de Zika y Ébola durante los últimos dos años. A través de investigación básica y traslacional, algunas de las enfermedades más devastadoras de la humanidad —polio, difteria, sarampión y tétanos— han sido reducidas drásticamente, y la viruela ha sido erradicada. Mientras tanto, nuevos patógenos emergen y nuevos organismos drogorresistentes representan amenazas continuas e impredecibles.

Hay cuatro retos principales que deben ser afrontados para alcanzar un avance significativo en la lucha contra las enfermedades tratadas en este volumen.

1. Direccionamiento y focalización de estrategias de intervención

Si hemos reaprendido algo en la década desde *DCP2*, es que las enfermedades infecciosas no se distribuyen uniformemente, no solo entre continentes, sino entre países, ni siquiera en el interior de las comunidades. Deben diseñarse estrategias para entender y responder apropiadamente a los puntos conflictivos y poblaciones clave, para asegurar el acceso a las intervenciones más eficaces para las poblaciones, lugares y tiempos específicos, especialmente en los PIBM, donde la carga de enfermedad es la más grande. Dada la heterogeneidad prodigiosa en la distribución de las enfermedades (tanto geográficamente como entre subgrupos poblacionales) y la escasez de recursos, la eficiencia se incrementa al asociar esos recursos con las poblaciones que serían más beneficiadas. Globalmente, las enfermedades infecciosas afectan desproporcionadamente a las personas en los PIBM, los cuales, a las tasas de crecimiento actual, soportarán el grueso de las muertes prematuras por estos padecimientos para 2030. En los PIBM, las poblaciones más pobres,

marginadas y estigmatizadas son las que están más en riesgo y las más difíciles de alcanzar. Mientras que la necesidad de *tratamiento* puede hacerse obvia pues es demandada por los enfermos, la necesidad y demanda de *prevención* son atendidas con deficiencia. Los esfuerzos de prevención pueden dar seguimiento a la incidencia solo si sabemos dónde es más alta, lo que requiere de una vigilancia poblacional intencionada. Alcanzar a las poblaciones marginadas requerirá no solo dedicar recursos a ellas, sino también trabajar para eliminar el estigma, la discriminación y los tabúes que impiden la prevención y el tratamiento eficaces.

2. Ampliación de las intervenciones contra las enfermedades infecciosas principales

Aunque existe evidencia de intervenciones que funcionan para prevenir y tratar la enfermedad, en muchos casos estos servicios no han sido puestos en práctica en la escala necesaria para reducir suficientemente la incidencia y la resultante morbilidad y mortalidad. Ampliar estas intervenciones requiere que sean ajustadas para su aplicación en el nivel más bajo apropiado de atención a la salud y que el personal esté capacitado y supervisado adecuadamente. Un área lista para este enfoque es la capacitación de farmacéuticos en el tratamiento sintomático de ITS y la ampliación del uso de mosquiteros para la prevención del paludismo. Sin embargo, esta ampliación no será posible a menos que afrontemos el siguiente reto: la integración.

3. Integración más eficaz de servicios entre áreas de enfermedad

Llevar a los pobres del mundo un arsenal completo de clínicas especializadas es imposible. La gente frecuentemente se ve afectada por más de una condición: aquellos que están en riesgo de una ETD también lo están probablemente ante otras enfermedades; los trabajadores sexuales están en riesgo ante múltiples ITS y los pacientes de VIH son especialmente susceptibles a la infección por TB. Además, el tratamiento de enfermedades infecciosas se ha vuelto crecientemente complejo (por ejemplo, la TAR y el tratamiento para TB) y costoso (como lo muestra el nuevo tratamiento para la hepatitis C). En consecuencia, los esfuerzos para combatir algunas de las principales enfermedades, que tienen formas de transmisión similar (como el VIH, las ITS y la hepatitis) se beneficiarían de estrategias compartidas para su prevención y diagnóstico. Aunque el cuidado especializado es claramente necesario para condiciones especialmente raras o difíciles de tratar, estandarizar los protocolos de prevención y tratamiento y hacer disponibles las tecnologías de

