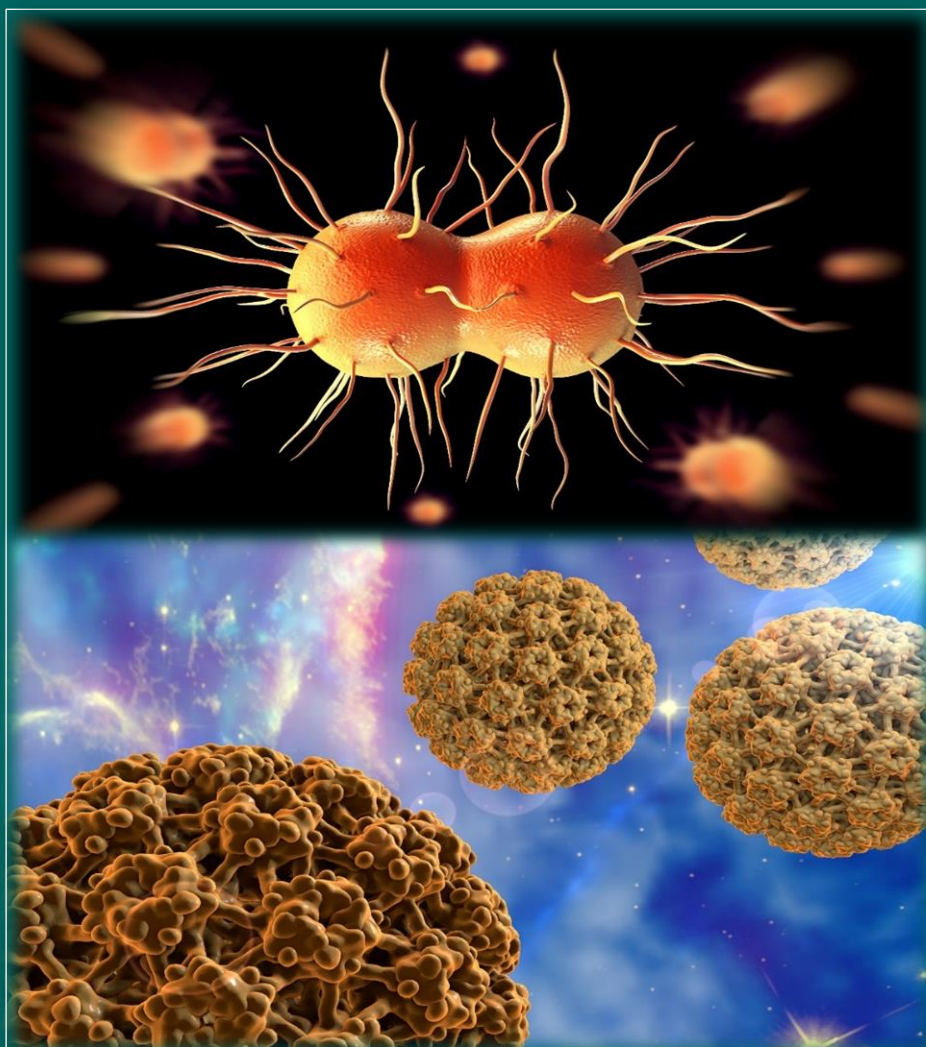




CONSEJO GENERAL
DE COLEGIOS OFICIALES
DE FARMACÉUTICOS

Febrero 2019

Punto Farmacológico nº 131



SALUD SEXUAL

SALUD SEXUAL

SUMARIO

Introducción

Definición y enfoque

Enfermedades de Transmisión Sexual

- Consideraciones generales: magnitud del problema
- ITS de etiología bacteriana
 - Sífilis
 - Gonorrea
 - Clamidiasis
 - Otras ITS de origen bacteriano
- ITS de etiología vírica
 - Herpes genital
 - Papiloma
 - Infección por VIH
 - Hepatitis B
 - *Molluscum contagiosum*
- Parasitosis de transmisión sexual
 - Tricomoniasis vaginal
 - Ectoparasitosis
- Profilaxis de ITS
 - Vacunas

El papel asistencial del farmacéutico

- Educación sanitaria

Bibliografía

INTRODUCCIÓN

Desde el año 2003, a iniciativa de la Alianza Europea para la Salud Sexual (ESHA), cada **14 de febrero**, coincidiendo con el conocido día de San Valentín, se conmemora el **Día Europeo de la Salud Sexual**. El objetivo principal de esta efeméride consiste en sensibilizar a la población europea de la importancia de la información y el cuidado de las prácticas sexuales para alcanzar una sexualidad saludable. La persecución de ese objetivo implica trabajar para concienciar y sensibilizar a hombres y mujeres sobre la necesidad de adquirir y mantener hábitos sexuales seguros.

El día 14 de febrero del presente año 2019, se celebrarán diversos eventos y se desarrollarán iniciativas promovidas por distintas entidades tanto públicas como privadas, aprovechando la oportunidad para revelar el estado actual de la situación e impulsar avances en materia de prevención, tratamiento y atención a las personas afectadas por las enfermedades de transmisión sexual, especialmente en países de elevada prevalencia.

Con la convicción de que una vida sexual activa y saludable repercute en la calidad de vida del individuo, sea cual sea su edad y su condición física y psicológica, y sobre todo, en la certeza de que las enfermedades de transmisión sexual suponen un problema de Salud Pública al que no se le concede la importancia que merece, desde el Consejo General de Colegios Oficial de Farmacéuticos se quiere participar en este día, entre otras iniciativas, con la publicación de un amplio y actualizado informe técnico. Por la significativa interferencia que pueden ejercer en la óptima salud sexual de hombres y mujeres, el presente documento se centra fundamentalmente en las infecciones de transmisión sexual más prevalentes en nuestro medio, incluyendo los últimos avances en el conocimiento de las mismas, de su prevención y su tratamiento.

DEFINICIÓN Y ENFOQUE

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la **Salud Sexual** como *“un estado de bienestar físico, emocional, mental y social con relación a la sexualidad”*. Así pues, no se entiende como la mera ausencia de enfermedad, disfunción o incapacidad, sino que *“la salud sexual necesita un acercamiento positivo y respetuoso a la sexualidad y a las relaciones sexuales, así como la posibilidad de obtener experiencias placenteras y seguras, libre de coacción, discriminación y violencia”*. La salud sexual debe defender, proteger, mantener y respetar los derechos sexuales de todas las personas.

El concepto de salud sexual y reproductiva fue incorporado por primera vez en las Naciones Unidas en la Conferencia Internacional sobre la Población y el Desarrollo de El Cairo en 1994, donde vinculó el discurso sobre los derechos humanos con el derecho a la salud. Así, en el año 2010, la OMS refrendó que los *Derechos Sexuales* se engloban dentro de los Derechos Humanos, estando ya reconocidos en leyes nacionales, internacionales y otros acuerdos sobre derechos humanos.

Entre los objetivos principales de este reconocimiento, se encuentran: a) alcanzar los más altos estándares de salud sexual, incluyendo el acceso a los servicios de salud sexual y reproductiva; b) preservar el derecho de buscar, recibir y transmitir información sexual; c) el derecho a la educación sexual; d) el respeto a la integridad física; y e) a la libre elección de pareja.

En España, diversas normas legales respaldan el derecho a la salud sexual y han impulsado medidas para protegerla. Entre ellas, como ejemplos, destacan: a) el Real Decreto 1030/2006, que incluye como servicios de atención primaria en el Sistema Nacional de Salud la *promoción de conductas saludables en relación a la sexualidad, evitación de embarazos no deseados y enfermedades de transmisión sexual*, y defiende la atención sanitaria y el seguimiento clínico de personas con VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) y otras enfermedades de transmisión sexual; b) la Ley Orgánica 2/2010 de salud sexual y reproductiva y de la interrupción voluntaria del embarazo, que pretende *garantizar los derechos fundamentales en el ámbito de la salud sexual y reproductiva*, regulando las obligaciones de los poderes públicos; o c) el Plan Estratégico de Igualdad de Oportunidades (2008-2011), que impulsó diversas acciones relacionadas con la salud sexual y reproductiva (MSPSI, 2011).

No cabe duda, por tanto, de que la sexualidad –en cuya salud óptima juegan un papel importante el amor, el afecto y la intimidad– es una parte importante del ser humano y contribuye al sentido del bienestar. Entre los factores que alteran la capacidad de mantener o disfrutar las relaciones sexuales por parte de hombres y mujeres, se pueden destacar:

- Enfermedades de transmisión sexual.
- Enfermedades crónicas (como cáncer o enfermedades del corazón).
- Otras enfermedades que afecten al tracto genitourinario y que, clásicamente, no se consideran de adquisición por vía sexual; por ejemplo, la vulvovaginitis candidiásica.

- Medicamentos y estados fisiopatológicos de la persona que afectan al deseo o al rendimiento sexual.
- Temor a un embarazo no deseado.
- Preocupaciones sobre la infertilidad.

Por el mayor impacto y relevancia en aspectos de Salud Pública que actualmente están mereciendo de nuevo las enfermedades o infecciones de transmisión sexual, muchas de las cuales se consideraban controladas desde el punto de vista epidemiológico dos décadas atrás, la presente revisión se centrará en ellas.

Si bien son numerosas las enfermedades que pueden transmitirse por vía sexual, se abordarán aquí aquellas englobadas bajo el concepto clásico de enfermedades de transmisión sexual y que tienen un impacto más significativo en nuestro entorno, centrando el foco en su patogenia, epidemiología, aspectos clínicos y terapéutica, principalmente. Otros trastornos que también afectan a la salud sexual, como algunas disfunciones sexuales (trastorno del deseo sexual hipoactivo femenino o disfunción eréctil en el varón) quedan fuera del objetivo de esta revisión.

ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

El concepto de **enfermedades de transmisión sexual (ETS)** engloba aquellas patologías cuya vía de transmisión más relevante es el contacto sexual. También se conocen como **enfermedades venéreas** (del latín *veneris*, de Venus, diosa del amor) y, considerando que la mayoría son enfermedades infecciosas, se emplea indistintamente el término **infecciones de transmisión sexual (ITS)**.

Son un grupo de enfermedades que, en muchos aspectos, presentan signos y síntomas muy similares –algunos de ellos inespecíficos, tales como fiebre o erupción cutánea en genitales, tronco, manos o pies–, si bien en la mayoría de los casos, sobre todo en las primeras etapas, las ETS sólo van acompañadas de síntomas leves o son asintomáticas. Por esta razón, los expertos prefieren emplear más frecuentemente el término *infecciones de transmisión sexual* en vez de *enfermedades de transmisión sexual*. Además, los signos y síntomas pueden aparecer a los pocos días después de haber estado expuesto o pueden pasar años hasta que se presenten los problemas. Todo ello dificulta el diagnóstico certero y facilita su diseminación.

Resulta imprescindible destacar que las ITS pueden producir alteraciones a nivel genital, que será lo más frecuente, pero también tienen repercusiones a nivel extragenital. En la siguiente Tabla 1, se recogen las principales manifestaciones que pueden servir de señal de alerta ante una ITS. No obstante, algunas ITS pueden producir complicaciones de mayor importancia, como afectación neurológica (en el caso de *Treponema pallidum*), cirrosis hepática y hepatocarcinoma (por el virus de la hepatitis B) o síndrome de inmunodeficiencia adquirida en el caso del VIH.

TABLA 1. SÍNTOMAS SUGERENTES DE INFECCIÓN DE TRANSMISIÓN SEXUAL

MUJERES	HOMBRES
• Flujo vaginal anormal con o sin olor desagradable.	• Secreción por la uretra.
• Ampollas, llagas o verrugas cerca de los órganos sexuales, del ano o de la boca.	• Llagas, ronchas o ampollas cerca de los genitales, del ano o de la boca.
• Dolor pélvico, en el área entre el ombligo y los órganos sexuales.	• Dolor o inflamación en los genitales o las áreas cercanas (incluyendo abdomen).
• Escozor o picor alrededor de la vagina.	• Ardor y dolor al orinar (disuria) o al defecar.
• Sangrado vaginal fuera de la menstruación o tras la relación sexual.	• Escozor o picor en el área genital.
• Sangrado excesivo durante la regla o amenorrea.	• Dispareunia (coito doloroso).
• Dispareunia (coito doloroso).	
• Ardor y dolor al orinar (disuria) o al defecar.	

Como se ha indicado, **las ITS se propagan de una persona a otra exclusiva o predominantemente por contacto sexual** sin protección (mediante sexo vaginal, anal u oral), a través del semen, del fluido vaginal u otros fluidos corporales. Algunas ITS también se pueden propagar por medios no sexuales, como la vía parenteral (por ejemplo, las transfusiones de sangre o agujas compartidas) o por vía vertical, de madre a hijo durante el embarazo o el parto (particularmente la clamidiasis, la gonorrea, la hepatitis B primaria, el VIH y la sífilis), pudiendo causar problemas severos y potencialmente mortales en recién nacidos.

De entre los más de 30 virus, bacterias y parásitos que se sabe se transmiten por contacto sexual, ocho se han vinculado a la máxima incidencia y prevalencia de ITS. De esas ocho infecciones, cuatro son actualmente curables, a saber, la sífilis, la gonorrea, la clamidiasis y la tricomoniasis. Las otras cuatro –hepatitis B¹, virus del herpes simple, VIH y virus del papiloma humano– son infecciones virales incurables, aunque existen tratamientos capaces de atenuar o modificar los síntomas o la propia enfermedad (González, 2016).

Según su **etiología**, las ITS pueden producirse por:

- Bacterias: sífilis, gonorrea y clamidiasis.
- Virus: herpes genital, papiloma humano, hepatitis B y VIH.
- Parásitos: tricomoniasis.

Por último, es necesario recordar que la actividad sexual cumple una función clave en la propagación de otros muchos otros agentes infecciosos cuya transmisión no se restringe únicamente a la vía sexual, sino que es posible la infección por otras vías. Algunos ejemplos son los virus de la hepatitis A y C, y las bacterias *Shigela* o *Giardia intestinalis*. Según algunos autores, estas infecciones no se consideran como ITS en el sentido clásico de la definición.

¹ En ciertas ocasiones, dependiendo del autor, no se incluye en el concepto clásico de ITS, si bien el contagio de la infección por el virus de la hepatitis B se realiza mayoritariamente por vía sexual.

CONSIDERACIONES GENERALES: MAGNITUD DEL PROBLEMA

Las ITS no son solo un problema individual, sino que constituyen un desafío constante y un **grave problema de Salud Pública** por su elevada incidencia, por la dificultad de realizar un control y un seguimiento adecuado –frecuentemente son asintomáticas y no se diagnostican, facilitándose su transmisión–, por el impacto negativo sobre la salud sexual y reproductiva, y por la morbilidad asociada y las complicaciones que pueden originar en quienes las padecen.

La incidencia de las ITS disminuyó en décadas anteriores en parte por las medidas introducidas para el control de la epidemia por VIH y el miedo generado en la población a la posible adquisición de ese microorganismo, aun cuando podría pensarse que había menos acceso a la información y educación sexual que en la actualidad.

No obstante, con el avance del tratamiento antirretroviral, este respeto se ha perdido y en los últimos 15-20 años se ha observado un incremento notable y exponencial en los nuevos casos de ITS. Así, figuran entre las cinco categorías principales de patologías por las que los adultos buscan atención médica. Algunos autores estiman que casi la mitad de la población sexualmente activa se contagiará por, al menos, una ITS durante su vida, en muchos casos sin desarrollar síntomas.

Además, aunque casi todas estas enfermedades tienen tratamiento, algunas de ellas, como algunas de las producidas por virus, nunca se curan completamente y pueden reaparecer con posterioridad, al permanecer el agente causal en estado latente.

De forma global, la OMS estima que **cada día más de 1 millón de personas contraen una ITS**. Según esas estimaciones, unos 357 millones de personas en todo el mundo contraen anualmente alguna de las cuatro ITS siguientes: tricomoniasis (143 millones), clamidiasis (131 millones), gonorrea (78 millones) o sífilis (5,6 millones).

En España, la incidencia del conjunto de las ITS ha registrado un preocupante y constante aumento en los últimos años, aproximadamente desde el año 2000, momento en que se invirtió la tendencia descendente favorable mantenida, al menos, desde 1995. Según los datos del último Informe de Vigilancia Epidemiológica de Infecciones de Transmisión Sexual 1995-2015, publicado recientemente (DGSPCI, 2017), la mayor incidencia de muchas ITS se ha descrito para el segmento de edad de 15-19 años –superior al segmento de mayores de 35 años–, habiéndose registrado casos incluso en menores de 15 años. Entre las causas de la mayor incidencia actual, sobre todo en jóvenes, se pueden identificar la falta de educación sexual y la relajación ante la misma, las prácticas sexuales de riesgo (con múltiples parejas) y la banalización de sexualidad, el escaso uso del preservativo y la falta de políticas de prevención.

Estos datos, unidos a las cifras epidemiológicas específicas para cada una de las ITS a nivel nacional e internacional, que se referenciarán más adelante en este informe, deberían hacer recapacitar a toda la sociedad para resaltar la importancia en Salud Pública de estas patologías. De hecho, más allá del efecto inmediato de la infección en sí misma, **las ITS pueden tener**

consecuencias graves corto, medio o largo plazo. En este sentido, la OMS realiza las siguientes advertencias a tener en cuenta:

- Algunas ITS, como el herpes o la sífilis, pueden multiplicar por tres (o más) el riesgo de contraer el VIH.
- La transmisión de la madre al niño puede dar lugar a muerte prenatal, muerte neonatal, insuficiencia ponderal al nacer y prematuridad, septicemia, neumonía, conjuntivitis neonatal y deformidades congénitas, entre otros efectos.
- La infección por el virus del papiloma humano (VPH) provoca en todo el mundo más de medio millón de casos anuales de cáncer cervicouterino y más de 266.000 defunciones.
- Algunas ITS, como la gonorrea y la clamidiasis, pueden desencadenar la enfermedad inflamatoria pelvis o un desenlace adverso del embarazo, y son causa de infertilidad.