información y comunicación permiten que la atención se lleve a puntos de servicio integral cercanos a donde los pacientes viven, estudian y trabajan. La proximidad y la integración de servicios ayudan a asegurar la continuidad de la atención, de la prevención o el diagnóstico hasta llegar al tratamiento y los cuidados posteriores. Afrontar cada uno de estos retos requiere fortalecer los sistemas de salud, lo que incluye sus componentes de comunicación; las tecnologías de la información; los aspectos logísticos y de abastecimiento, de medicamentos, y vacunas, y el entrenamiento de los prestadores de servicios de salud, incluidos los trabajadores comunitarios de la salud en los PIBM. Adicionalmente, mejorar los sistemas de atención a la salud para enfermedades infecciosas, particularmente aquellas —como el VIH, la TB y la hepatitis— que requieren tratamiento médico y vigilancia extendidos, provee una base y podría servir como modelo para mejorar la atención y el tratamiento para enfermedades no transmisibles.

4. Desarrollo de nuevas tecnologías — en materia de medicamentos, vacunas, diagnóstico, intervenciones conductuales y métodos de administración— para prevenir y tratar estas enfermedades

Existe una necesidad urgente de que la comunidad global invierta en el desarrollo de nuevos antimicrobianos. Este enfoque incluye replantear la asistencia global para el desarrollo y enfocarse no solo en la provisión de servicios y productos clave (medicamentos, diagnósticos y vacunas), sino también en el financiamiento de la investigación para el desarrollo y la investigación operativa para crear nuevas herramientas o hacer un uso mucho mejor de las que existen (Hecht y cols. 2012). En particular, en la medida en que aumenta la resistencia antimicrobiana, las enfermedades que se consideraban altamente tratables podrían, si no se invierte significativamente en el desarrollo de nuevos medicamentos, representar una amenaza mucho más grave para la salud global.

Una generación atrás, mientras los antibióticos burlaban a la muerte y las vacunas eliminaban enfermedades de continentes enteros, la población mundial creía que nos dirigíamos a una era en que se erradicarían las enfermedades infecciosas. El VIH parecía ser la excepción que confirmaba la regla y, en cualquier caso, pronto sería domesticado con una vacuna. En lugar de ello, estos microorganismos genéticamente simples, que tienen la sobrevivencia como su meta evolutiva, nos han enseñado humildad. Seguiremos luchando contra enfermedades infecciosas en las generaciones futuras, pero la lucha será mucho menos costosa en vidas y recursos si invertimos hoy en su control.

ANEXOS

Los siguientes anexos para este capítulo están disponibles en <http://www.dcp-3.org/infectiousdiseases>:

- Annex 1A: Forty Sexually Transmitted and Sexually Transmissible Pathogens (Anexo 1A: cuarenta patógenos transmitidos y transmisibles sexualmente)
- Annex 1B: Sources of Cost-Effectiveness Analysis for Selected Infectious Disease Interventions (Anexo 1B: fuentes de análisis de costo-efectividad para intervenciones seleccionadas contra enfermedades infecciosas)

AGRADECIMIENTOS

Los editores de este volumen quieren agradecer a Desiree Bernard, Elisabeth Gunningham, Varsha Malhotra y Alicair Peltonen por su valiosa ayuda en este esfuerzo. Agradecemos especialmente a Brianne Adderley por su arduo trabajo de mantener esta extensa iniciativa bien organizada.

NOTAS

La clasificación de los países según el ingreso del Banco Mundial, hasta julio de 2014, es la siguiente, basada en estimaciones del ingreso nacional bruto (INB) per cápita para 2013:

- Países de ingreso bajo (PIB) = USD 1045
- Países de ingreso mediano (PIM) se subdividen en:
 - a) Países de ingreso mediano bajo = USD 1046 a USD 4125
 - b) Países de ingreso mediano alto (PIMA) = USD 4126 a USD 12 745
- Países de ingreso alto (PIA) = USD 12 746 o más

1. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC, en inglés) estiman la gravedad de la enfermedad por VIH mediante conteos de células cúmulo de diferenciación 4 (CD4) y la presencia de condiciones específicas relacionadas con el VIH. El sistema de clasificación de las etapas de infección de la OMS —que puede usarse de inmediato en instalaciones con pocos recursos sin acceso a medidas de conteo de células CD4 u otros métodos diagnósticos o de laboratorio— clasifica la enfermedad por VIH sobre la base de manifestaciones clínicas que pueden ser reconocidas y tratadas (Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos 2014).
2. Para una lista completa de patógenos transmitidos y transmisibles sexualmente, véase el anexo 1A en: <http://www.dcp-3.org/infectiousdiseases>.