En base a su etiopatogenia, se identifican una serie de **factores de riesgo** para contraer una ITS, aunque, *a priori*, toda persona sexualmente activa está en riesgo de exponerse, en diverso grado, a una infección de transmisión sexual. Los principales factores que determinan ese riesgo se definen brevemente en la siguiente Tabla 2.

TABLA 2. FACTORES DE RIESGO PARA CONTRAER UNA ITS	
Factor de riesgo	Implicación
- Comportamiento sexual individual	Es considerado como el principal factor de riesgo . El inicio temprano de las relaciones sexuales (vaginales o anales, pero también el sexo oral), el mantenimiento de relaciones sin protección adecuada (la falta de uso o el uso irregular del preservativo) o con varias parejas (simultáneas o consecutivas) y otras prácticas de riesgo incrementan el riesgo de adquisición de ITS y la gravedad de sus consecuencias. Es muy importante conocer el contexto sexual antes de promover iniciativas de prevención.
- Estatus socioeconómico y nivel educativo bajos	La falta de formación sobre la sexualidad y sobre los riesgos que implican ciertas prácticas, o la minimización de la importancia de dichos riesgos van a incrementar la incidencia y transmisión de ITS. Además, la falta de acceso a servicios sanitarios dificulta el diagnóstico y el tratamiento, e incrementa también la transmisión.
- Consumo de drogas (y alcohol)	Va a favorecer la transmisión de ITS por implicar la asunción de conductas de riesgo (entre otras, compartir agujas), consecuencia de la inhibición del sentido común.
- Edad	Aunque, por sí mismo, no supone un factor de riesgo como tal, la juventud se asocia a una mayor prevalencia de ITS. De hecho, la mitad de los casos de ITS ocurren en personas de 15 a 24 años.
- Antecedentes de ITS	Tampoco es un factor de riesgo vinculante, pero es común que personas que ya han padecido una ITS sigan presentando los factores de riesgo que les llevaron a esa infección y contraigan una segunda ITS.

La mayor presencia de estos factores de riesgo define la existencia de las denominadas **poblaciones core**, caracterizadas por tener altas tasas de cambio de pareja o formar redes de contactos, en las que se concentran de forma mayoritaria ciertas ITS como la sífilis, la gonorrea,

la infección por el VIH o la hepatitis B. Éste es el caso, por ejemplo, de los/as trabajadores/as del sexo y sus clientes, de algunos HSH (hombres que tienen relaciones sexuales con hombres) y de consumidores de drogas de uso recreativo y alcohol. Otras ITS, como las producidas por *Chlamydia trachomatis*, el VPH o el herpes genital, se distribuyen de manera más uniforme en toda la sociedad, y pueden propagarse ampliamente incluso en poblaciones de relativo bajo riesgo.

El **alto impacto** social de las ITS se proyecta, además, **en el ámbito económico**. La mayor incidencia en los últimos años de muchas ITS se traduce en un gasto sanitario creciente para la asistencia a estos pacientes, si bien no se dispone de datos económicos actualizados para el conjunto de estas infecciones, en parte como consecuencia del elevado infradiagnóstico. Parece evidente, por tanto, que el diagnóstico y tratamiento tempranos, la promoción de la educación sexual y las políticas de prevención son esenciales para controlar su transmisión.

ITS DE ETIOLOGÍA BACTERIANA

SÍFILIS

La sífilis, también conocida por su denominación en latín – *lúes* –, es una enfermedad infecciosa crónica sistémica producida por la espiroqueta ***Treponema pallidum*** subsp. *Pallidum*, en la que el único reservorio es el hombre. Esta infección se caracteriza por presentar fases activas separadas por periodos de latencia.

T. pallidum es capaz de adherirse y atravesar las células de piel y mucosas, a través de pequeñas lesiones dérmicas en la capa basal de la epidermis, produciendo una lesión ulcerativa primaria o chancro. Durante este periodo, algunas espiroquetas acceden a los ganglios linfáticos regionales, desde donde se produce la diseminación a sangre. A pesar del aparente control inicial de la infección y la respuesta humoral generada, *T. pallidum* accede a la circulación sistémica y la infección puede progresar de forma latente o sintomática durante años. Su capacidad lesiva se debe a su invasividad y a la capacidad de desencadenar reacciones de hipersensibilidad de tipos III y IV.

Según la vía de transmisión, fundamentalmente por contacto directo con lesiones activas que contienen treponemas, la sífilis se clasifica como *congénita* (transmitida de madre a hijo en el útero) o *adquirida* (por contacto sexual y, rara vez, por vía transfusional). La sífilis congénita se considera un cuadro grave, asociada a severas lesiones fetales, por lo que el cribado universal en mujeres embarazadas está indicado junto al de VIH, la hepatitis y la rubeola. En mujeres con sífilis precoz no tratada, la infección se transmitirá en el 75-90% de los embarazos (solamente en el 35% si se trata de sífilis tardía) y causará la muerte del feto en torno al 40% de los casos.

EPIDEMIOLOGÍA

La sífilis se caracterizó por una elevada morbilidad hasta que la introducción de la penicilina en el arsenal terapéutico, en los años cuarenta del siglo pasado, originó una drástica

reducción del número de casos notificados. El tratamiento antibiótico redujo su incidencia notablemente hasta los años ochenta, en que la aparición del SIDA y el cambio en los hábitos sexuales derivaron en un importante repunte, no sólo en esta, sino también en otras ITS.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que **cada año se producen 12 millones de casos nuevos de sífilis en el mundo**, un 90% de los cuales se diagnostican en países en desarrollo. En muchos países europeos, se ha detectado un aumento de nuevos diagnósticos de sífilis en las últimas décadas y, de manera más notable, entre 2010 y 2014. Tal es así que en 2016 se notificaron un total 29.365 casos en los 28 países de la Unión Europea, que supone una tasa de incidencia media de 6,1 casos/100.000 habitantes (ECDC, 2018a). Dos de cada tres nuevos casos se deben a un contagio por vía sexual en hombres homosexuales (Figura 1), siendo la incidencia en hombres 8 veces mayor que en mujeres, con el pico de incidencia entre los hombres de 25 a 34 años (25 casos/100.000).

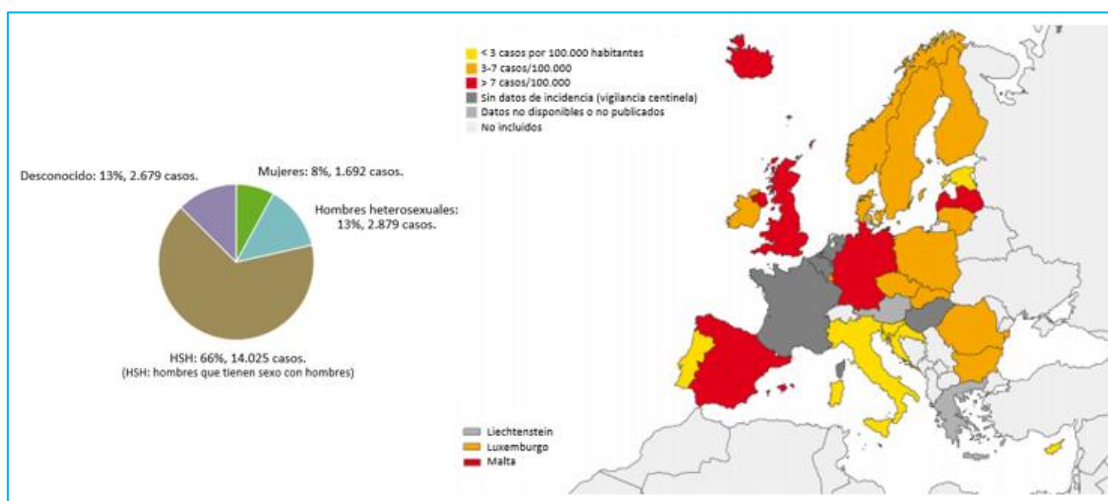


Figura 1. Porcentaje de nuevos casos de sífilis por género y mapa de incidencia de sífilis en Europa en 2016. Adaptado de: *Annual Epidemiological Report for 2016 – Syphilis* (ECDC, 2018).

España es uno de los países europeos con mayor tasa de incidencia (7,2 casos/100.000 habitantes en 2016), a pesar de que la sífilis es una enfermedad de declaración obligatoria desde 1998 y está sometida a vigilancia epidemiológica. En nuestro país, las tasas de incidencia de la sífilis se han incrementado progresivamente, especialmente desde 2002. Así, se han confirmado un total de 3.162 casos en 2016 y 2.855 en el año 2017, excluyendo los casos de sífilis congénita (ISCIII, 2018). Resulta impactante que, en dos décadas, se ha pasado de 700 casos de sífilis a más de 3.000. Cataluña es la comunidad autónoma con mayor número de casos declarados (18,02 casos por 100.000 habitantes), más del doble de la incidencia nacional, seguida de Navarra (9,27) y la Comunidad Valenciana (7,70). En el otro extremo, Melilla (1,18 casos), Ceuta (2,37) y Cantabria (2,74) presentaron las cifras más bajas de incidencia.

La sífilis es más contagiosa al comienzo de la enfermedad y el grado de infectividad disminuye con el tiempo, si bien se calcula que en torno al 50% de las parejas de sujetos afectados contraerá la enfermedad. El diagnóstico de las parejas expuestas es igualmente

importante, dado que las recomendaciones de tratamiento y seguimiento varían en función del momento en que se produce el contacto sexual, siendo recomendable la obtención de una historia clínica completa hasta 1 año después del contacto de riesgo (teniendo en cuenta que existe un periodo de incubación).

MANIFESTACIONES Y DIAGNÓSTICO

Atendiendo al estadio clínico de la enfermedad, la sífilis se clasifica en:

- **Sífilis primaria.** Se caracteriza por la aparición de la úlcera o *chancro* en el sitio de la inoculación, tras un periodo de incubación de unas 3 semanas (entre 9 y 90 días) tras la primoinfección. El chancro es una lesión indolora (chancro duro) y no purulenta, resultado de la respuesta inmune celular inespecífica, que puede pasar inadvertida y que normalmente se resuelve en unas 3-8 semanas, incluso en ausencia de tratamiento; en el hombre suele localizarse en el pene y en la mujer en los labios mayores, si bien cerca de un 5% de estas lesiones primarias pueden tener una localización extragenital. La naturaleza indolora del chancro la distingue de las otras dos causas principales de una úlcera genital (herpes simple y chancroide por *Haemophilus ducreyi*).

- **Sífilis secundaria.** Esta fase comienza de 6 a 8 semanas tras la aparición de la lesión primaria, y acontece en aproximadamente el 25% de los individuos con infección no tratada. Se caracteriza por ser una enfermedad sistémica cuya aparición se debe principalmente a que la ausencia de chancro anterior (o que éste pase desapercibido) en muchos pacientes con la infección motiva la ausencia de tratamiento.

La sífilis secundaria puede producir una amplia variedad de síntomas, entre los que destacan: la presencia de exantema no pruriginoso y lesiones maculosas en región perianal o perigenital, tronco y extremidades (el exantema generalmente involucra las palmas y las plantas de manos y pies, y puede persistir de varias semanas a 1 año en ausencia de tratamiento), y otros síntomas inespecíficos como fiebre, dolor de cabeza, malestar, anorexia y linfadenopatía difusa.

Además, puede dar lugar a alopecia si afecta al cuero cabelludo e incluso pueden detectarse alteraciones de la composición del líquido cefalorraquídeo, ya que el *treponema* accede al sistema nervioso central en la primeras semanas tras la infección, aun cuando la infección se mantenga asintomática durante meses o años.

De igual manera que en la enfermedad primaria, las manifestaciones agudas de la sífilis secundaria suelen resolverse espontáneamente transcurridas 2-12 semanas incluso en ausencia de terapia. Los pacientes no tratados pueden experimentar ocasionalmente episodios de recaídas de sífilis secundaria hasta 5 años después de un episodio inicial.

- **Sífilis latente.** La sífilis latente se refiere al periodo de tiempo en el que un paciente permanece infectado por *T. pallidum*, demostrado mediante pruebas serológicas, pero sin sintomatología. Se clasifica en *temprana*, si se ha producido la infección dentro de los 12 meses anteriores, y *tardía*, cuando la infección se produjo hace más de 12 meses. Si no se trata la fase latente, un tercio de los pacientes progresa a sífilis tardía sintomática o sífilis terciaria.

- **Sífilis terciaria** (o tardía). Hace referencia al conjunto de manifestaciones que aparecen como consecuencia de la progresión, sin tratamiento, de etapas tempranas de la sífilis. Puede aparecer en cualquier momento entre 1 y 30 años después de la infección primaria –o *primoinfección*– y afectar a una amplia variedad de órganos y tejidos. No parece necesario que las personas hayan experimentado una sífilis primaria o secundaria clínicamente sintomática para que desarrollen la sífilis tardía.

Las manifestaciones más frecuentes de la sífilis tardía son lesiones localizadas indoloras, destructivas y granulomatosas (sífilis benigna tardía o gomosa) que pueden afectar a la piel, los huesos, la cavidad bucal, las vías respiratorias altas, el hígado, el estómago y otros órganos internos. En los casos más graves, pueden presentarse lesiones cardiovasculares (sífilis cardiovascular), como aortitis, y neurológicas (neurosífilis), como paresia generalizada.

El **diagnóstico** de la infección puede realizarse por medio de la identificación directa de *T. pallidum* en las lesiones o en los ganglios linfáticos, mediante microscopía de campo oscuro, fluorescencia directa con anticuerpos monoclonales o a través de la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Sin embargo, el diagnóstico va a ser fundamentalmente serológico, y resulta complejo ya que la diferenciación entre infección precoz (< 1 año) y tardía (> 1 año), sobre todo en casos de sífilis latente, tiene implicaciones en el tratamiento.

En el laboratorio clínico se emplean 2 tipos de técnicas serológicas:

- **Treponémicas**: detectan la presencia de anticuerpos dirigidos frente a antígenos específicos de *T. pallidum*; permanecen positivas de por vida.
- **No treponémicas**: detectan anticuerpos dirigidos frente a estructuras fosfolipídicas del organismo. Las principales son el VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) y el RPR (*rapid plasma reagin*). Estas pruebas negativizan con el tiempo y se emplean en el seguimiento de la enfermedad y el control del tratamiento.

TRATAMIENTO

La **bencilpenicilina** (también conocida como **penicilina G**) por **vía parenteral** es el fármaco de elección para el tratamiento de la sífilis en todas sus fases (primaria, secundaria y terciaria), la neurosífilis y la sífilis congénita. La pauta de tratamiento y el tipo de penicilina dependerán de la fase y las manifestaciones clínicas de la enfermedad:

- Sífilis primaria y secundaria: bencilpenicilina benzatina (Benzetacil®) intramuscular, 2,4 MU² en una sola dosis.
- Sífilis latente tardía y terciaria: bencilpenicilina benzatina intramuscular, 2,4 MU semanales, durante 3 semanas.
- Neurosífilis y sífilis congénita: bencilpenicilina sódica (Penibiot®, Penilevel®, Sodiopen®) intravenosa, 3-4 MU, 10-14 días.

² Millones de unidades internacionales.

Como alternativas, se pueden valorar pautas con doxiciclina, ceftriaxona, azitromicina o eritromicina. En aquellos pacientes que presenten alergia a antibióticos betalactámicos, se recomienda la desensibilización y el empleo de bencilpenicilina, especialmente durante el embarazo y en los casos de neurosífilis.

GONORREA

La gonorrea es el nombre común empleado para designar a la enfermedad infecciosa producida por la bacteria *Neisseria gonorrhoeae*. Este diplococo aerobio Gram negativo tiene una gran capacidad de adhesión e invasión de las mucosas, se transmite a través del contacto genital y la exposición genitorrectal, y es responsable de al menos un 25% de todos los episodios de uretritis³. Adquirido a través del contacto sexual, este microorganismo se refugia sobre todo en las glándulas cervicales, las glándulas de Skene y Bartolini⁴ y las glándulas periuretrales.

EPIDEMIOLOGÍA

La uretritis gonocócica tiene un periodo de incubación que varía entre 1 y 15 días (un promedio de 5) y, después de la exposición a la bacteria con un compañero infectado, contraen la enfermedad del 60 al 90% de las mujeres y del 20 al 50% de los varones. Experimentó un aumento de casos a nivel global durante las décadas de los 60 y 70 del siglo pasado y, a partir de entonces comenzó a disminuir. En la actualidad, es una patología poco frecuente en los países desarrollados.

Según los últimos datos oficiales disponibles, en el global de la Unión Europea se confirmaron 75.349 diagnósticos de gonorrea en 2016 (ECDC, 2018b), cifra que se mantuvo estable respecto a años anteriores pero que implica una incidencia un 150% superior que la de la sífilis. La tasa de incidencia se situó en 18,8 casos por cada 100.000 habitantes, con variaciones importantes entre países: los del norte de Europa presentaron una tasa significativamente superior. La mayoría de casos de aislamiento de la bacteria se produjeron en hombres (85,1%), siendo casi la mitad descritos en hombres homosexuales (46%). El pico de incidencia se situaba en el rango de edad de 24 a 38 años (mediana de 30 años), si bien la variabilidad en cuanto a edad para esta ITS es amplia (Figura 2).