3. Que la TB o el VIH causen más muertes depende de cómo se clasifiquen las muertes en individuos coinfectados. No hay respuesta clara y correcta.
4. El ODS 3 (Salud y bienestar) busca “garantizar una vida sana y promover el bienestar para todas y todos en todas las edades”. Establece nueve metas principales, entre ellas, la 3.3: “Para 2030, poner fin a las epidemias del SIDA, la tuberculosis, la malaria y las enfermedades tropicales desatendidas y combatir la hepatitis, las enfermedades transmitidas por el agua y otras enfermedades transmisibles”.
5. Véase el cuadro 14.2, “Enfermedades febriles no palúdicas: Exposición, diagnóstico, prevención y tratamiento” (Crump y cols. 2017, capítulo 14 de este volumen).
6. Las ETD reconocidas por la 18.^{va} Asamblea Mundial de la Salud son: úlcera de Buruli, enfermedad de Chagas, dengue y chikungunya, dracunculosis (enfermedad del gusano de Guinea), equinococosis, trematodiasis de transmisión alimentaria, tripanosomiasis africana (enfermedad del sueño), leishmaniasis, lepra (enfermedad de Hansen), filariasis linfática, micetoma, oncocercosis (ceguera de los ríos), rabia, esquistosomiasis, helmintiasis transmitidas por el suelo, teniasis/cisticercosis, tracoma y pian (treponematosiis endémica) (“Enfermedades tropicales desatendidas”, sitio web de la OMS, http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/).
7. El Foro Político de Alto Nivel sobre el Desarrollo Sostenible 2016 es la plataforma central de la ONU para el seguimiento y revisión de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible (UN, 2015a), adoptada en la Cumbre de las Naciones Unidas sobre el Desarrollo Sostenible el 25 de septiembre de 2015 (“Foro Político de Alto Nivel sobre Desarrollo Sostenible 2016: Asegurar que nadie se quede atrás”, Plataforma de conocimiento para el desarrollo sostenible de las Naciones Unidas, <https://sustainabledevelopment.un.org/hlpf/2016>).
8. Como se representa en la foto de cubierta de este volumen, la alta carga global de las enfermedades infecciosas (tanto en humanos como en animales), combinada con la creciente disponibilidad, uso y distribución de antimicrobianos (frecuentemente basados en el diagnóstico sindrómico más que en el basado en pruebas), contribuye a la aceleración global de la resistencia antimicrobiana.
9. El proyecto CHOICE (elección de intervenciones costo-efectivas, por sus siglas en inglés) de la OMS es una iniciativa desarrollada en 1998 para brindar a los creadores de políticas evidencia para decidir sobre intervenciones y programas que maximicen la salud en función de los recursos disponibles (“Cost-Effectiveness and Strategic Planning [WHO-CHOICE]”, sitio web de la OMS, <http://www.who.int/choice/en/>). “Un dólar internacional compraría en el país referido un monto comparable de bienes a los que un dólar compraría en Estados Unidos” (“What Is an ‘International Dollar?’” World Bank Knowledge Base, <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/>).
10. GAVI, la Alianza para Vacunas, es una organización internacional establecida en 2000 para conjuntar a los sectores

público y privado con la meta compartida de crear equidad en el acceso a vacunas nuevas subutilizadas para niños de los países más pobres. Para más información acerca de la estrategia de fijación de precios de GAVI, véase GAVI, the Vaccine Alliance (2011).