En España, en el periodo 1995-2004 se observó un marcado descenso en la incidencia de infección gonocócica; sin embargo, se observa que la tendencia descendente se modifica a partir

³ La **uretritis** se considera el síndrome clínico más común entre las ITS. Se caracteriza por la aparición de un exudado uretral mucopurulento acompañado de disuria (dolor y prurito en el meato urinario). Aunque existe un claro descenso en las últimas décadas en relación con otras ITS, sigue siendo una patología prevalente.

⁴ Las **glándulas de Skene** (glándulas parauretrales o glándulas menores) son dos glándulas ramificadas, localizadas a ambos lados de la vagina y alrededor de la uretra, que desembocan en el vestíbulo. Su secreción ayuda a la nutrición de los espermatozoides y, por tanto, a facilitar la fecundación. Las **glándulas de Bartolini** (glándulas vestibulares mayores) son dos glándulas secretoras diminutas situadas a cada lado de la apertura de la vagina, con frecuencia no visibles, que secretan una pequeña cantidad de líquido que ayuda a lubricar los labios vaginales durante la función sexual.

de 2001, y desde 2004, de forma similar a la sífilis, la incidencia se incrementa progresivamente (sobre todo a partir de 2010 y en varones jóvenes de 20 a 24 años). En los dos últimos años de los que hay datos completos, se notificaron un total de 6.374 casos en 2016 y 4.140 en el año 2017 (ISCIII, 2018).

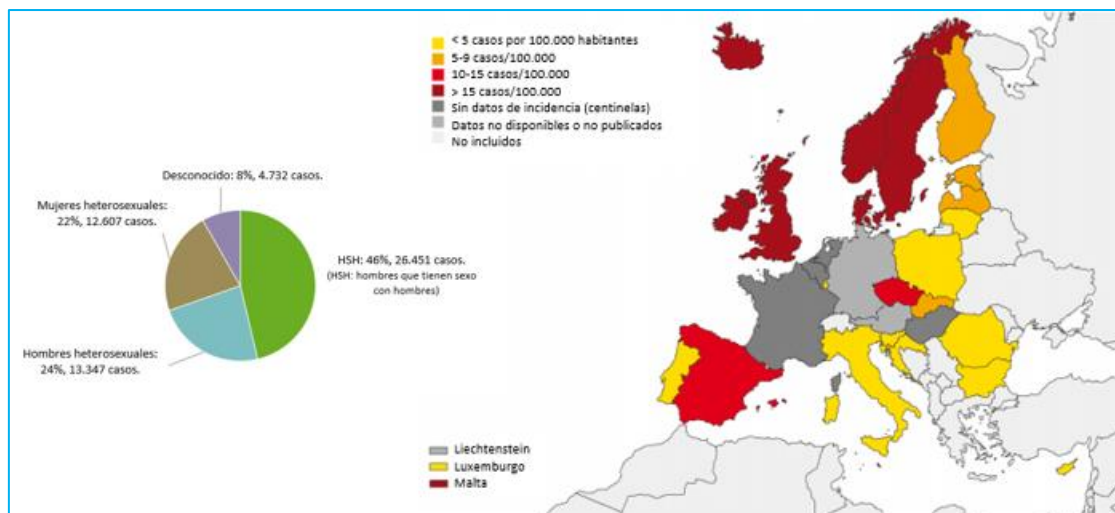


Figura 2. Porcentaje de nuevos casos de gonorrea por género y mapa de incidencia de gonorrea en Europa en 2016. Adaptado de: *Annual Epidemiological Report for 2016 – Gonorrhoea* (ECDC, 2018b).

Es reseñable el hecho de que, habiéndose reducido los casos a menos de 1.000 en 2001, las cifras actuales en nuestro país –tasa de incidencia de casi 9 casos/100.000 habitantes– se equiparen a niveles los años 90. Por comunidades autónomas, las tasas más elevadas en 2015 se registraron en Cataluña (24,28), Madrid (18,69), Navarra (11,79) y la Comunidad Valenciana (10,60). Las comunidades con menor incidencia fueron Cantabria (1,54), Murcia (2,25), Extremadura (2,30) y Castilla y León (3,04).

MANIFESTACIONES Y DIAGNÓSTICO

La infección gonocócica afecta primordialmente al epitelio cilíndrico y transicional del tracto genitourinario, y se manifiesta como cuadros inflamatorios de los genitales (cervicitis⁵ y salpingitis⁶ en la mujer, orquitis⁷ en el varón), las vías urinarias (uretritis, más frecuente en el varón) y el recto (proctitis), pero también puede afectar a la garganta en caso de relaciones orogenitales (faringoamigdalitis gonocócica).

⁵ La **cervicitis** es el síndrome clínico que cursa con inflamación de las células del epitelio columnar de las glándulas endocervicales, pudiendo afectar en menor medida al epitelio escamoso del exocérnix. Si bien la mitad de los casos son asintomáticos, puede aparecer exudado mucopurulento, disuria y sangrado uterino intermenstrual. En la mayoría de los casos de cervicitis no se aísla ningún microorganismo, sobre todo en mujeres con una menor probabilidad de adquisición de una ITS.

⁶ La **salpingitis** es la inflamación aislada de las trompas de Falopio.

⁷ La **orquitis** es la inflamación de los testículos.

La sintomatología comienza a manifestarse a los 2-6 días tras la exposición, con un comienzo brusco de abundante exudado uretral mucopurulento y disuria. Hay que considerar que, si bien la mayoría de los casos suelen ser sintomáticos y el enfermo acude al médico alarmado por su sintomatología, puede haber casos oligosintomáticos o asintomáticos, que pueden constituir el principal reservorio para la gonococia.

En ausencia de tratamiento, en torno al 15% de las mujeres desarrollan **enfermedad inflamatoria pélvica** (EIP), que comprende un amplio espectro de trastornos inflamatorios del tracto genital superior femenino, en el que se incluye cualquier combinación de endometritis, salpingitis, absceso tubo-ovárico y/o peritonitis pélvica. En general, los síntomas que caracterizan a esta enfermedad son el dolor abdominal bajo, aumento del flujo vaginal, sangrado o flujo vaginal anormal; suelen ser de carácter inespecífico y leves. Las complicaciones son fundamentalmente reproductivas, aumentando el riesgo de infertilidad y embarazo ectópico en ausencia de tratamiento.

Aunque la brusquedad del cuadro y la supuración abundante sugieren ya el origen gonocócico, no se puede establecer un **diagnóstico** con fiabilidad sólo en base a la historia clínica, ni aunque se asocie a una exploración física compatible. Debe realizarse el diagnóstico mediante el examen microscópico del exudado uretral –tinción de Gram– y el cultivo de exudado uretral, rectal o cervical en medios selectivos. Este cultivo es especialmente importante en el caso del gonococo siempre previo a tratamiento, para confirmar la positividad de la PCR y estudiar el antibiograma y las sensibilidades antibióticas.

El resultado de la tinción de Gram será definitorio para el diagnóstico de uretritis gonocócica ante la presencia de 5 o más leucocitos por campo, recomendándose iniciar el tratamiento específico con la simple visualización de diplococos Gram negativos (Polo, 2017). Actualmente, se dispone también de técnicas moleculares basadas en la amplificación de ácidos nucleicos (TAAN), siendo de elección la PCR a tiempo real.

TRATAMIENTO

El tratamiento de las uretritis o cervicitis de origen gonocócico debe iniciarse lo antes posible después del diagnóstico. En el caso de infección extragenital pueden emplearse pautas de tratamiento más largas, y en caso de EIP que requiere hospitalización, se emplean pautas de tratamiento intravenoso.

En España, *N. gonorrhoeae* presenta una tasa de resistencia a fluoroquinolonas en torno al 30%, por lo que nunca deben usarse como tratamiento empírico en nuestro medio. Además, la creciente tasa de resistencia a cefalosporinas descrita para los gonococos aislados en los últimos años (resistencia a cefixima superior al 5%) y los fallos de tratamiento detectados, han derivado en la recomendación de tratamiento dual como de elección ante las infecciones gonocócicas no complicadas en nuestro país.

Frente a uretritis y cervicitis gonocócicas no complicadas, el *Documento de Consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes* (Polo, 2017) considera de elección el tratamiento con: una dosis intramuscular de 500 mg de **ceftriaxona** (EFG) más una dosis oral de 1 g de **azitromicina** (Zitromax®, EFG).

Como alternativa, deben valorarse las siguientes opciones:

- Si no se dispone de cefalosporinas intramusculares: una dosis oral de 400 mg de cefixima más una dosis oral de 2 g de azitromicina.
- Si se produce fallo de tratamiento o se detectan resistencias a cefalosporinas: una dosis intramuscular de 1 g de ceftriaxona más una dosis oral de 2 g de azitromicina (o bien gentamicina 240 mg vía intramuscular más azitromicina 2 g vía oral).
- Si el paciente es alérgico a penicilinas: una dosis de gentamicina intramuscular de 240 mg más una dosis oral de azitromicina de 2 g.

En el caso de uretritis persistente/recurrente de origen gonocócico, si se prescribió inicialmente doxiciclina, se recomienda administrar un tratamiento por vía oral a base de azitromicina (una dosis de 500 mg inicialmente, seguida de 250 mg/24 h durante 4 días). Por el contrario, si en un primer momento se prescribió azitromicina, se debe tratar la infección con moxifloxacino por vía oral (400 mg/24h durante 7-14 días). En ambos casos, además, si se trata de pacientes heterosexuales, el *Documento de Consenso* aconseja la adición al tratamiento de metronidazol por vía oral (400 mg/12h durante 5 días), que aportará cobertura frente a *Trichomonas vaginalis*.

A fin de evitar la oftalmia (inflamación de los ojos) descrita en los recién nacidos, contraída por exposición al exudado infeccioso durante el parto, se recomienda el tratamiento con eritromicina a las madres gestantes con rotura prematura de membranas y alta tasa de colonización por *Ureaplasma urealyticum*.

CLAMIDIASIS

Todas las uretritis en las que no se aísla *N. gonorrhoeae* se denominan *uretritis no gonocócicas*. La bacteria Gram negativa ***Chlamydia trachomatis*** es el principal agente etiológico, aislándose en un 15-40% de los pacientes con uretritis o cervicitis no gonocócicas. En menor proporción, como causa de uretritis y cervicitis también se han identificado las bacterias *Mycoplasma genitalum* y *Ureaplasma urealyticum*, el parásito protozoario *Trichomonas vaginalis*, el virus del herpes simple y el hongo *Candida albicans*.

C. trachomatis es un parásito intracelular obligado que se desarrolla exclusivamente en las células epiteliales (del epitelio escamoso y columnar) que conforman la conjuntiva y la mucosa de la uretra, el cérvix y el recto (pero también puede reproducirse en la mucosa del aparato respiratorio). Se transmite mayoritariamente por vía sexual, si bien se puede transmitir igualmente por vía vertical de madre a hijo durante el parto.

La asociación de más de un patógeno como causa de la uretritis es más que anecdótica y la más frecuente de ellas es la asociación de *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*. Dado que la *N. gonorrhoeae* tiene un periodo de incubación más corto que *C. trachomatis*, el paciente manifiesta la gonococia cuando la infección por *C. trachomatis* está aún en periodo de incubación. Si el paciente recibe tratamiento específico para la gonococia, puede desarrollar una uretritis no gonocócica (o posgonocócica).

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de uretritis y cervicitis producidas por *C. trachomatis* se ha incrementado con respecto a las gonocócicas, llegando a convertirse, desde finales de la década de los ochenta del siglo pasado, en **la ITS bacteriana más frecuente en muchos países occidentales**.

En 2016, en Europa se reportaron un total de 403.807 casos de clamidiasis, lo que supone una tasa de incidencia de 185 casos por cada 100.000 habitantes, más de 5 veces la referida para los casos de gonorrea. De forma particular, en España se diagnosticaron un total de 7.306 casos durante el año 2016; esta cifra convierte a la infección por *C. trachomatis* en **la ITS con una mayor incidencia en nuestro país** (ECDC, 2018c). Al tratarse de una enfermedad de declaración obligatoria hasta hace muy pocos años, no se dispone de datos epidemiológicos detallados por comunidades autónomas.

La variabilidad en el número de casos diagnosticados entre países de la Unión Europea es extraordinaria: las mayores tasas de algunos países del norte de Europa superan en hasta 5.000 veces a las de los países con menos casos. Se cree que esto es reflejo de las diferencias en las técnicas y cobertura de las pruebas de detección y del proceso de diagnóstico y notificación de nuevos casos más que de diferencias en la prevalencia real de la infección.

Esta ITS se transmite en el 87% de los casos por contacto heterosexual. En general, las mayores tasas de incidencia tienen lugar en el grupo etario de 15-24 años (en que se producen dos terceras partes de todos los casos de infección) y, especialmente, en mujeres heterosexuales menores de 20 años (Figura 3).

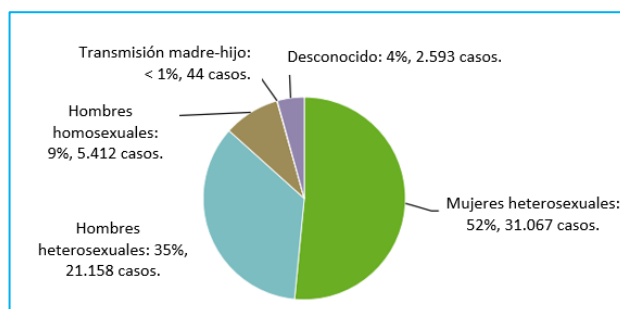


Figura 3. Porcentaje de nuevos casos de clamidiasis por categoría y género en la Unión Europea en 2016. Adaptado de: *Annual Epidemiological Report for 2016 – Chlamydia infection* (ECDC, 2018c).

MANIFESTACIONES Y DIAGNÓSTICO

En las infecciones por *C. trachomatis*, el periodo de incubación es más largo (de 1 a 3 semanas) y los signos y síntomas son similares, aunque más leves, a los descritos para la gonorrea, incluyendo la presencia de exudado uretral y disuria.

La clamidiasis puede originar complicaciones a largo plazo en mujeres cuando no se diagnostica y trata la infección aguda, ya que la bacteria puede ascender por el tracto genitourinario causando infección del útero o las trompas de Falopio. Las más frecuentes son la enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) y la salpingitis y, en consecuencia, mayores riesgos de embarazo ectópico e infertilidad. Además, en los casos sintomáticos más graves, *C. trachomatis* puede provocar infecciones oculares agudas (incluido **tracoma**⁸) e infecciones invasivas como el **linfogranuloma venéreo**.

El linfogranuloma es una infección prolongada (de evolución crónica) del sistema linfático causada por tres serotipos diferentes de la bacteria (L1, L2 y L3). En una primera fase, cursa con úlcera pequeña e indolora en el tracto genital masculino o femenino, seguida de inflamación dolorosa de los ganglios linfáticos inguinales y/o rectales, con supuración a través de la piel, dolor en las deposiciones y pus y sangre en heces. De elevada prevalencia en África, Asia y Sudamérica, es poco frecuente en nuestro entorno, aunque desde el año 2003 se han descrito casos en Europa en forma de brotes (en 2011 también en España). Es mayoritaria en hombres homosexuales, pero en España se han detectado casos en mujeres y población heterosexual.

Como ocurre con la infección gonocócica, la infección por clamidias es comúnmente asintomática en hombres y mujeres, lo cual aumenta el riesgo de transmisión: en las infecciones genitales, se estima que un 70% de casos en mujeres y un 50% en hombres son asintomáticas en el momento del diagnóstico.

Por ello, algunos organismos públicos recomiendan el cribado anual de todas las mujeres sexualmente activas menores de 25 años, que representan el grupo de edad con mayor carga de infección, así como el cribado de mujeres de mayor edad con un riesgo elevado de infección. Estos programas han demostrado la reducción de EIP en la población estudiada; sin embargo, no hay evidencia suficiente sobre los beneficios del cribado en la población masculina.

A diferencia de la uretritis gonocócica, se considera que la presencia de cinco o más polimorfonucleares por campo microscópico con objetivo de inmersión sin que se visualicen diplococos Gram negativos es suficiente para establecer un **diagnóstico** provisional de uretritis no gonocócica, unido a la compatibilidad de la clínica y exploración física del paciente. El diagnóstico definitivo de las uretritis no gonocócicas se establece por cultivos específicos (y antibiogramas) del exudado uretral/cervical de *Chlamydia*, *Ureaplasma*, etc. En recurrencias no

⁸ El **tracoma** es una infección ocular que afecta a ambos ojos y supone la principal causa prevenible de ceguera. En las primeras fases, tras 5-12 días pos-infección, cursa con ojo rojo (conjuntivitis) y secreciones oculares. Según avanza la infección, aparece dolor ocular y visión borrosa, progresando, si no se trata, hasta cicatrizaciones en la parte interior de párpados. Las pestañas viran hacia el interior del ojo (*triquiasis*) y rozan/dañan la córnea, produciendo úlceras y pérdida de visión en los casos más graves.

bien explicadas, está indicada la realización del examen en fresco y cultivo del exudado para descartar la presencia de *Trichomonas vaginalis*.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la clamidiasis debe ser iniciado sin esperar a los resultados microbiológicos, en el momento de diagnóstico si el Gram fuera concluyente. El tratamiento sintromico se aconseja en la primera visita en pacientes en los que no se pueda asegurar el seguimiento.

En todos los casos de cervicitis o uretritis no gonocócicas, incluidas las producidas por infección con *C. trachomatis*, la **doxiciclina** oral pasa a ser el fármaco de elección (Horner, 2016); concretamente, se recomienda una pauta de 100 mg/12 h durante 7 días. Como alternativa, se puede valorar la administración de una única dosis de 1 g de azitromicina por vía oral.

En línea con lo recomendado para la gonorrea, en uretritis recurrente o persistente por *C. trachomatis*, la actitud terapéutica de elección es volver a tratar con el régimen inicial si no se realizó correctamente el primer tratamiento o si los pacientes se expusieron al contacto con el compañero sexual no tratado. Si, a pesar de ello, persistiera la clínica uretral, se recomienda administrar un tratamiento oral a base de azitromicina (dosis única inicial de 500 mg, seguida de 250 mg/24 h durante 4 días).

El tratamiento de los casos de **enfermedad inflamatoria pélvica (EIP)**, bien causados por *C. trachomatis* o por *N. gonorrhoeae*, se basa en la administración empírica de antibióticos de amplio espectro que cubran a los principales patógenos, diferenciando entre pacientes ambulatorios y hospitalizados (Polo, 2017). Así, el tratamiento ambulatorio recomendado frente a EIP consiste en la administración de una cefalosporina con doxiciclina, acompañados o no de metronidazol según la presencia de absceso pélvico, sospecha de vaginosis bacteriana o antecedentes de instrumentación en las 2-3 semanas previas.

La pauta de elección es: **ceftriaxiona** (dosis única intramuscular de 500 mg) más **doxiciclina** (dosis oral de 100 mg/12 h durante 14 días), con o sin **metronidazol** (dosis oral de 500 mg/12 h durante 14 días). Alternativamente, se puede administrar por vía intramuscular cefotaxima (1 g, monodosis) o ceftizoxima (1 g, monodosis) más doxiciclina por vía oral (100 mg/12 h, 14 días), con o sin metronidazol. En caso de alergia a penicilinas, se deberá administrar por vía oral levofloxacin (500 mg/día, 14 días) o doxiciclina (100 mg/12 horas, 14 días) más una dosis oral única de azitromicina (2 g).

Para el tratamiento de EIP en régimen hospitalario (ante la presencia de determinados factores de riesgo como el embarazo, afectación severa del estado general, presencia de abscesos pélvicos, etc.), se recomienda la administración intravenosa de cefoxitina (2 g/6 h) más doxiciclina por vía oral (100 mg/12 h, 14 días). Como segunda elección, se puede realizar el tratamiento con clindamicina intravenosa (900 mg/8 horas) más gentamicina (1,5 mg/kg/8 h).

OTRAS ITS BACTERIANAS

Si bien las uretritis y cervicitis causadas por *N. gonorrhoea* y *C. trachomatis* son las más prevalentes en nuestro medio, en diversos casos se han aislado de forma exclusiva otras bacterias causantes de ITS, entre las que cabe destacar dos: ***Mycoplasma genitalum*** y ***Ureaplasma urealyticum***.

M. genitalum se identificó por primera vez en la década de 1980 y ha sido reconocido por la OMS a partir del 2015 como un patógeno de transmisión sexual emergente de importancia creciente. Se trata de la bacteria de vida independiente más pequeña de la que se tiene constancia y la segunda con el genoma más pequeño. Está considerado como un importante agente etiológico de uretritis en hombres, siendo responsable de aproximadamente el 15-20% de uretritis no gonocócicas y de cerca del 30% de uretritis persistentes o recurrentes. En muchos casos, resulta más común que *N. gonorrhoeae* pero menos común que *C. trachomatis*, aunque algunos autores sostienen que es difícil tener una idea precisa de la prevalencia de la infección.

Su asociación con infecciones más graves es menos clara, así como su papel en mujeres, ya que se asocia a EIP entre otras complicaciones, pero se desconoce en qué medida supone un aumento del riesgo. El tratamiento en estos casos únicamente estará aconsejado ante síntomas o signos definitorios de uretritis y tinción de Gram positiva en exudado uretral. Como en otras uretritis/cervicitis no gonocócicas, el tratamiento de elección es la doxiciclina por vía oral.

Por otro lado, algunos metaanálisis recientes relacionan también a la bacteria *Ureaplasma urealyticum* con casos de uretritis aguda, a pesar de encontrarse de forma colonizadora, junto con otras especies de *Mycoplasma*, en el 30-40% de individuos sanos sexualmente activos (Zhang, 2014).

En general, para estas y otras uretritis/cervicitis de origen bacteriano, se aconseja realizar entrevista clínica a las 3 semanas tras el tratamiento, para verificar la resolución de los síntomas. La realización de un test de curación de 3 a 6 semanas postratamiento estaría especialmente indicado si el paciente persiste sintomático, no se hubiera tratado con el régimen de elección, se aislara *M. genitalum*, o el cumplimiento terapéutico fuera dudoso (Horner, 2016). Por las elevadas tasas de reinfección, se aconseja realizar un test de control a los 3 meses. Además, se recomienda evaluar a las parejas sexuales del paciente de los 2 meses previos, quienes deben ser tratadas con el mismo régimen que el paciente, aconsejándose abstinencia sexual hasta la finalización del tratamiento y desaparición de los síntomas.

Entre otras ITS de origen bacteriano mucho menos prevalentes, se puede destacar el **chancro blando o cancroide**. Es una patología de transmisión por contacto sexual producida por el cocobacilo Gram negativo *Haemophilus ducreyi*, poco frecuente en Europa pero de alta prevalencia en África subsahariana y el sureste asiático, y también presente en el Caribe e India. Así pues, el contacto sexual con personas procedentes de estas zonas geográficas puede alertar, en caso de presentar el cancroide, de la exposición a dicha bacteria.

Se conoce poco sobre la epidemiología actual de las úlceras genitales y cutáneas por *H. ducreyi*, ya que el diagnóstico de este patógeno sólo puede hacerse por medio de pruebas moleculares o de cultivo, que sólo se realizan en laboratorios especializados de países desarrollados. Algunas revisiones sugieren que la prevalencia de úlceras genitales debidas a *H. ducreyi* ha disminuido globalmente a lo largo de las últimas décadas –por ejemplo, en Botsuana, Kenia y Sudáfrica, disminuyó de tasas de 25-70% a niveles casi indetectables de 0-1%–, como consecuencia del mayor uso de la combinación de antibióticos recomendada por la OMS y de los cambios en comportamiento social (uso de preservativos). Por otro lado, *H. ducreyi* es un agente causal muy frecuente (casi en el 50% de los casos) de úlceras cutáneas en niños de países tropicales de África occidental y las islas del Pacífico (González-Beiras, 2016).

Tras un periodo de incubación de 1-14 días, aparece una lesión papulopustulosa en los órganos genitales de carácter irregular, blando y doloroso. Esta evoluciona hacia una úlcera dolorosa (diferencia con el chancro sifilítico) única o múltiple, de bordes bien definidos y que sangra con facilidad. En los hombres, esa úlcera suele ser única (Figura 4), mientras que en las mujeres pueden aparecer 4 o más y, en ambos casos, suelen acompañarse de la aparición de adenopatías inguinales, pudiendo producir como secuelas fibrosis, fístulas y linfadenitis crónica.

De manera similar a lo que ocurre con la sífilis y el herpes genital, el chancroide es un factor de riesgo en la transmisión y la infección por VIH. El diagnóstico es fundamentalmente clínico y la confirmación se lleva a cabo mediante cultivo (cuya sensibilidad es menor del 80%) y por PCR. El tratamiento de elección frente al chancroide consiste en la administración de una dosis oral de azitromicina (1 g), una dosis intramuscular de ceftriaxona (250 mg), ciprofloxacino por vía oral (500 mg/12 h, 3 días), o bien eritromicina por vía oral (500 mg/6-8 h, 7 días). Este tratamiento cura la infección, resuelve los síntomas clínicos y previene la transmisión (Polo, 2017).



Figura 4. Úlcera típica de chancroide.

Por último, merece una mención especial el **granuloma inguinal o donovanosis**, que es una enfermedad ulcerativa producida por el bacilo Gram negativo *Klebsiella granulomatis* (antes denominada *Calymmatobacterium granulomatis*), endémico en zonas tropicales como la India, Papúa Nueva Guinea, Australia o el sur del continente africano, pero excepcional en el mundo occidental. La infección por esta bacteria tiene un periodo de incubación de una semana a varios meses, y las manifestaciones comienzan con una pápula o nódulo que se ulcera y forma una lesión granulomatosa indolora en zonas genitales o perianales, muy vascularizada y que sangra con facilidad (Figura 5). Si bien pueden aparecer granulomas subcutáneos (también llamados pseudobulbos), no se aprecian adenopatías regionales.



Figura 5. Lesiones representativas de donovanosis en la región inguinal femenina.

El diagnóstico se realiza mediante la demostración de inclusiones citoplasmáticas o “cuerpos de Donovan” en frotis del tejido de granulación mediante tinción de Giemsa. El tratamiento de elección consiste en una pauta semanal de azitromicina (1 g/semana, o 500 mg/24 h durante al menos 3 semanas) hasta la cicatrización completa de las heridas. Las pautas con doxiciclina (100 mg/12h) o con trimetoprim-sulfametoxazol (160/800 mg cada 12 h, al menos 21 días) se consideran alternativas eficaces. El tratamiento ha demostrado limitar la progresión de las lesiones, aunque se han comunicado recaídas a los 6-18 meses del tratamiento aparentemente eficaz.

ITS DE ETIOLOGÍA VÍRICA

HERPES GENITAL

El herpes genital es la causa más frecuente de ulceración genital de origen infeccioso en los países industrializados, seguido de las úlceras de origen sifilítico. Es resultado de la infección por virus de ADN bicatenario de la familia *Herpesviridae* y género *Simplexvirus*; concretamente, el **virus herpes simple de tipo 2** (VHS-2) es el agente etiológico en un 70-90% de los casos, aunque cada vez son más frecuentes las infecciones genitales por el virus herpes simple de tipo 1 (VHS-1), suponiendo hasta el 30% de los primeros episodios de herpes genital.

El herpes genital es considerado como uno de los factores que más ha contribuido a la expansión del VIH, debido a la mayor concentración de linfocitos CD4+ en la ulceración e inflamación que produce en las mucosas. Puesto que se estima que la infección por VHS-2 multiplica aproximadamente por tres el riesgo de infección por VIH y que las personas infectadas por ambos virus tienen más probabilidades de transmitir el VIH, las infecciones por VHS representan un importante problema de salud pública.

El VHS-1 se transmite principalmente por contacto de boca a boca y causa mayoritariamente infecciones en la boca o a su alrededor (herpes labial o bucal). La infección por VHS-1 es muy contagiosa, frecuente y endémica en todo el mundo. Se adquiere mayoritariamente durante la infancia y dura toda la vida.

El VHS-2 se transmite casi exclusivamente por vía sexual –por contacto con las superficies genitales, la piel, las vesículas o los líquidos del paciente infectado– y provoca infecciones en la zona genital o anal (herpes genital). Sin embargo, el VHS-1 también puede transmitirse a la zona genital por contacto bucogenital y provocar en ciertas ocasiones herpes genital. Además de la vía sexual, la transmisión perinatal de los VHS puede conducir a la morbilidad fetal.

EPIDEMIOLOGÍA

Según estimaciones de 2012 realizadas por la OMS, en ese momento había 417 millones de personas infectadas por VHS-2 en todo el mundo. La prevalencia estimada de la infección era



muy variable comparando entre países en vías de desarrollo y países más industrializados, siendo la más elevada en África (31,5%), seguida de las Américas (14,4%).

Parece demostrado que la prevalencia de la infección aumenta con la edad –pese a que el mayor número de infecciones se produce en adolescentes– y que es superior en mujeres respecto a hombres; de hecho, según esas estimaciones de 2012, el VHS-2 afectaba a 267 y 150 millones de mujeres y de hombres, respectivamente. Ello se debe a que la transmisión sexual del VHS es más fácil de hombres a mujeres que de mujeres a hombres.

Entre los últimos datos epidemiológicos disponibles para países industrializados, cabe destacar que la tasa de prevalencia de las infecciones por VHS en la población general de EEUU durante los años 2015 y 2016 se situaba en el 47,8% y en el 11,9% para los VHS-2 y VHS-1, respectivamente. Estos datos evidencian un descenso notable de prevalencia desde los años 1999-2000, en que dichas tasas se situaban en valores del 59,4% y 18%, respectivamente (McQuillan, 2018).

En la actualidad, la OMS estima que **el número de personas con infección genital por el VHS-2 supera los 500 millones en todo el mundo**. Teniendo en cuenta que la infección que provocan los VHS dura toda la vida y no tiene cura, se entiende que el herpes genital supone un problema mundial.

MANIFESTACIONES Y DIAGNÓSTICO

Clásicamente se ha diferenciado entre infección activa con aparición de brotes e infección latente, si bien ahora se sabe que la infección es mucho más dinámica y que se producen frecuentes periodos subclínicos en los que el virus está activo. En ellos aparece inflamación mucosa y existe liberación viral, siendo posible la transmisión.

Las infecciones por herpes genital suelen ser asintomáticas, o tienen síntomas leves que pasan desapercibidos, por lo que la mayoría de las personas infectadas no saben que lo están.

El periodo de incubación de la infección por VHS-2 oscila entre 2 y 12 días. Se caracteriza por un grupo de vesículas pequeñas, dolorosas y agrupadas sobre una base eritematosa situadas en la región genital o anal (Figura 6). Posteriormente suelen erosionar y formar ulceraciones, y con frecuencia aparece edema de los genitales externos y adenopatías regionales. Además, cuando el primer episodio de infección es sintomático, suele ir acompañado de fiebre y dolores locales.



Figura 6. Vesículas características del herpes genital.

Las lesiones cutáneas y los síntomas remiten con el tiempo, pero el ADN viral queda latente en los ganglios sacros, y a lo largo de la vida del paciente puede reactivarse el virus y ocasionar infecciones recurrentes. Estas recaídas suelen ser menos graves que la infección primaria y se suelen resolver a los 5-10 días de manera espontánea. Se estima

que entre un 10% y un 20% de las personas con infección por VHS-2 han tenido un diagnóstico anterior de herpes genital. Las recidivas de herpes genital para infecciones por VHS-1 son mucho menos frecuentes.

La infección por VHS-2 en personas con VIH y otras formas de inmunodepresión suele tener una presentación más grave y recurrencias más frecuentes. En caso de infección avanzada por VIH, el VHS-2 puede producir complicaciones más graves, aunque raras, tales como meningoencefalitis, esofagitis, hepatitis, neumonía, necrosis retiniana o infección generalizada.

El **diagnóstico** clínico de la infección puede ser complejo y poco sensible, dado que las típicas lesiones ulcerativas asociadas al VHS pueden no estar presentes en un elevado número de personas. La distinción serológica entre los dos subtipos del VHS es importante para el pronóstico; así, puesto que los métodos citológicos son inespecíficos y los de detección antigénica no permiten esa diferenciación, el diagnóstico microbiológico de elección se basa en la detección del ADN vírico por PCR, que tiene alta sensibilidad y especificidad.

También puede ser útil, sobre todo para estudios epidemiológicos, la serología específica que detecta IgG frente a cada serotipo. Su especificidad es del 96% y su sensibilidad oscila del 80 al 98%, pudiendo producirse falsos negativos al comienzo de la infección, por lo que hay que repetir la prueba para demostrar seroconversión de IgM cuando el cuadro clínico es sugestivo, sobre todo en los casos con IgG negativa (Suárez, 2016).

TRATAMIENTO

Normalmente no es necesario, por tratarse de cuadros leves. Para el tratamiento de las infecciones graves suele emplearse antivirales de acción directa análogos de nucleósidos que actúan inhibiendo la síntesis de ADN viral, como **aciclovir** (Zovirax®, EFG), **valaciclovir** (Valtrex®, EFG) o **famciclovir** (EFG), tanto en la primoinfección como en las reinfecciones.

Estos agentes han demostrado eficacia similar en el tratamiento del herpes genital y, en general, se recomienda el tratamiento por vía oral (salvo en casos de complicaciones extragenitales o importante extensión local, en los que se prefiere la vía intravenosa). La biodisponibilidad del aciclovir es muy inferior a la de su profármaco valaciclovir, al igual que ocurre con el famciclovir (profármaco de penciclovir); el empleo de profármacos permite aumentar la vida media y, por tanto, disminuir el número de dosis. Las aplicaciones tópicas tienen una eficacia muy limitada o nula, por lo que no se recomienda su uso.

En pacientes inmunocompetentes en que la sintomatología es local y moderada, se recomienda restringir el uso de antivirales, especialmente aciclovir, por la posibilidad de desarrollar resistencias (descritas hasta un 12% de pacientes inmunodeprimidos). El desarrollo de resistencia a aciclovir, por aparición de mutaciones en el gen que codifica la timidin-quinasa viral, produce resistencia cruzada con otros análogos de nucleósidos que necesitan esta misma vía para su activación (famciclovir y valaciclovir). En caso de sospecha de resistencia, se deben usar fármacos no análogos de nucleósidos, como el foscarnet (análogo de pirofosfato).

En caso de sospecha de primoinfección, la eficacia del tratamiento antiherpético es mayor si se administra en las primeras 72 horas de aparición de las lesiones, lo que disminuye la gravedad y permanencia de las mismas. No obstante, en pacientes no tratados previamente que presenten síntomas, pasadas estas 72 horas, debe iniciarse un tratamiento si siguen apareciendo nuevas lesiones o aumenta la gravedad de éstas.