REFERENCIAS

- Adams, E. J., P. J. García, G. P. Garnett, W. J. Edmunds, and K. K. Holmes. 2003. “The Cost-Effectiveness of Syndromic Management in Pharmacies in Lima, Peru.” *Sexually Transmitted Diseases* 30 (5): 379–87.
- Alistar, S. S., P. M. Grant, and E. Bendavid. 2014. “Comparative Effectiveness and Cost-Effectiveness of Antiretroviral Therapy and Pre-Exposure Prophylaxis for HIV Prevention in South Africa.” *BMC Medicine* 12 (1): 46.
- Aral, S. O. 2011. “Utility and Delivery of Behavioural Interventions to Prevent Sexually Transmitted Infections.” *Sexually Transmitted Infections* 87 (Suppl 2): ii31–33.
- Babigumira, J., H. Gelband, and L. P. Garrison Jr. 2017. “Cost-Effectiveness of Strategies for the Diagnosis and Treatment of Febrile Illness in Children.” In *Disease Control Priorities* (third edition): Volume 6, *Major Infectious Diseases*, edited by K. K. Holmes, S. Bertozzi, B. R. Bloom, and P. Jha. Washington, DC: World Bank.
- Baeten, J. M. 2016. “Making an Impact with Preexposure Prophylaxis for Prevention of HIV Infection.” *Journal of Infectious Diseases* 214 (12): 1787–89.
- Baeten, J. M., D. Donnell, P. Ndase, N. R. Mugo, J. D. Campbell, and others. 2012. “Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women.” *New England Journal of Medicine* 367 (5): 399–410.
- Baral, S., C. Beyrer, K. Muessig, T. Poteat, A. L. Wirtz, and others. 2012. “Burden of HIV among Female Sex Workers in Low-Income and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *The Lancet Infectious Diseases* 12 (7): 538–49.
- Baral, S., F. Sifakis, F. Cleghorn, and C. Beyrer. 2007. “Elevated Risk for HIV Infection among Men Who Have Sex with Men in Low- and Middle-Income Countries 2000–2006: A Systematic Review.” *PLoS Medicine* 4 (12): e339.
- Bloom, B. R., R. Atun, T. Cohen, C. Dye, H. Fraser, and others. 2017. “Tuberculosis.” In *Disease Control Priorities* (third edition): Volume 6, *Major Infectious Diseases*, edited by K. K. Holmes, S. Bertozzi, B. R. Bloom, and P. Jha. Washington, DC: World Bank.
- Burnett, S. M., M. K. Mbonye, R. Martin, A. Ronald, S. Zawedd-Muyania, and others. 2016. “Effect of On-Site Support on Laboratory Practice for Human Immunodeficiency Virus, Tuberculosis, and Malaria Testing.” *American Journal of Clinical Pathology* 146 (4): 469–77.
- Canchihuaman, F. A., P. J. García, S. S. Gloyd, and K. K. Holmes. 2011. “An Interactive Internet-Based Continuing Education Course on Sexually Transmitted Diseases for Physicians and Midwives in Peru.” *PLoS One* 6 (5): e19318.
- CDC (U.S. Centers for Disease Control and Prevention). 1993. “Recommendations of the International Task Force