El *Documento de Consenso* recomienda que el tratamiento del herpes genital recidivante comience el primer día o incluso en el período prodrómico (Polo, 2017). La frecuencia de recidivas en pacientes sintomáticos puede reducirse, con el tratamiento adecuado, hasta en un 70-80%. Sin embargo, el tratamiento con estos antivirales no es tan eficaz a la hora de disminuir la excreción viral asintomática. Todas las pautas recomendadas se recogen en la Tabla 3.

TABLA 3. RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DEL HERPES GENITAL	
Infección grave	Aciclovir (5-10 mg/kg/8 h, 5-10 días, IV)
Primer episodio	Aciclovir (400 mg/8 h, 7-10 días)
	Famciclovir (250 mg/8 h, 7-10 días) En población VIH: 500 mg/12 h, 7-10 días
	Valaciclovir (500 mg/12 h, 7-10 días) En población VIH: 1 g/12 h, 7-10 días
Recurrencias	Aciclovir (400 mg/8 h, 5 días, o 800 mg/12 h, 5 días, o 800mg/8 h, 2 días) En población VIH: 400 mg/8 h, 5-10 días
	Famciclovir (1 g/12 h, 1 día) En población VIH: 500 mg/12 h, 5-10 días
	Valaciclovir (500 mg/12 h, 3 días, o 1 g/24 h, 5 días) En población VIH: 1 g/12 h, 5-10 días
Tratamiento supresor	Aciclovir (400 mg/12 h, 6-12 meses) En población VIH: 400-800 mg/12 h u 8 h, 6-12 meses
	Famciclovir (250 mg/12 h) En población VIH: 500 mg/12 h
	Valaciclovir (500 mg/24 h) En población VIH: 500 mg/12 h
	En mujeres gestantes : aciclovir (400 mg/8 h) o valaciclovir (500 mg/12 h)
Tratamiento alternativo (sospecha de resistencia a aciclovir)	Foscarnet (40 mg/kg/8 h, 14-21 días, o 60 mg/kg/12 h, 14-21 días; IV) En población VIH: 60 mg/kg/24 h hasta respuesta clínica
	Cidofovir (5 mg/kg/semana, IV, o 1 aplicación/día, 5 días, gel 1%)

Todos los tratamientos son por vía oral, excepto si se indica expresamente otra vía de administración. IV: vía intravenosa.

Los pacientes que presenten recurrencias pueden optar, en función de la frecuencia de las mismas, por tres opciones que van desde no tratar o realizar un tratamiento esporádico de las mismas hasta un tratamiento supresor crónico. El tratamiento supresor debe mantenerse en torno a un año y puede ser indefinido en pacientes con inmunodepresión grave permanente. En estos casos, la terapia con mayor experiencia es el aciclovir, mientras que no existen diferencias entre el valaciclovir y el famciclovir.

Para evitar la transmisión vertical en el momento del parto se recomienda que éste se realice por cesárea tanto si existe constancia de infección activa como si se comprueba excreción del virus en la secreción vaginal aun en ausencia de síntomas. Si la infección en la mujer se detecta tras la rotura de membranas (> 4 h), la cesárea ya no garantiza que se evite la infección en el neonato. En el caso de neonatos con afectación ocular se recomienda añadir al tratamiento trifluridina al 1% o vidarabina al 3%, de igual manera si aparecen lesiones en piel o faringe o síntomas de afectación neurológica (Suárez, 2016).

PAPILOMA

El virus del papiloma humano (VPH) es un virus ADN que pertenece al género *Papillomavirus* (familia *Papillomaviridae*) y que origina la **ITS más frecuente en todo el mundo**.

El VPH, que infecta fundamentalmente a células epiteliales humanas de diversos tejidos, es en realidad un grupo viral que puede subdividirse en más de 130 genotipos de papilomavirus diferentes y que se encuadran en subcategorías cutáneas o mucosas en función de su diferente tropismo tisular. De todos ellos, más de 35 genotipos virales se han relacionado con alguna enfermedad genital. Los más frecuentes son los tipos 6 y 11 (responsables de más del 90% de las lesiones genitales), que se asocian con lesiones benignas.

La vía de transmisión principal de los VPH es el contacto sexual, siendo suficiente un contacto directo con la piel de la zona genital, y la mayoría de las personas se infectan poco después de iniciar su vida sexual.

EPIDEMIOLOGÍA

La OMS estima que en todo momento hay en el mundo más de 290 millones de mujeres infectadas con el VPH. Esta infección es la infección genital más frecuente, y se calcula que aproximadamente el 80% de la población –tanto de hombres como de mujeres– se infectará al menos en una ocasión a lo largo de su vida. De forma similar a otras ITS, los datos epidemiológicos que se puedan aportar respecto a la infección por VPH serán probablemente imprecisos, pues muchos casos no llegan a diagnosticarse, fruto de la ausencia de signos y síntomas.

En España, la tasa de prevalencia de infección por VPH en mujeres sexualmente activas alcanza el 14%, aunque puede variar según el grupo de edad estudiado y los factores de riesgo asociados. A partir de los 40 años, esta cifra es más baja y se sitúa entre el 5 y el 6%. Se calcula que la prevalencia de la infección de localización en cuello o cérvix uterino oscila entre el 3% y el 6% en la población general, una de las tasas más bajas de Europa.

MANIFESTACIONES Y DIAGNÓSTICO

En la mayoría de los casos, la infección por VPH es asintomática, transitoria y puede pasar desapercibida. En otros, las manifestaciones clínicas son muy diversas y comprenden desde

simples verrugas y otros procesos benignos, hasta el desarrollo de **neoplasias anogenitales** tan graves como el **cáncer de cuello del útero** (CCU). Diversos estudios han asociado también la infección por VPH con casos de cáncer anal, cáncer de pene, de vagina e incluso de otras localizaciones anatómicas como la orofaringe y la cavidad oral (Serrano, 2018). La evolución de la infección viene determinada por el genotipo viral presente (Tabla 4). Se ha descrito que, de todos los genotipos conocidos, al menos 13 de ellos son oncogénicos (también conocidos como de alto riesgo). Dos tipos de VPH (16 y 18) son los causantes del 70% de los CCU y de las lesiones precancerosas del cuello del útero.

TABLA 4. TIPOS DE VPH Y RELACIÓN CON EL TIPO DE LESIONES QUE PRODUCEN		
Tipo de VPH	Presentación clínica	Riesgo de malignidad
6 y 11	Condilomas acuminados	Bajo riesgo
31, 33, 35, 45, 51, 52 y 58	Lesiones de tránsito rápido	Alto riesgo
16 y 18	Lesiones precancerosas e invasoras	Alto riesgo

El CCU es la tercera neoplasia más frecuente en las mujeres de todo el mundo (ocupa la segunda posición en las regiones menos desarrolladas), con ciertas diferencias en la tasa de mortalidad según los países. Se ha demostrado que la infección por el VPH es condición prácticamente imprescindible para que se produzca el CCU, detectándose este virus en la casi totalidad de los casos de CCU; de hecho, el ADN del VPH se detecta en el 99,7% de los cánceres cervicales, y las mujeres infectadas tienen un riesgo 50-150 veces mayor de padecer este cáncer que las no infectadas, hasta el punto de que en ocasiones se puede considerar el cáncer de cérvix como una ITS. No se conoce ninguna asociación más fuerte entre una infección vírica y un cáncer humano que la establecida entre la infección cervical por el VPH y el cáncer de cérvix uterino.

Sin embargo, no todas las infecciones por VPH conducen al desarrollo de CCU. Por el contrario, como se ha sugerido previamente, la mayoría de ellas son transitorias y desaparecen a los pocos meses después de haberse contraído, y en hasta el 90% de los casos se consigue el aclaramiento del virus en menos de 2 años.

La persistencia del ADN viral en las células infectadas es lo que provoca la transformación maligna y, precisamente, en la detección directa del ADN viral en muestras cervicales se basan la mayoría de las pruebas de diagnóstico que se utilizan hoy en día. Las técnicas de citología también se emplean, mientras que la tinción de Papanicolaou ha caído en desuso.

Además de los casos de cáncer más graves, la manifestación clínica más conocida de la infección por VPH es la aparición de **verrugas genitales** o **condilomas acuminados**. Estos son lesiones papulares, generalmente múltiples, de tamaño y coloración variables, que se asientan

en las regiones genital y perianal (Figura 7). Suelen ser asintomáticas, aunque a veces pueden cursar con dolor o prurito. El periodo de incubación en estos casos es muy variable, con una media de 3 a 4 meses, pero algunas lesiones aparecen ya a las 6 semanas y otras tardan en aflorar hasta 2 años tras la inoculación. La prevalencia de condilomas es mayor en pacientes inmunodeprimidos.



Figura 7. Ejemplo de condilomas causados por la infección por VPH.

El diagnóstico de los condilomas acuminados es fundamentalmente clínico. Es prácticamente seguro que el diagnóstico de condiloma en un paciente indica infección de su pareja sexual, aunque ésta se encuentre asintomática.

Por último, en unos pocos casos, esta infección se puede manifestar como papilomatosis respiratoria recurrente, caracterizada por la formación de verrugas en las vías aéreas superiores (predominantemente por VPH 6 y 11) que pueden provocar cambios en la voz y obstrucción en el flujo aéreo. Es más frecuente en menores de 5 años que adquieren el virus durante el parto.

TRATAMIENTO

Dejando a un lado el tratamiento de las posibles neoplasias que puedan desarrollarse con el tiempo (que será específico según el tipo de cáncer y estadio), el objetivo principal del tratamiento de la infección por VPH es eliminar las lesiones papilomatosas.

En la actualidad, no existe un antivírico específico para tratar estas lesiones. El tratamiento farmacológico de los condilomas puede disminuir la infectividad pero no modifica la historia natural de la infección. Puede ser aplicado sin riesgo de estenosis o incontinencia, pero con varios inconvenientes: las recidivas, la necesidad de cursos largos y la posibilidad de fenómenos inflamatorios limitantes.

Para condilomas externos en mucosa anal y de cérvix/vagina/vulva, se consideran de elección tres fármacos que muestran eficacias ligeramente superiores al 50%:

- **Imiquimod 5 %** (Aldara®, Immunocare®): 1 aplicación/día, 3 días/semana, 6-8 semanas.
- **Podofilotoxina** (Wartec®) en solución al 0,5% o crema al 0,15%: 2 aplicaciones/día, 3 días/semana, 4 semanas.
- **Sinecatequinas** (Veregen®): 3 aplicaciones/día, 7 días/semana, 16 semanas.

Para la ablación o eliminación completa de verrugas genitales (y, sobre todo, en casos de displasia anal), pueden valorarse técnicas como la electrocauterización o exéresis quirúrgica, la coagulación mediante infrarrojos, la fulguración con láser de CO₂ y la crioterapia con nitrógeno líquido (quizá la más extendida) o ácido tricloroacético. De hecho, los tratamientos farmacológicos pueden representar una opción en el tratamiento de lesiones extensas previo al tratamiento ablativo.

Pero, indudablemente, en esta ITS cobra especial relevancia la **profilaxis**, por la disponibilidad de vacunas eficaces y seguras. En el apartado específico “Profilaxis” de la presente revisión se tratará este tema con mayor profundidad.

INFECCIÓN POR VIH

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un retrovirus o virus de ARN monocatenario retrotranscrito que forma parte del género *Lentivirus* (familia *Retroviridae*). Es responsable de una ITS que probablemente sea la de mayor impacto social de las aquí descritas.

Se distinguen dos tipos principales de VIH, VIH-1 y VIH-2 (cada uno de ellos con distintos subgrupos), que presentan diferencias intrínsecas en cuanto a su distribución geográfica, patogenicidad, historia clínica de la infección y sensibilidad a antirretrovirales. El VIH-1 es sin duda el más prevalente de los dos tipos y el causante de la inmensa mayoría de infecciones.

El VIH-1 (y también el VIH-2) presenta tropismo preferente hacia la población de linfocitos T que expresan el marcador CD4 en su superficie, que serán la diana principal de la infección por VIH. Esta es la causa que explica la inmunodepresión característica de esta infección.

La vía sexual es responsable de más del 80% de los contagios que se producen a nivel mundial, aunque en ciertos sectores de población también juega un papel importante la vía parenteral y la transmisión vertical madre-hijo. Además, la coexistencia en el paciente de otra ITS favorece la transmisión del VIH, y el VIH va a favorecer, a su vez, la adquisición de nuevas ITS bacterianas o víricas.

EPIDEMIOLOGÍA

Según los últimos datos publicados por la OMS en 2018, referentes a cifras epidemiológicas del año 2017, en todo el mundo **viven infectadas con el virus VIH** un total de **36,9 millones de personas** de todos los rangos de edades (incluyendo 1,8 millones de niños <15 años). Casi tres cuartas partes de los casos se ubican en el continente africano, especialmente en África Subsahariana, región en que la tasa media de prevalencia del VIH se aproxima al 4,7% (alcanzando el 25% en algunos países), lo que evidencia la desigualdad en la prevalencia de la infección por zonas geográficas (Figura 8).

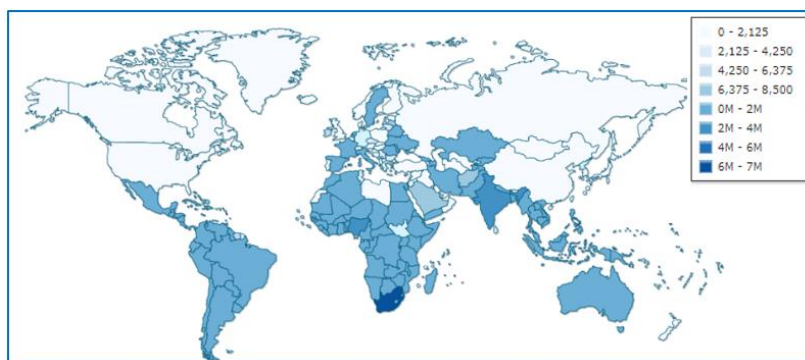


Figura 8. Mapa de prevalencia de VIH en 2018. Datos expresados en millones de casos.

Sin embargo, la epidemia se ha estabilizado o está mostrando signos de recesión en los últimos años. De hecho, su incidencia (nuevos casos) continúa en descenso, habiéndose reportado un significativo descenso del 47% desde 1996 –que supuso un pico histórico–, hasta las 1,8 millones de nuevas infecciones en 2017. La mayoría de nuevos casos se concentraron en las poblaciones de riesgo, esto es, mujeres en el continente africano, hombres homosexuales, prostitutas o drogadictos.

Cabe destacar que el número de muertes anuales debidas a enfermedades relacionadas con las fases avanzadas de la infección por VIH también se ha reducido en más del 51% desde el pico de 1,9 millones en 2004 hasta las 940.000 defunciones en 2017.

Según el último informe de *Vigilancia Epidemiológica del VIH y SIDA* (2017), se estima que **en España viven en torno a 140/145.000 personas con VIH**, de las cuales alrededor del 18% desconocen que están infectadas por el virus. En 2016, se diagnosticaron 3.353 nuevos casos (se estima una tasa final de 8,6 casos por cada 100.000 habitantes). El 33,7% de los nuevos diagnósticos se realizó en personas nacidas fuera de España, el 46% presentaba diagnóstico tardío (cuenta reducido de linfocitos CD4+) y el 83% de nuevos casos fueron hombres, con una mediana de edad de 35 años.

MANIFESTACIONES Y DIAGNÓSTICO

La primoinfección por el VIH-1 es sintomática en más de la mitad de los casos, pero generalmente puede pasar desapercibida ya que sus síntomas son los de una virosis común, como un resfriado o una gripe. Los síntomas y signos más comunes son fiebre, odinofagia, adenopatías, mialgias, exantema, sudoración y artralgias; algunos pacientes pueden tener un cuadro similar al de la mononucleosis infecciosa.

Después de 10-12 días tras el contagio ya se puede detectar el ARN viral en sangre, momento a partir del cual el paciente puede contagiar a otra persona. La carga viral puede llegar a alcanzar valores de hasta 100 millones de copias de ARN/ml sangre tras la primera replicación viral. Tan elevada viremia provoca una rápida respuesta del sistema inmunitario, tanto por vía humoral como por vía celular, originando una supresión parcial temporal de la replicación del VIH y una drástica disminución de la viremia. Entre 3-5 semanas tras la infección, aparecen anticuerpos específicos anti-VIH; a partir de ahí, el paciente pasa a ser considerado *seropositivo*.

A la fase aguda de la infección le sigue una fase crónica asintomática de larga duración, durante la cual el virus continúa replicándose masivamente en diferentes compartimentos orgánicos y provoca un estado inflamatorio persistente. Por ello, en este periodo se produce un deterioro progresivo del tejido linfático, con reducción significativa de los recuentos de linfocitos T CD4+, que implica un deterioro funcional importante del sistema inmunitario.

En los estadios finales de la enfermedad, la fase de SIDA (*síndrome de inmunodeficiencia adquirida*) propiamente dicha viene definida por un conteo de linfocitos T CD4+ <200 células/ml sangre o por la asociación de cualquier manifestación grave, ya que la inmunodepresión en esta

fase magnifica el riesgo de nuevas infecciones o la reactivación de infecciones latentes, siendo frecuentes las infecciones oportunistas y también algunos tipos de tumores.

Las enfermedades asociadas a SIDA fueron la causa principal de morbilidad asociada a la infección por VIH en sus inicios. A día de hoy, la tuberculosis continúa siendo la principal causa de muerte entre las personas que viven con el VIH (responsable de una de cada tres muertes relacionadas con el SIDA), seguida de neumonía y candidiasis. En cuanto a las neoplasias emergentes como consecuencia del fracaso inmunológico, las más comúnmente relacionadas con el VIH son el sarcoma de Kaposi y ciertos linfomas.

El **diagnóstico** definitorio de la infección por VIH debe realizarse mediante pruebas de laboratorio clínico. En el período de ventana hasta la aparición de anticuerpos, solo puede determinarse la carga viral plasmática a partir del undécimo día tras la infección por técnicas de PCR. Las pruebas de enzoinmunoanálisis (ELISA) más modernas tienen la capacidad adicional de detectar en la misma reacción, a partir del 15º día, el antígeno p24 del VIH-1.

Tras el periodo ventana, las pruebas serológicas recomendadas (análisis rápidos y ELISA) permiten detectar la presencia o ausencia de anticuerpos contra el VIH-1 y el VIH-2, que seguirán siendo detectables durante toda la vida. Como alternativa o a modo de confirmación, se puede realizar un ensayo de inmunoblot, como el Western Blot. Ninguna prueba permite diagnosticar por sí sola la presencia del VIH y es importante combinarlas en un orden específico que haya sido validado basándose en la prevalencia del virus en la población objeto de examen. Además, se debe confirmar con una segunda prueba todos aquellos casos que hayan dado positivo en primer test diagnóstico antes de iniciar tratamiento.

A pesar de la disponibilidad de test diagnósticos rápidos, sencillos y precisos, se estima que todavía hay hasta un 30% de personas infectadas que desconocen su estado, lo que dificulta el control de la infección.

TRATAMIENTO

Mientras no se disponga de fármacos erradicadores, el objetivo fundamental del tratamiento antirretroviral (TAR) es suprimir la replicación del VIH, manteniendo la carga viral plasmática en niveles indetectables (< 50 copias ARN/ml) durante el máximo tiempo posible. El *Documento de Consenso GESIDA* (Pérez, 2018) recomienda que el TAR se inicie en todos los pacientes con infección por VIH-1 confirmada, con o sin sintomatología, con independencia del número de linfocitos T CD4+ y de la carga viral plasmática.

Los fármacos actualmente disponibles han permitido reducir de forma drástica la morbilidad y la transmisión de la infección por VIH-1, permitiendo a los pacientes llevar una buena calidad de vida hasta edades avanzadas: la infección por VIH se ha convertido en una ITS crónica pero no mortal. Es fundamental considerar que, una vez iniciado, el TAR debe mantenerse por tiempo indefinido, reevaluando periódicamente la pauta administrada.

Los agentes antirretrovirales comercializados en España se engloban en cinco grandes grupos según su mecanismo de acción: inhibidores de la transcriptasa inversa (análogos de nucleósidos y no nucleosídicos), inhibidores de la integrasa, inhibidores de la proteasa, inhibidores del correceptor CCR5 e inhibidores de la fusión.

La gran variabilidad de cepas de VIH y la susceptibilidad de aparición de resistencias obligan al uso conjunto de más de una clase de fármacos y aportan complejidad al tratamiento. A día de hoy, a fin de limitar la supervivencia de cepas virales resistentes, la combinación de elección en el TAR de inicio se basa en **combinaciones de tres fármacos: dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos** (abacavir/lamivudina o emtricitabina/tenofovir alafenamida) **más un inhibidor de la integrasa** (dolutegravir o raltegravir).

Existen numerosas situaciones que suponen la necesidad de modificar los fármacos que se incluyen en la pauta del TAR, entre las que destacan el fracaso virológico, la aparición de patologías concomitantes, la infección por VIH-2 o el embarazo, entre otras. Para una mayor información sobre cualquier aspecto relacionado con esta ITS, se remite al artículo publicado recientemente en la revista Panorama Actual del Medicamento (Fernández Moriano, 2018).

HEPATITIS B

El virus de la hepatitis B (VHB), con una geometría esférica de 42 nm de diámetro y clasificado dentro de la familia *Hepadnaviridae*, es el principal virus causante de hepatitis cuya infección se transmite mayoritariamente por vía sexual. El contagio de la infección se produce por contacto con la sangre u otros fluidos corporales (incluyendo el semen) de una persona infectada; así, además de la vía sexual, también se disemina por vía parenteral o perinatal.

Se trata de un virus de ADN hepatotrópico que presenta una elevada variabilidad genética, habiéndose identificado 10 genotipos distintos (A-J) con una distribución geográfica característica y que se correlacionan con distinto curso clínico de la infección y de respuesta al tratamiento. Es capaz de infectar los hepatocitos del hígado humano, en cuyo interior el genoma viral puede permanecer en la forma de ADN circular covalentemente cerrado (ADNccc), lo cual explica el hecho de que la enfermedad se mantenga de forma silente, asintomática y sin marcadores de replicación detectables, pero lista para reactivarse si concurren ciertas situaciones clínicas, como la inmunodepresión (Ponce, 2016).

Por otro lado, aunque el virus de la hepatitis A (de transmisión fecal-oral) o el de la hepatitis C (de transmisión vertical y parenteral) podrían llegar a transmitirse por vía sexual con determinadas prácticas de riesgo (en especial el virus de la hepatitis C en hombres homosexuales), estas dos infecciones no se clasifican típicamente como ITS.

EPIDEMIOLOGÍA

La infección por el virus de la hepatitis B es una afección de distribución global y elevada prevalencia. Los genotipos virales A y D son los más prevalentes en Europa, mientras que los

genotipos B y C se encuentran principalmente en Asia, el genotipo E en África, y los genotipos F y H se localizan fundamentalmente en América del Sur y Central, respectivamente.

Se estima que, en total, están infectadas más de 2.000 millones de personas. De ellas, la OMS considera que aproximadamente 257 millones sufren infección hepática crónica (definida como positivas al antígeno superficial del VHB – HBsAg), con riesgo de padecer enfermedad grave y morir por cirrosis o carcinoma hepatocelular. Estas enfermedades, consideradas complicaciones de la infección, provocan anualmente de 600.000 a 900.000 muertes por año en el mundo; en 2015, por ejemplo, la OMS notificó que se produjeron 887.000 muertes.

La máxima prevalencia de la infección crónica por VHB se registra en las regiones del Pacífico Occidental y África, con tasas de prevalencia en la población adulta del 6,2% y el 6,1%, respectivamente. En la Unión Europea, se calcula que esta tasa se mueve en torno al 0,9% (según los autores puede variar hasta el 1,6%), con una estimación aproximada de unos 4,7 millones de casos de hepatitis B crónica, y grandes diferencias entre países. En España, la tasa de prevalencia media se estima cercana al 0,8%, con unos 400.000-500.000 casos (ECDC, 2016).

MANIFESTACIONES Y DIAGNÓSTICO

El curso clínico de la infección depende esencialmente del resultado de la interacción entre la respuesta inmunitaria del huésped y la replicación del VHB. Se pueden establecer dos situaciones clínicamente bien diferenciadas: la infección aguda y la crónica (Figura 9). La correcta clasificación de las diferentes formas es capital para su monitorización y enfoque terapéutico.

La **hepatitis B aguda** es asintomática y en el 95% de los casos evoluciona hacia una resolución espontánea. Cuando los mecanismos inmunomoduladores son eficaces y cuantitativamente adecuados, situación que acontece en la mayor parte de las personas que se infectan, la primoinfección se resuelve de forma definitiva y sin apenas síntomas específicos. En algunas ocasiones, la inmunomodulación excesiva provoca una respuesta inflamatoria intensa en el hígado, provocando síntomas de enfermedad aguda que, en la mayoría de los casos, también se resuelven de manera favorable sin necesidad de ayuda terapéutica. De forma excepcional, existen pacientes que desarrollan en pocas horas cuadros inflamatorios de gran magnitud y gravedad, dando lugar a un cuadro de hepatitis fulminante.

Sin embargo, en otros pacientes (el 5% de todas las infecciones en adultos y el 70-90% en recién nacidos) los sistemas defensivos no son los suficientemente eficaces para controlar la replicación viral y la infección se cronifica. La **hepatitis B crónica** se caracteriza por la persistencia de HBsAg en suero después de 6 meses del inicio de la infección, valores de carga de ADN viral en suero > 20.000 U/ml (> 105 copias/ml), elevación de enzimas hepáticas de forma persistente o intermitente, y biopsia hepática que demuestra actividad necroinflamatoria (Ponce, 2016).

En este tipo de infección crónica se pueden definir 3 cursos evolutivos: *HBeAg*⁹ *positivo* (normalmente en fases iniciales y altas concentraciones séricas de ADN viral), *HBeAg* *negativo* (concentraciones séricas más bajas y fluctuantes de ADN viral, debido a la existencia de determinados virus mutantes), y fase de *portador inactivo del VHB* (con ausencia de HBeAg pero presencia de anticuerpos, valores bajos de ADN viral y normales de alanina aminotransferasa). La hepatitis crónica activa es la que puede evolucionar a cirrosis y hepatocarcinoma potencialmente graves o mortales.

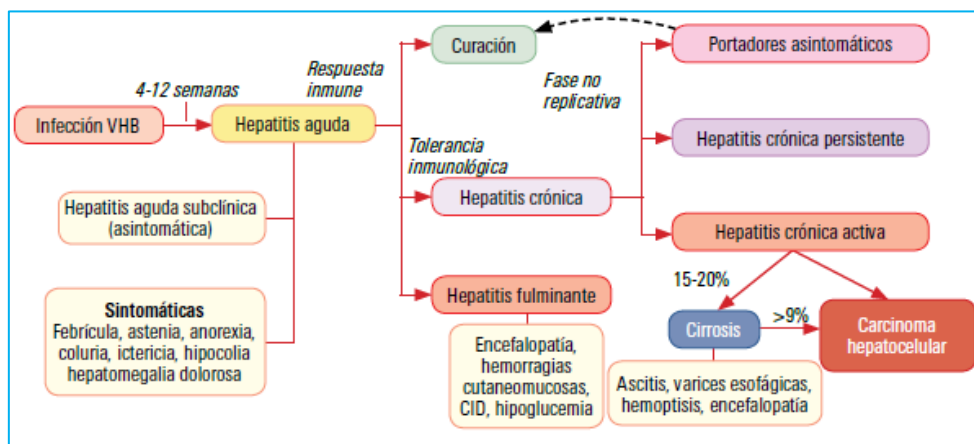


Figura 9. Posible evolución de la infección por VHB y sus manifestaciones clínicas.

Ya que las manifestaciones clínicas no permiten diferenciar la hepatitis B de la hepatitis causada por otros agentes virales, el **diagnóstico** de la hepatitis B se realizará por la interpretación correcta del conjunto de los marcadores mediante pruebas serológicas de laboratorio: la presencia en suero del virión, de sus proteínas, de anticuerpos frente al VHB o del ADN viral permite establecer una correlación precisa de la historia natural de la enfermedad.

La técnica diagnóstica más extendida es la detección del antígeno superficial del VHB (HBsAg). En general, la infección aguda se caracteriza por la presencia del HBsAg y de la inmunoglobulina M frente al antígeno del core o núcleo (HBcAg). La infección crónica se caracteriza por la persistencia del HBsAg, que es el principal marcador del riesgo de sufrir una hepatopatía crónica y cáncer de hígado posteriormente.

TRATAMIENTO

En los casos de hepatitis B aguda, no hay un tratamiento específico, sino que la atención se centra en mantener el bienestar y un equilibrio nutricional adecuado, especialmente la reposición de los líquidos perdidos por los vómitos o la diarrea. En los casos de hepatitis fulminante, la única opción terapéutica es el trasplante hepático.

⁹ **HBeAg** es la forma extracelular de **HBcAg** (antígeno del core). La presencia de uno o ambos antígenos virales en sangre es indicativo de replicación viral, y los anticuerpos generados frente a ellos son marcadores de una disminución en la replicación.

En la hepatitis B crónica, el objetivo último del tratamiento farmacológico consistiría en erradicar la infección viral para evitar su progresión a cirrosis y controlar que ésta no se descompense o evolucione a carcinoma hepatocelular. Sin embargo, la eliminación del VHB con la desaparición del HBsAg y la aparición de su anticuerpo protector (anti-HBs) sólo se consigue en menos del 10% de los pacientes con los tratamientos actuales. Por tanto, un objetivo más realista es lograr una supresión de la replicación viral lo más intensa y sostenida posible, idealmente por debajo del límite más bajo de detección.

En la elección del fármaco, se valorará la eficacia y el riesgo de desarrollar resistencias, que se acompañan de una reactivación del ADN viral. También se debe considerar el perfil de seguridad del fármaco a largo plazo, la forma de administración y el coste del tratamiento. Actualmente, se dispone de **3 tipos de fármacos antivirales**:

- **Peginterferón alfa-2a** (Pegasys®): más eficaz que el interferón convencional, se administra por vía subcutánea y estimula al sistema inmune para que elimine las células hepáticas infectadas. Puede ocasionar efectos adversos que limitan la dosis y condicionan el abandono del tratamiento; está contraindicado en enfermedades neurológicas o psiquiátricas graves, enfermedades autoinmunes, citopenias y cirrosis.
- **Análogos de nucleósidos**:
 - a) **Lamivudina** (Zeffix®): buena seguridad y eficacia, pero elevada tasa de resistencias.
 - b) **Entecavir** (Baraclude®, EFG): fármaco de primera línea por su potencia y baja inducción de resistencias.
 - c) **Telvibudina** (Sevibo®): mayor eficacia que lamivudina o entecavir, pero también mayor riesgo de resistencias. En ocasiones produce miopatías.
- **Análogos de nucleótidos**:
 - a) **Adefovir** (Hepsera®): potencia inferior y tasa de resistencias mayor que entecavir y tenofovir, con riesgo más elevado de nefrotoxicidad.
 - b) **Tenofovir disoproxilo** (Viread®, EFG): administrado durante largos periodos (hasta 5 años) aumenta la respuesta inmunitaria y consigue revertir la fibrosis hepática, sin que se hayan detectado resistencias. Ocasionalmente altera la función renal.

Actualmente, por su mayor potencia y más baja tasa de resistencias, los tratamientos de primera línea incluyen uno de estos fármacos: interferón pegilado, entecavir o tenofovir. Así, el *Documento de Consenso* (Polo, 2017) recomienda el tratamiento de la infección crónica por VHB con **entecavir** (0,5-1 g/día, según haya o no resistencias) o **tenofovir** (300 mg/día) en pautas largas hasta conseguir la seroconversión del HBeAg y negativización del DNA viral en sangre en las hepatitis HBeAg positivo, o indefinidamente en las hepatitis HBeAg negativo. En el paciente HBeAg positivo con alanina aminotransferasa elevada y DNA viral en sangre bajo, puede utilizarse también peginterferón alfa-2a (180 microgramos/semanal, durante 6-12 meses).

Como alternativas, pueden considerarse otras pautas con adefovir (10 mg/día), lamivudina (100 mg/día) o telbivudina (600 mg/día). Las inmunoglobulinas específicas anti-VHB (Hepatect®, Igantibe®, Niuliva®, Zutrecta®) se indicarán en situaciones concretas como, por ejemplo, la profilaxis ante reinfección en pacientes sometidos a trasplante hepático, en casos

de exposición accidental en sujetos no inmunizados o en recién nacidos de madres portadoras del VHB.

Algunos pacientes no presentan respuesta, o solo respuesta parcial, en su primer tratamiento. Tal efecto puede deberse a una incorrecta adherencia y/o a posibles resistencias al fármaco, siendo el principal inconveniente de los tratamientos prolongados el incremento progresivo de las resistencias del virus (*rebrote virológico*). En ese caso, se deberá añadir otro fármaco o sustituirlo por uno que no tenga resistencia cruzada con el que toma el paciente, lo que implica normalmente un cambio de grupo farmacológico: si el paciente tomaba un nucleósido se cambia por un nucleótido, y viceversa.

A pesar de todo lo indicado hasta aquí, es importante señalar que **la infección por el VHB, al igual que la infección por el virus del papiloma humano, es prevenible con las vacunas actualmente disponibles**, que son seguras y eficaces (ver apartado sobre “Profilaxis”). Por la relevancia clínica de esta patología y del resto de hepatitis virales, en el presente año se dedicará una revisión completa específica a dicho tema.

MOLLUSCUM CONTAGIOSUM

M. contagiosum es una infección viral cutánea causada por un poxvirus que produce pápulas bien definidas de color carne. Es más frecuente en niños, y se transmite comúnmente por contacto directo y a través de fómites¹⁰. En adultos, puede transmitirse por contacto sexual, en cuyo caso las lesiones aparecen en el área genital y se considera una ITS. Afecta principalmente a individuos inmunodeprimidos.

Las lesiones no suelen ser dolorosas ni pruriginosas, siendo lo más habitual la regresión espontánea de las lesiones al cabo de un año como máximo. En caso de querer tratar las lesiones, las pápulas pequeñas se pueden eliminar mediante raspado, con o sin anestesia local, o mediante congelación. Por el carácter benigno de la infección, no resulta necesaria la evaluación de contactos.

PARASITOSIS DE TRANSMISIÓN SEXUAL

Dentro de este apartado, se incluyen enfermedades producidas por endoparásitos, como las enteritis por *Giardia lamblia* o las proctocolitis por *Entamoeba histolytica* (que pueden ser de transmisión sexual entre varones homosexuales), la tricomoniasis por *Trichomonas vaginalis* y aquellas producidas por ectoparásitos, como la sarna (*Sarcoptes scabiei*) o la pediculosis púbica o ladillas (*Phthirus pubis*). Se centrará el foco, sin embargo, sobre aquellas que se consideran más relevantes en nuestro entorno.