- for Disease Eradication.” *Morbidity and Mortality Weekly Report* 42 (RR-16): 8.
- CDDEP (Center for Disease Dynamics, Economics and Policy). 2016. “Resistance Map.” CDDEP, Washington, DC. <http://www.cddep.org/projects/resistance-map>.
- Chalker, J., N. T. K. Chuc, T. Falkenberg, N. T. Do, and G. Tomson. 2000. “STD Management by Private Pharmacies in Hanoi: Practice and Knowledge of Drug Sellers.” *Sexually Transmitted Infections* 76 (4): 299–302.
- Chesson, H. W., P. Mayaud, and S. O. Aral. 2017. “Sexually Transmitted Infections: Impact and Cost-Effectiveness of Prevention.” In *Disease Control Priorities* (third edition): Volume 6, *Major Infectious Diseases*, edited by K. K. Holmes, S. Bertozzi, B. R. Bloom, and P. Jha. Washington, DC: World Bank.
- Crump, J., Y. Lubell, S. Baird, and P. Newton. 2017. “Febrile Illness in Adolescents and Adults.” In *Disease Control Priorities* (third edition): Volume 6, *Major Infectious Diseases*, edited by K. K. Holmes, S. Bertozzi, B. R. Bloom, and P. Jha. Washington, DC: World Bank.
- Dodd, P. J., G. P. Garnett, and T. B. Hallett. 2010. “Examining the Promise of HIV Elimination by ‘Test and Treat’ in Hyper-Endemic Settings.” *AIDS* 24 (5): 729–35.
- Du, L., J. You, K. M. Nicholas, and R. H. Cichewicz. 2016. “Chemoreactive Natural Products that Afford Resistance against Disparate Antibiotics and Toxins.” *Angewandte Chemie International Edition* 18 (55): 4220–25.
- Fitzpatrick, C., U. Nwankwo, E. Lenk, S. de Vlas, and D. Bundy. 2017. “An Investment Case for Ending Neglected Tropical Diseases.” In *Disease Control Priorities* (third edition): Volume 6, *Major Infectious Diseases*, edited by K. K. Holmes, S. Bertozzi, B. R. Bloom, and P. Jha. Washington, DC: World Bank.
- Fitzpatrick, M. C., and K. Floyd. 2012. “A Systematic Review of the Cost and Cost-Effectiveness of Treatment for Multidrug-Resistant Tuberculosis.” *Pharmacoeconomics* 30 (1): 63–80.
- Foster, A. L., M. M. Gaisa, R. M. Hijdra, S. S. Turner, T. J. Morey, and others. 2017. “Shedding of Hepatitis C Virus into the Rectum of HIV-Infected Men Who Have Sex with Men.” *Clinical Infectious Diseases* 64 (3): 284–88.
- García, P. J., C. P. Carcamo, G. P. Garnett, P. E. Campos, and K. K. Holmes. 2012. “Improved STD Syndrome Management by a Network of Clinicians and Pharmacy Workers in Peru: The PREVEN Network.” *PLoS One* 7 (10): e47750.
- Gavi, the Vaccine Alliance. 2011. “Market Shaping: Access to Low and Sustainable Vaccine Prices.” Document 6a for the Gavi Pledging Conference, London, June 13. <http://www.gavialliance.org/library/publications/pledging-conference-for-immunisation/6a--market-shaping--access-to-low-and-sustainable-vaccine-prices/>.
- Gomez, G. B., A. Borquez, K. K. Case, A. Wheelock, A. Vassall, and C. Hankins. 2013. “The Cost and Impact of Scaling Up Pre-Exposure Prophylaxis for HIV Prevention: A Systematic Review of Cost-Effectiveness Modelling Studies.” *PLoS Medicine* 10 (3): e1001401.
- Gower, E., C. Estes, S. Blach, K. Razavi-Shearer, and H. Razavi. 2014. “Global Epidemiology and Genotype Distribution of the Hepatitis C Virus Infection.” *Journal of Hepatology* 61 (1): S45–57.