¹⁰ Un **fómite** (o vector pasivo) es cualquier objeto carente de vida o sustancia que si se contamina con algún patógeno viable, tal como bacterias, virus, hongos o parásitos es capaz de transferir a este patógeno de un individuo a otro. Algunos ejemplos de fómites son: células de la piel, pelo, ropa o sábanas.

TRICOMONIASIS VAGINAL

Constituye la **ITS de etiología no vírica más frecuente**. Provoca un cuadro conocido como **vulvovaginitis**, que representa una de las causas más habituales de consulta en mujeres. Entre las causas de vulvovaginitis, sólo la tricomoniasis puede considerarse de transmisión sexual (casi) exclusiva. Otras, como la vaginosis bacteriana (debida a la infección por *Gardnerella vaginalis*) o la candidiásica, no se consideran ETS como tal, si bien es cierto que pueden aparecer de manera más frecuente en mujeres con varias parejas sexuales.

Está producida por el (endo)parásito protozoo flagelado *Trichomonas vaginalis*, el cual tiene la capacidad de adherirse al epitelio del tracto urogenital masculino y femenino únicamente en humanos, donde se alimenta de bacterias, restos celulares y leucocitos, y se reproduce por fisión binaria. Libera una proteinasa que conduce a una degeneración y destrucción mecánica de dicho epitelio, pudiendo producir displasias. Las mujeres con tricomoniasis suelen presentar un pH vaginal más alcalino (5-6) con respecto a la normalidad (4-4,5), consecuencia de la multiplicación del protozoo que no puede desarrollarse a pH ácido.

Se ha descrito su coexistencia con cuadros de vaginosis bacteriana, infecciones por clamidia, gonococo, VHS, sífilis y VIH, del que facilita su transmisibilidad y adquisición.

EPIDEMIOLOGÍA

La tricomoniasis afecta de forma global a aproximadamente 200 millones de mujeres. La OMS estima que anualmente contraen esta infección más de 143 millones de personas en todo el mundo. Por otro lado, la falta de sintomatología habitual en el varón hace que sea difícil evaluar el número de casos en varones (que no buscan ayuda médica) y, por consiguiente, el número de casos totales.

Como ocurre con otras ITS, la prevalencia de la tricomoniasis varía mucho de unas regiones a otras, oscilando entre el 5% y el 60%, y depende de factores como la edad, el estado de salud, la promiscuidad sexual, la higiene y las condiciones socioeconómicas. En todo caso, la mayor prevalencia la presentan las mujeres de edades comprendidas entre los 16 y los 35 años, y especialmente aquellas dedicadas a la prostitución; en ese grupo de población se han descrito tasas de prevalencia del 50-70%.

En España, el diagnóstico de infecciones por este microorganismo ha descendido en los últimos años, aunque se cree que podría ser mucho mayor dado el escaso rendimiento de las técnicas diagnósticas actuales (cultivo) (Caballero, 2016).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Si bien la vulvovaginitis por tricomonas representa el 5-15% de los diagnósticos en mujeres que consultan con una clínica de ETS (y hasta el 20% de todas las vulvovaginitis), la infección por *T. vaginalis* es **asintomática en al menos el 50% de las mujeres y el 80% de los hombres**.

En los casos sintomáticos en mujeres, tras un periodo de incubación desconocido –se estima en 4-28 días– se produce un inicio rápido de los síntomas. Esta enfermedad se caracteriza por la existencia de un flujo vaginal amarillo-verdoso abundante, espumoso y maloliente, además de disuria, dispareunia y un intenso prurito e irritación vulvovaginal que aumentan durante la menstruación. Al realizar la prueba de las aminas en el exudado vaginal, se desprende un olor desagradable (“a pescado”). En la exploración aparece el característico aspecto del cérvix uterino con microhemorragias (“cérvix en fresa”) y eritema vaginal. En el varón, afecta a la próstata y la uretra, si bien es mayoritariamente asintomática; la prostatitis y la epididimitis son manifestaciones muy infrecuentes de esta ITS.

El **diagnóstico** se realiza por la visualización en fresco a través del microscopio de *T. vaginalis* y de numerosos leucocitos polimorfonucleares en la secreción vaginal, así como el cultivo del patógeno (Figura 10). En los últimos años, las pruebas de detección de ácidos nucleicos se están posicionando como técnicas de elección; aunque no están muy extendidas, pueden realizarse en secreciones vaginales, exudado endocervical o uretral, y en orina.

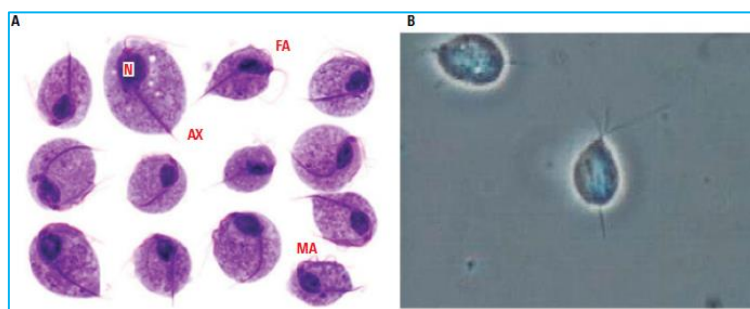


Figura 10. A) Trofozoitos de *T. vaginalis* teñidos con Giemsa. B) Observación *in vivo* de trofozoitos de *T. vaginalis* al microscopio óptico de contraste de fases.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la tricomoniasis está recomendado en todos pacientes diagnosticados, tanto sintomáticos como asintomáticos, y también en sus parejas sexuales, para minimizar el número de recidivas. Adicionalmente, se aconseja realizar un cribado que descarte la coexistencia de otras ITS.

Existe unanimidad en que el régimen de tratamiento de elección es la administración de una dosis única por vía oral de 2 g de **metronidazol** (Flagyl®, Pylera®, Rhodogil®, EFG) o de 2 g de **tinidazol** (Tricolam®), derivados del nitroimidazol capaces de unirse al ADN del protozoo y desnaturalizarlo, con la consiguiente muerte celular. Estas pautas aportan unas tasas de éxito terapéutico que ronda el 90-100%. Metronidazol es de uso preferente en mujeres embarazadas. Además, se aconseja la abstinencia sexual hasta 7 días tras la toma antibiótica.

La frecuente infección de los conductos de Skene y la uretra hacen que un tratamiento tópico pueda ser ineficaz, por lo que se debe indicar un tratamiento sistémico. La utilización de óvulos vaginales de metronidazol tiene una eficacia limitada y no está recomendada.

Ante fallos del tratamiento (cuya principal causa será la reinfección y/o la no adherencia al tratamiento) y en pacientes seropositivos, se recomiendan pautas de tratamiento más prolongadas con metronidazol (500 mg/12 h, durante 7 días).

Por último, diversos organismos internacionales recomiendan realizar a los 3 meses del tratamiento un test de control a las mujeres infectadas, por la alta probabilidad de reinfección; dicha prueba está especialmente indicada en pacientes inmunodeprimidos y ante recurrencia de síntomas de vulvovaginitis.

ECTOPARASITOSIS

La **escabiosis** o **sarna** es una dermatitis pruriginosa causada por el ácaro microscópico *Sarcoptes scabiei*, que puede transmitirse fácilmente por contacto sexual pero también por contacto físico directo no sexual con una persona infestada (más raramente a través de fómites). El parásito no sobrevive más de dos días fuera del huésped, y se estima que es necesario un contacto mínimo de 15-20 minutos para su transmisión.

Se distribuye por todo el mundo, afectando a personas de todas las razas y clases sociales, si bien se disemina más rápidamente en lugares donde las condiciones higiénicas no son óptimas y en lugares con alta concentración de personas donde hay contactos frecuentes con la piel de otras personas (como hospitales, los centros de cuidado infantil, asilos, etc.).

A pesar de que se considera una enfermedad minoritaria, en el año 2018 han sido bastante frecuentes las notificaciones de brotes de sarna en nuestro país. De hecho, entre 2010 y 2017 han aumentado notablemente el número de casos. Por ejemplo, la Agencia de Salud Pública de Cataluña detectó en ese periodo 115 brotes con un total de 947 personas infectadas, creciendo el número desde los 6 episodios infecciosos en 2010 hasta los 29 brotes en 2017.

El periodo de incubación de la sarna es de 4-6 semanas antes del inicio de síntomas en personas sin exposición previa. La manifestación clínica principal suele ser prurito intenso y erupción cutánea papular (*túneles epidérmicos* o surcos en forma de líneas delgadas irregulares formadas por pequeñas ampollas o erupciones en la piel), que pueden conducir a lesiones de rascado y a infecciones bacterianas secundarias con la formación de vesículas. Las localizaciones más frecuentes son las zonas de piel fina (superficies flexoras de codos, axilas, manos, surcos interdigitales, muñecas, ingle, genitales, nalgas y pliegues glúteo e inguinal). La sarna noruega, que se produce en personas inmunodeprimidas y ancianos, es una forma grave que se manifiesta por intensa hiperqueratosis con frecuentes fisuras y sobreinfección secundaria.

El diagnóstico se establece mediante la observación de ácaros, huevos o heces al microscopio tras raspar las lesiones con una hoja de bisturí y mezclar con solución de aceite mineral. Los casos graves en ocasiones requieren biopsia para su diagnóstico.

Por su parte, la **pediculosis púbica** es una ectoparasitosis producida por el insecto anopluro *Phthirus pubis*, comúnmente conocido como **ladillas** o piojos del pubis. Estos pequeños

parásitos viven generalmente en el área púbica o genital de los humanos y, por ello, su principal vía de transmisión es el contacto físico directo durante las relaciones sexuales (ya que el parásito no puede saltar ni volar). También se pueden encontrar ocasionalmente en otros tipos de vello corporal, como en piernas, axilas, bigote, barba, cejas o pestañas, e incluso pueden contagiarse a través de fómites, pero con menor riesgo de contagio que la sarna por esa vía.

Se caracteriza por la presencia de máculas rojas pruriginosas localizadas en la parte inferior del abdomen, pubis y muslos. El picor intenso en el área genital se debe a la presencia de las liendres adheridas a la base del pelo, que es el signo más frecuente de infestación. Para el diagnóstico se suele utilizar una lupa que permita la observación de dichas liendres.

El **tratamiento** de elección para la escabiosis y la pediculosis púbica es el mismo, e implica el empleo de agentes acaricidas. En las zonas corporales afectadas, puede aplicarse una crema al 5% de **permetrina** (Sarcop®, Perme-cure®) con lavado a las 8-10 horas, o bien una loción al 0,5% de **ivermectina** (Soolantra®), con enjuague tras 10 minutos de aplicación; la ivermectina ha resultado eficaz incluso para el tratamiento de la sarna noruega. No suele ser necesaria una segunda aplicación, salvo que el prurito esté presente dos semanas después del tratamiento o se observen nuevas lesiones y/o parásitos vivos.

Como tratamiento alternativo, puede utilizarse ivermectina por vía oral (6 mg, 2 tomas: el día 1 y a los 15 días). Para aliviar el prurito pueden emplearse emolientes y antipruriginosos, como loción de calamina o antihistamínicos sedantes por la noche.

En el caso de la sarna se recomienda el tratamiento a los contactos sexuales y no sexuales, mientras que en la ectoparasitosis por ladillas sólo será necesario el tratamiento de contactos sexuales. También es recomendable, e imprescindible en el caso de la sarna, la limpieza a 50°C de las prendas de vestir, ropas de cama y toallas usadas por los pacientes.

En caso de que aparezcan, las sobreinfecciones bacterianas deberán tratarse con antibióticos. La administración de corticoides empeora notablemente los cuadros de sarna; por tanto, es importante realizar un correcto diagnóstico diferencial con cuadros dermatológicos comunes, con presentación similar a la sarna, que habitualmente se tratan con corticoides.

PROFILAXIS DE ITS

En general, se acepta que la velocidad de propagación inicial de cualquier ITS dentro de una población viene determinada por el producto de tres factores: i) la frecuencia de la exposición sexual a contactos de riesgo; ii) la eficacia de la transmisión, condicionada por el tipo de exposición; y iii) la duración de la infección, que determina el tiempo que estas personas pueden transmitir la misma. Además, dicha propagación podrá verse facilitada por la convivencia en una persona, o en un grupo de personas, de uno o más de los factores de riesgo definidos en la Tabla 2.

En consecuencia, las sociedades científicas y los grupos de expertos en la materia asumen que las medidas para atenuar e impedir la transmisión de las ITS y su diseminación en la sociedad deben priorizar el objetivo de la disminución de esos factores mediante varias **estrategias preventivas** complementarias (Gauci, 2017; Polo, 2017):

- 1- La **valoración precisa del riesgo** individual y de poblaciones concretas, que implica la realización de una historia clínica completa, con preguntas sobre conducta sexual y otros factores de riesgo.
- 2- El **cribado de ITS en poblaciones de riesgo**. Su interés radica, como se ha sugerido previamente, en que muchas ITS pueden cursar de forma asintomática pero desarrollar complicaciones graves sin tratamiento. El **diagnóstico precoz** de personas infectadas asintomáticas no solo permite el tratamiento curativo o supresor de forma temprana, sino iniciar el estudio de contactos, comportando un beneficio individual y de salud pública, pues posibilita el corte de la cadena de transmisión.

Según el *Documento de Consenso*, los despistajes de las ITS con alto nivel de recomendación pueden variar en función de las **poblaciones de riesgo**, que incluyen las siguientes:

- Mujeres embarazadas: a fin de evitar la transmisión vertical de ITS al recién nacido (que puede ser potencialmente grave), se debe efectuar cribado en mujeres embarazadas durante el primer trimestre y, si resulta negativo, repetirlo antes de iniciarse el parto y en el momento del parto. Se deberá valorar el origen (posible procedencia de países de alta prevalencia), la situación y prácticas de riesgo de la mujer.
- Mujeres sexualmente activas: se recomienda de forma específica el *cribado de la infección por VPH* en mujeres de 21-29 años mediante citología cada 3 años (por la alta prevalencia en este grupo etario), y entre 30-65 años preferentemente mediante citología y detección de ADN viral por técnicas moleculares en muestras cervicales cada 5 años o bien sólo citología cada 3 años. En hombres no hay indicaciones claras de cribado, pues la detección de VPH y su correlación con lesiones cancerosas ha sido menos estudiada (debido la dificultad planteada por la toma de muestras en la localización anatómica).
- Pacientes infectados por VIH: se recomienda cribado de ITS en la evaluación inicial y después con periodicidad anual, o con mayor frecuencia según riesgo individual. En mujeres y adolescentes VIH positivas, el cribado de la infección por VPH se aconseja desde el inicio de

la actividad sexual y con una mayor frecuencia, recomendándose incluso revisiones anuales según tramos de edad (Polo, 2017).

- Otros grupos considerados de especial riesgo: hombres que tienen sexo con hombres, personas que ejercen la prostitución, adolescentes y jóvenes menores de 25 años, transexuales y personas que ingresan en instituciones penitenciarias.

De forma general, para todos los grupos de riesgo anteriores, las recomendaciones sobre el despistaje de ITS se refieren a las más prevalentes y/o graves, e incluye realizar serologías y detección de *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Trichomonas vaginalis*, en todas las localizaciones susceptibles y en función del tipo de prácticas sexuales. Además, el cribado serológico incluirá serología de sífilis, VIH y VHB a todos los pacientes cuya valoración del riesgo individual así lo aconseje. Por el contrario, para las infecciones por *Mycoplasma genitalium* y el virus del herpes simple no se recomienda el cribado de rutina.

3- **Educación sanitaria** general. El asesoramiento profesional a las personas en situación de riesgo sobre la manera de evitar las ITS a través de **cambios en comportamientos sexuales** y la recomendación del uso de los **métodos de prevención** disponibles (fundamentalmente el preservativo) representan la prevención primaria y quizá más importante, resultando esenciales en la promoción de una adecuada salud sexual. Por el destacado papel del farmacéutico en la educación sanitaria, se abordará este tema en la siguiente sección “Papel del Farmacéutico”.

4- **Estudio de contactos y evaluación y tratamiento de parejas sexuales.** La identificación de las parejas sexuales de un paciente diagnosticado de una ITS es clave para proceder a informarles de su exposición y posible contagio, promoviendo la atención adecuada (asesoramiento y seguimiento) y el tratamiento temprano. Aporta importantes beneficios a nivel de salud pública ya que permite evitar la reinfección del caso índice, el diagnóstico precoz de personas infectadas que puedan estar asintomáticas (y desconozcan su estado) y, sobre todo, romper la cadena de transmisión en la población.

La notificación a contactos puede llevarla a cabo el mismo paciente (*patient referral*) o el profesional sanitario (*provider referral*), si bien no hay suficiente evidencia para definir recomendaciones y directrices oficiales sobre cuál de las técnicas de estudio de contactos es más efectiva. Un estudio realizado en Barcelona sobre la notificación de contactos en pacientes con VIH que combinaba ambas estrategias encontró una elevada aceptabilidad por los usuarios, y una efectividad notable en la detección de nuevos casos de infección (García, 2015).

El estudio de contactos debe realizarse siempre a la mayor brevedad posible, teniendo en cuenta que, además de las pruebas diagnósticas de la infección a la que han sido expuestos, en esos contactos deben descartarse otras ITS. El periodo de tiempo recomendado desde el diagnóstico (o el inicio de síntomas) para la notificación a contactos varía en función de la ITS.