- Grant, R. M., J. R. Lama, P. L. Anderson, V. McMahan, A. Y. Liu, and others. 2010. “Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men.” *New England Journal of Medicine* 363 (27): 2587–99.
- Hader, S. 2017. “(Preventing) the Coming Epidemic: HIV in Youth.” Presentation to the annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI), Seattle, WA, February 15.
- Harrison, O. B., K. Cole, J. Peters, F. Cresswell, G. Dean, and others. 2017. “Genomic Analysis of Urogenital and Rectal Neisseria Meningitidis Isolates Reveals Encapsulated Hyperinvasive Meningococci and Coincident Multidrug-Resistant Gonococci.” *Sexually Transmitted Infections* 2017 (January): 1–7. doi:10.1136/sextrans-2016-052781.
- Hecht, R., D. T. Jamison, J. Augenstein, G. Partridge, and K. Thorien. 2012. “Vaccine Research and Development.” In *Rethink HIV: Smarter Ways to Invest in Ending HIV in Sub-Saharan Africa*, edited by B. Lomborg, 299–320. New York: Cambridge University Press.
- Hutton, G., and C. Chase. 2017. “Water Supply, Sanitation, and Hygiene.” In *Disease Control Priorities* (third edition): Volume 7, *Injury Prevention and Environmental Health*, edited by C. N. Mock, O. Kobusingye, R. Nugent, and K. R. Smith. Washington, DC: World Bank.
- Imani, P. 2015. “Effect of Integrated Infectious Disease Training and On-Site Support on the Management of Childhood Illnesses in Uganda: A Cluster Randomized Trial.” *BMC Pediatrics* 5 (13).
- Jamison, D. T., J. G. Breman, A. R. Measham, G. Alleyne, M. Claeson, D. B. Evans, and P. Musgrove, eds. 2006. *Disease Control Priorities in Developing Countries*, second edition. Washington, DC: World Bank and Oxford University Press.
- Jamison, D. T., W. H. Mosley, A. R. Measham, and J. L. Bobadilla, eds. 1993. *Disease Control Priorities in Developing Countries*. Washington, DC: Oxford University Press and World Bank.
- Jamison, D. T., R. Nugent, H. Gelband, S. Horton, P. Jha, R. Laxminarayan, and C. N. Mock, eds. 2015–18. *Disease Control Priorities*. Third edition. 9 volumes. Washington, DC: World Bank.
- Jennens, S. M., S. M. Goodreau, E. Rosenberg, E. N. Beylerian, K. W. Hoover, and others. 2016. “Impact of the Centers for Disease Control’s HIV Preexposure Prophylaxis Guidelines for Men Who Have Sex with Men in the United States.” *The Journal of Infectious Diseases* 214 (12): 1800–07.
- Johnson, A. P., and N. Woodford. 2013. “Global Spread of Antibiotic Resistance: The Example of New Delhi Metallo- β -Lactamase (NDM)-Mediated Carbapenem Resistance.” *Journal of Medical Microbiology* 62 (Pt 4): 499–513.
- John-Stewart, G., R. Peeling, C. Levin, P. Garcia, D. Mabey, and J. Kinuthia. 2017. “Elimination of Mother-to-Child Transmission of HIV and Syphilis.” In *Disease Control Priorities* (third edition): Volume 6, *Major Infectious Diseases*, edited by K. K. Holmes, S. Bertozzi, B. R. Bloom, and P. Jha. Washington, DC: World Bank.
- Kahn, J. G., L. Bollinger, J. Stover, and E. Marseille. 2017. “Improving the Efficiency of the HIV/AIDS Policy

- Response: A Guide to Resource Allocation Modeling.” In *Disease Control Priorities* (third edition): Volume 6, *Major Infectious Diseases*, edited by K. K. Holmes, S. Bertozzi, B. R. Bloom, and P. Jha. Washington, DC: World Bank.
- Katz, I. T., and A. A. Wright. 2008. “Circumcision—A Surgical Strategy for HIV Prevention in Africa.” *New England Journal of Medicine* 359 (23): 2412–15.
- Kippax, S., and N. Stephenson. 2012. “Beyond the Distinction between Biomedical and Social Dimensions of HIV Prevention through the Lens of a Social Public Health.” *American Journal of Public Health* 102 (5): 789–99.
- Klein, E. Y., M. Makowsky, M. Orlando, E. Hatna, N. P. Braykov, and others. 2015. “Influence of Provider and Urgent Care Density across Different Socioeconomic Strata on Outpatient Antibiotic Prescribing in the USA.” *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 70 (5): 1580–87.
- Kratz, M. M., D. Weiss, A. Ridpath, J. R. Zucker, A. Geevarughese, and others. 2015. “Community-Based Outbreak of *Neisseria meningitidis* Serogroup C Infection in Men Who Have Sex with Men, New York City, New York, USA 2010–2013.” *Emerging Infectious Disease* 21 (8): 1379–86.
- Laxminarayan, R., T. Van Boeckel, and A. Teillant. 2015. “The Economic Costs of Withdrawing Antimicrobial Growth Promoters from the Livestock Sector.” *Food, Agriculture, and Fisheries Papers* 78, Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris.
- Liang, X., S. Bi, W. Yang, L. Wang, G. Cui, and others. 2009. “Evaluation of the Impact of Hepatitis B Vaccination among Children Born during 1992–2005 in China.” *Journal of Infectious Diseases* 200 (1): 39–47.
- Looker, K. J., A. S. Magaret, K. M. E. Turner, P. Vickerman, S. L. Gottlieb, and others. 2015. “Global Estimates of Prevalent and Incident Herpes Simplex Virus Type 2 Infections in 2012.” *PLoS One* 10 (10): e0140765.
- Madhav, N., B. Oppenheim, M. Galivan, P. Mulembakani, E. Rubin, and N. Wolfe. 2018. “Pandemics: Risks, Impacts, and Mitigation.” In *Disease Control Priorities* (third edition): Volume 9, *Disease Control Priorities: Improving Health and Reducing Poverty*, edited by D. T. Jamison, R. Nugent, H. Gelband, S. Horton, P. Jha, R. Laxminarayan, and C. N. Mock. Washington, DC: World Bank.
- Miller-Petrie, M., S. Pant, and R. Laxminarayan. 2017. “Drug-Resistant Infections.” In *Disease Control Priorities* (third edition): Volume 6, *Major Infectious Diseases*, edited by K. K. Holmes, S. Bertozzi, B. R. Bloom, and P. Jha. Washington, DC: World Bank.
- Mohapatra, B., D. A. Warrell, W. Suraweera, P. Bhatia, N. Dhingra, and others. 2011. “Snakebite Mortality in India: A Nationally Representative Mortality Survey.” *PLoS Neglected Tropical Diseases* 5 (4): e1018.
- Mokdad, A. H., M. H. Forouzanfar, F. Daoud, A. A. Mokdad, C. El Bcheraoui, and others. 2016. “Global Burden of Diseases, Injury, and Risk Factors for Young People’s Health during 1990–2013: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2013.” *The Lancet* 387 (10036): 2383–401.
- Nanduri, S., C. Foo, V. Ngo, C. Jarashow, R. Civen, and others. 2016. “Outbreak of Serogroup C Meningococcal Disease Primarily Affecting Men Who Have Sex with Men—Southern California.” *Morbidity and Mortality Weekly Report* 65 (35): 939–40.
- Newman, L., J. Rowley, S. Vander Hoorn, N. S. Wijesooriya, M. Unemo, and others. 2015. “Global Estimates of the Prevalence and Incidence of Four Curable Sexually Transmitted Infections in 2012 Based on Systematic Review and Global Reporting.” *PLoS One* 10 (12): e0143304.
- Norheim, O., P. Jha, K. Admasu, T. Godal, R. Hum, and others. 2015. “Avoiding 40% of the Premature Deaths in Each Country, 2010–30: Review of National Mortality Trends to Help Quantify the UN Sustainable Development Goal for Health.” *The Lancet* 385 (9964): 239–52.
- Okeke, I. N., K. P. Klugman, Z. A. Bhutta, A. G. Duse, P. Jenkins, and others. 2005. “Antimicrobial Resistance in Developing Countries. Part II: Strategies for Containment.” *The Lancet Infectious Diseases* 5 (9): 568–80.
- Owusu-Eduesei, K., Jr., G. Tao, T. L. Gift, A. Wang, L. Wang, and others. 2014. “Cost-Effectiveness of Integrated Routine Offering of Prenatal HIV and Syphilis Screening in China.” *Sexually Transmitted Diseases* 41 (2): 103–10.
- Pretorius, C., J. Stover, L. Bollinger, N. Bacaer, and B. Williams. 2010. “Evaluating the Cost-Effectiveness of Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) and Its Impact on HIV-1 Transmission in South Africa.” *PLOS One* 5(11).
- Sánchez, J., E. Gotuzzo, J. Escamilla, C. Carrillo, L. Moreyra, and others. 1998. “Sexually Transmitted Infections in Female Sex Workers: Reduced by Condom Use but Not by a Limited Periodic Examination Program.” *Sexually Transmitted Diseases* 25 (2): 82–89.
- Schweitzer, A., J. Horn, R. T. Mikolajczyk, G. Krause, and J. J. Ott. 2015. “Estimations of Worldwide Prevalence of Chronic Hepatitis B Virus Infection: A Systematic Review of Data Published Between 1965 and 2013.” *The Lancet* 386 (10003): 1546–55.
- Shretta, R., J. Liu, C. Cotter, J. Cohen, C. Dolenz, and others. 2017. “Malaria Elimination and Eradication.” In *Disease Control Priorities* (third edition): Volume 6, *Major Infectious Diseases*, edited by K. K. Holmes, S. Bertozzi, B. R. Bloom, and P. Jha. Washington, DC: World Bank.
- Smith J. S., P. A. Gilbert, A. Melendy, R. K. Rana, and J. M. Pimenta. 2011. “Age-Specific Prevalence of Human Papillomavirus Infection in Males: A Global Review.” *Journal of Adolescent Health* 48 (6): 540–52.
- Stanaway, J. D., A. D. Flaxman, M. Naghavi, C. Fitzmaurice, T. Vos, and others. 2015. “The Global Burden of Viral Hepatitis from 1990 to 2013: Findings from the Global Burden of Disease Study 2013.” *The Lancet* 388 (10049): 1081–88.
- UN (United Nations). 2015a. Resolution Adopted by the General Assembly on 25 September 2015. Transforming Our World: The 2030 Agenda for Sustainable Development. Resolution A/RES/70/1, United Nations General Assembly, New York.
- . 2015b. The Millennium Development Goals Report 2015. New York: UN.

- UNAIDS (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS). 2015. *AIDS by the Numbers 2015*. Booklet, UNAIDS, Geneva.
- . 2016. “Global HIV Statistics.” Fact sheet, November, UNAIDS, Geneva.
- U.S. Department of Health and Human Services. 2014. *Guide for HIV/AIDS Clinical Care*. Clinical reference guide, HIV/AIDS Bureau, Health Resources and Services Administration, U.S. Department of Health and Human Services, Rockville, MD.
- Van Boeckel, T. P., S. Gandra, A. Ashok, Q. Caudron, B. T. Grenfall, and others. 2014. “Global Antibiotic Consumption 2000 to 2010: An Analysis of National Pharmaceutical Sales Data.” *The Lancet Infectious Diseases* 14 (8): 742–50.
- Verguet, S., R. Laxminarayan, and D. T. Jamison. 2015. “Universal Public Finance of Tuberculosis Treatment in India: An Extended Cost-Effectiveness Analysis.” *Health Economics* 24 (3): 318–32.
- Weaver, M.R., S.M. Burnett, I. Crozier, S.N. Kinoti, I. Kirunda, and others. 2014. “Improving Facility Performance in Infectious Disease Care in Uganda: A Mixed Design Study with Pre/Post and Cluster Randomized Trial Components.” *PLoS One* 9(8).
- WHO (World Health Organization). 2014. “Global Health Estimates 2014 Summary Tables: DALY by Cause, Age, Sex by World Bank Income Category, 2000–2012.” WHO, Geneva. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en.
- . 2015. *Investing to Overcome the Global Impact of Neglected Tropical Diseases: Third WHO Report on Neglected Tropical Diseases*. Geneva: WHO.
- . 2016a. *Global Tuberculosis Report 2016*. Geneva: WHO.
- . 2016b. “Sexually Transmitted Infections (STIs).” Fact sheet, WHO, Geneva.
- . 2017. “Ghana, Kenya and Malawi to Take Part in WHO Malaria Vaccine Pilot Programme.” News Release, WHO, Geneva, April 24.
- Wilson, D. P., B. Donald, A. J. Shattock, D. Wilson, and N. Fraser-Hurt. 2015. “The Cost-Effectiveness of Harm Reduction.” *International Journal of Drug Policy* 26 (Suppl 1): S5–11.
- Wilson, D. P., and J. Taaffe. 2017. “Tailoring the Local HIV/AIDS Response to the Local HIV/AIDS Epidemic.” In *Disease Control Priorities* (third edition): Volume 6, *Major Infectious Diseases*, edited by K. K. Holmes, S. Bertozzi, B. R. Bloom, and P. Jha. Washington, DC: World Bank.
- Winer, R. L., J. P. Hughes, Q. Feng, L. F. Xi, S. K. Lee, and others. 2012. “Prevalence and Risk Factors for Oncogenic Human Papillomavirus Infections in High-Risk Mid- Adult Women.” *Sexually Transmitted Diseases* 39 (11): 848–56.
- World Bank. 1993. *World Development Report 1993: Investing in Health*. Washington, DC: World Bank and Oxford University Press.
- . 2012. *People, Pathogens and Our Planet: Volume 2, The Economics of One Health. Economic and Sector Work*, Report 69145-GLB. Washington, DC: World Bank.
- World Health Assembly. 2005. *International Health Regulations*. Geneva: World Health Organization.
- Zhang, Y., B. Y. Lee, and J. M. Donohue. 2010. “Ambulatory Antibiotic Use and Prescription Drug Coverage in Older Adults.” *Archives of Internal Medicine* 170 (15): 1308–14.