Una vez notificado, en muchas ITS se recomienda el tratamiento del contacto sexual antes incluso de obtener el resultado de laboratorio. Este *tratamiento epidemiológico* se indica específicamente para la infección por *Chlamydia trachomatis*, la gonorrea, la enfermedad inflamatoria pélvica, la sífilis precoz (primaria, secundaria o latente), la infección por

Trichomonas vaginalis, la infección por VIH (profilaxis post-exposición), la sarna (incluyendo contactos no sexuales) o las ladillas. Sin embargo, será opcional en los casos de infección por el virus del herpes simple o del virus del papiloma humano, no siendo normalmente necesario para los casos de hepatitis B, salvo en contactos no vacunados (Polo, 2017).

5- **Vigilancia epidemiológica.** A día hoy, según la Orden 445/2015 del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (de 17 de marzo de 2015), a nivel nacional sólo algunas ITS son consideradas como enfermedades de declaración obligatoria (EDO), tal y como se recoge en el Boletín Epidemiológico Semanal publicado por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y el Instituto de Salud Carlos III.

Así, ante la simple sospecha, se debe realizar una notificación numérica semanal de los casos de: infección gonocócica, sífilis (incluyendo sífilis congénita), infección por *Chlamydia trachomatis* y linfogranuloma venéreo, y de hepatitis B. En cuanto a las características de la notificación del VIH, la legislación al respecto señala la necesidad de notificar todos los nuevos diagnósticos de VIH y casos de SIDA con un conjunto mínimo de variables.

Numerosos trabajos en el campo de la epidemiología han puesto en valor la vigilancia ante los nuevos casos de ITS como herramienta eficaz para mantener un control de las mismas y prevenir potenciales brotes epidémicos en grupos de riesgo o zonas geográficas concretas (Piggot, 2016; Kojima, 2018).

VACUNAS

Además de las estrategias comentadas, la profilaxis farmacológica previa a la exposición al agente infeccioso es sin duda una de las medidas más eficaces para aquellas ITS frente a las que hay vacunas preventivas disponibles. Es de crucial valor en personas pertenecientes a grupos de riesgo, y ha supuesto grandes avances en la prevención de complicaciones por ITS.

La limitación de esta estrategia radica en que, de las ITS incluidas en este informe, sólo se dispone actualmente de vacunas eficaces y seguras para la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) y por el virus del papiloma humano (VPH), si bien son dos de las ITS que pueden tener las complicaciones más graves de tipo canceroso.

HEPATITIS B

La vacuna preventiva frente a la infección por el VHB está disponible desde 1982 y actualmente se recomienda en los programas de inmunización infantil en el 93% de los países. En distintos grupos poblacionales, ha demostrado una eficacia en torno al 95% en la prevención de la infección frente a todos los genotipos del virus y en la aparición de una enfermedad crónica y de cirrosis y cáncer de hígado. La OMS estima que ha prevenido unos 1,3 millones de defunciones por estas causas. Además, puede esperarse que, mediante la inmunización frente a la hepatitis B, también se prevenga la hepatitis D (causada por el agente delta), dado que ésta no se produce en ausencia de una infección de hepatitis B.

Se trata de una vacuna inactivada obtenida mediante ingeniería genética (tecnología del ADN recombinante en células de levaduras) que contiene el antígeno de superficie del virus HBsAg. Está disponible como vacuna única (Engerix B®, Fendrix® y HBvaxpro®) y como vacunas polivalentes, combinada con vacunas frente a otros microorganismos (Hexyon®, Infanrix hexa®, Twinrix® y Vaxelis®). Para obtener un efecto de inmunización eficaz, requiere tres dosis por vía intramuscular (Tabla 5). Será necesario conocer la historia de vacunación del paciente a fin de recomendar la vacunación a aquellas personas que lo precisen.

Según lo expuesto en el Documento de Consenso (Polo, 2018) y los calendarios de vacunación vigentes a nivel nacional, se recomienda la vacunación frente al VHB en niños pequeños, pero también en niños más mayores y adultos que tienen un mayor riesgo de infección si no se han vacunado previamente, si viajan a países donde la hepatitis B es endémica o si pertenecen a ciertos grupos de riesgo. En este sentido, se recomienda la vacunación frente a la hepatitis B en los hombres que tienen sexo con hombres, en usuarios de drogas por vía parenteral y personas con hepatopatías crónicas.

En pacientes con infección por VIH, la vacuna disponible frente al VHB es menos eficaz que en la población general (mayor eficacia en pacientes con cifras altas de linfocitos CD4+ y baja carga viral), pero el nivel de recomendación de la vacunación es elevado en pacientes que no se han vacunado con anterioridad. En esos casos, se aconseja la administración de cuatro dosis de 40 µg de la vacuna anti-hepatitis B.

Además, se recomienda hacer serología 1 o 2 meses después de la última dosis de vacuna en personal sanitario o trabajadores en riesgo de exposición, pacientes con VIH e inmunodeprimidos y parejas sexuales de personas que presentan HBsAg. Si el título de anticuerpos anti-HBs en la serología es menor de 10 mIU/ml, se recomienda revacunar. En principio, sólo se recomiendan dosis adicionales de recuerdo a los 7-10 años de la primovacuna en personas con un alto riesgo de exposición al virus.

Tras su administración, las reacciones adversas locales son de escasa duración, generalmente como dolor, eritema e induración. Afectan a un 25% de los vacunados. Con incidencia muy baja, pueden presentarse reacciones de tipo general, como cansancio de tipo gripal, fiebre, náuseas, vómitos, mialgias, artralgias o dolor abdominal, remitiendo en la gran mayoría de los casos espontáneamente (Gil, 2016).

PAPILOMA

La forma más eficaz de prevención de la infección por VPH son las vacunas, que protegen frente a determinados genotipos que afectan a la población. En el mercado español, existen hoy en día dos vacunas dirigidas contra los genotipos más frecuentes y de mayor riesgo oncogénico: genotipos 6 y 11, responsables principales del desarrollo de los condilomas acuminados, y genotipos 16 y 18, responsables de las lesiones premalignas y del cáncer cervicouterino.

La vacuna bivalente Cervarix® (VPH 16 y 18) y la polivalente Gardasil® (VPH 6, 11, 16 y 18) se administran de forma intramuscular en 2-3 dosis (Tabla 5), y pueden conferir cierta protección cruzada frente a otros genotipos menos comunes que también son causa de cáncer. Están indicadas para la prevención de lesiones precancerosas y cáncer de cérvix, vagina y vulva; la tetravalente se indica, además, en prevención de condilomas. Ambas contienen la proteína L1 (principal componente de la cápside viral) de los distintos subtipos virales, obtenida por tecnología de ADN recombinante en sistema de expresión de baculovirus o levaduras (Gil, 2016).

Los resultados de los ensayos clínicos y revisiones retrospectivas demuestran que estas vacunas son seguras y eficaces en la prevención de la infección provocada por VPH 16 y 18 y reducen el riesgo de cáncer cervicouterino en torno a un 80% (Bogani, 2017; Maver, 2018). Las dos vacunas funcionan mejor si se administran antes de la exposición a los virus y, por tanto, es preferible administrarlas antes del inicio de la vida sexual. Hay que recordar que las vacunas no sirven para tratar las infecciones por VPH ni las enfermedades asociadas, y que no sustituyen a las pruebas de cribado en la detección de casos de cáncer cervicouterino.

La OMS recomienda que se vacune a las niñas de edades comprendidas entre los 9 y los 13 años como la medida de salud pública más coste-eficiente contra el cáncer cervicouterino. Así, en octubre de 2014, el Comité Asesor Global de Seguridad Vacunal de la OMS (GACVS) publicó su último documento de posicionamiento respecto a la vacuna frente al VPH, en el que, ratificando su postura en documentos anteriores publicados desde 2007, establecía en relación a la seguridad de estas vacunas que “los eventos adversos después de la vacunación frente a VPH son generalmente leves y de corta duración”.

Algunos trabajos apuntan a que la vacunación contra el VPH podría prevenir la muerte de más de 4 millones de mujeres en la próxima década si se logra alcanzar una cobertura vacunal del 70%, especialmente en países de ingresos bajos y medianos donde se concentran la mayoría de los casos de cáncer cervicouterino.

Las vacunas anti-VPH están ya incluidas en los calendarios de vacunación sistemática en más de 60 países, principalmente para las adolescentes de 12-14 años. Actualmente, se debate si resulta eficiente ampliar esta cobertura a varones, si bien el *Center for Disease Control and Prevention* estadounidense y las agencias de otros países (como Canadá, Australia, Austria o Suiza) recomiendan la vacunación universal.

Existen poblaciones en las que el riesgo de patología por VPH está aumentado, entre las que se incluyen los pacientes infectados por VIH, los hombres homosexuales o los pacientes con tratamiento inmunosupresor crónico (por ejemplo, trasplantados). Diversas evidencias sugieren que estos individuos de alto riesgo, independientemente del género, podrían beneficiarse de la vacunación frente al VPH hasta los 26 años de edad, en pautas recomendadas de tres dosis. Así, en algunos países como Estados Unidos la recomendación de vacunación en el varón se extiende hasta los 26 años de edad en hombres homosexuales e inmunodeprimidos (Petrosky, 2015).

En España, la vacunación frente al VPH está incluida en el calendario vacunal desde 2010, recomendada solo para niñas y mujeres adolescentes. La Asociación Española de Pediatría, en cambio, recomienda la vacunación sistemática universal frente al VPH tanto de chicas como de chicos, preferentemente a los 12 años.

TABLA 5. RECOMENDACIONES GENERALES DE VACUNACIÓN FRENTE A ITS EN ESPAÑA

ITS	Número de dosis	Momento de dosis
Hepatitis B¹	3 dosis * Excepcionalmente, 4 dosis	2, 4 y 11 meses de vida * Pautas de 4 dosis: 0, 2, 4 y 11 meses
Infección por VPH²	2 dosis * Excepcionalmente, 3 dosis	12 años de vida (niñas adolescentes) * Pautas de 3 dosis: mujeres 15-18 años

Recomendaciones recogidas para el año 2019 en el '*Calendario Común de Vacunación a lo largo de toda la vida*' del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, disponible en: www.mscbs.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=4430

¹La pauta de 4 dosis se administrará cuando no se asegure una alta cobertura de cribado prenatal de la embarazada y en hijos de madres portadoras de HBsAg. En pacientes con infección por el VIH no vacunados previamente, también se recomienda administrar cuatro dosis dobles de vacuna para el VHB (40 µg) los meses 0, 1, 2 y 6.

En adolescentes no vacunados previamente, se debe administrar la vacuna entre los 15 y los 18 años, con tres dosis (0, 1 y 6 meses) sin tener que realizar marcadores serológicos pre- ni posvacunales.

²En mujeres no vacunadas con anterioridad, se recomienda la vacunación con pautas de 3 dosis, preferentemente a los 15-18 años. La Asociación Española de Pediatría advierte que "las mujeres de 13 a 26 años no vacunadas son un grupo de alta prioridad de vacunación". *Vacuna bivalente* - pauta de 2 dosis: 0 y 6 meses; pauta de 3 dosis: 0, 1-2 y 6 meses. *Vacuna tetravalente* - pauta de 2 dosis: 0 y 6 meses; pauta de 3 dosis: 0, 1 y 6 meses. Es posible su coadministración con otras vacunas.

Actualmente no se dispone de vacunas preventivas frente a otras ITS, pero la investigación orientada al desarrollo de vacunas contra el herpes y el VIH está avanzando, con varios candidatos a vacuna en desarrollo clínico. La investigación sobre vacunas contra la clamidiasis, la gonorrea y la tricomoniasis está en las fases iniciales de desarrollo.

Por último, en ocasiones se han planteado **otras intervenciones biomédicas** para prevenir el contagio de algunas ITS, que incluyen:

- La **circuncisión** en hombres adultos. Reduce el riesgo de la infección por VIH adquirida por vía heterosexual en aproximadamente un 60%, y proporciona alguna protección contra otras ITS, entre ellas el herpes y el VPH.
- El empleo de **microbicidas**. El tenofovir en gel, empleado como microbicida vaginal, ha arrojado resultados poco homogéneos en cuanto a su capacidad para prevenir la infección por el VIH, aunque ha demostrado cierta eficacia contra el virus del herpes simple. La profilaxis farmacológica pre-exposición frente al VIH no está autorizada en España (Fernández Moriano, 2018).

EL PAPEL ASISTENCIAL DEL FARMACÉUTICO

Como señalan algunos expertos (Gonsalves, 2017; Wood, 2018), el papel del farmacéutico, junto con el de otros profesionales sanitarios, resulta esencial para afrontar los problemas que afectan a la salud sexual de los ciudadanos, y más concretamente, para colaborar en la atenuación y resolución del problema sociosanitario que representan las ITS.

Todos los profesionales farmacéuticos, desde sus diversos ámbitos profesionales y de competencias, pueden contribuir al adecuado asesoramiento y asistencia a los pacientes con ITS –por ejemplo, el farmacéutico hospitalario es una figura clave en la atención farmacéutica a pacientes infectados con VIH, siendo responsable de la dispensación de antirretrovirales–, si bien el papel del **farmacéutico comunitario** cobra una especial relevancia en los temas relacionados con la salud sexual.

Atendiendo al hecho de que cada día más dos millones de pacientes y usuarios acuden a las más de 22.000 farmacias españolas, y que en ellas se ofrecen al año más de 182 millones de consejos sanitarios, parece evidente el enorme potencial divulgador del farmacéutico como profesional sanitario, así como su incuestionable papel para canalizar hacia el médico a personas con problemas relevantes de salud, para un estudio clínico detallado. Por tanto, la oficina de farmacia constituye un centro sanitario accesible y ubicuo capaz de suministrar una información solvente y ofrecer un servicio de máximas garantías sanitarias y con la debida confidencialidad.

Dados los condicionantes sociales, morales e incluso religiosos que todavía afectan de forma notable a toda la información relacionada con la sexualidad (incluyendo las ITS), que frecuentemente llega a la población a través de muchas publicaciones no especializadas, es fundamental responder desde el rigor científico, la documentación contrastada y la profesionalidad.

En este sentido, es particularmente valiosa la labor de contrarrestar los anuncios e informaciones falsas o interesadamente deformadas, relativas, por ejemplo, a prácticas sexuales, medicamentos, dispositivos, etc., que se presenten como soluciones a los problemas de salud sexual.

Además, debe tenerse muy presente que la mayoría de los pacientes tienden a no sentirse cómodos tratando este tipo de temas, a menos que consideren que disponen de la confianza, la privacidad y el tiempo suficientes para hablar abiertamente sobre el tema. La gran cercanía y el alto nivel de confianza que la población general alcanza con su farmacéutico comunitario permitirán abordar temas que afectan a la salud sexual de manera más efectiva.

En definitiva, el farmacéutico comunitario es un eslabón fundamental de los equipos multidisciplinares de asistencia sanitaria y aporta gran valor como agente de Salud Pública con características privilegiadas. Además de la educación sanitaria (que es la medida principal de prevención primaria y se desarrolla en el siguiente apartado, por su interés en relación a las ITS), se podrían identificar tres vertientes principales de actuación desde la oficina de farmacia:

I. Contribución a la detección precoz de ITS.

La oficina de farmacia es, para muchos pacientes, el primer escalón de contacto con el sistema y la asistencia sanitaria. Desde esa posición preferente, ante la descripción de un problema de salud por parte de un usuario, el farmacéutico comunitario puede y debe ser capaz de **detectar signos y señales de alerta** sugerentes de una infección de transmisión sexual (revisados en la Tabla 1), o incluso identificar cuadros patológicos ocultos –pues muchas ITS son asintomáticas– o minusvalorados por los propios pacientes.

Esta actuación se encamina a **la promoción del diagnóstico temprano y la reducción del infradiagnóstico** que permitan torpedear la cadena de transmisión de las ITS, para lo cual resulta imprescindible la **derivación al médico** de aquellos pacientes sexualmente activos con sospecha de sintomatología compatible con ITS o de haber estado expuestos a una persona infectada.

En este sentido, se debe prestar especial atención a personas que puedan pertenecer a grupos de población generalmente considerados de riesgo, incluidos, entre otros, consumidores de drogas inyectables, trabajadores sexuales, hombres homosexuales y adolescentes con prácticas de riesgo. Actualmente, cobra importancia la inmigración, que conlleva la posibilidad de compartir diferentes parejas sexuales de diversas procedencias (en algunas de las cuales la prevalencia y variedad de ITS aumenta significativamente), creciendo las posibilidades de que repunten estas enfermedades. También se ha identificado como factor de riesgo de ITS el consumo de medicamentos frente a la disfunción eréctil –sildenafil y relacionados– (Dornelas, 2015), por lo que el farmacéutico deberá estar alerta ante la dispensación de los mismos.

La búsqueda de una detección precoz desde la farmacia comunitaria debe incluir, además, la **participación en campañas de prevención** y el **fomento de las pruebas de detección de ITS**, con asesoramiento específico antes y después de las mismas. Este punto adquiere especial relevancia cuando, a pesar de la disponibilidad de estas pruebas, se publican datos como, por ejemplo, que el 50% de las mujeres que padecen cáncer de cuello del útero no han participado nunca en un cribado de infección por VPH y el 10% lo han realizado en un periodo de tiempo superior a 5 años (Mateos-Lindemann, 2017).

Numerosos profesionales farmacéuticos españoles de determinadas comunidades (Asturias, Baleares, Cantabria, Castilla y León, Cataluña y País Vasco) vienen participando activamente, en algunos casos desde 2009, en la realización de test rápidos de detección de VIH y sífilis en la oficina de farmacia, que ha permitido la realización de más de 44.000 pruebas. Por ejemplo, en 2017 en el País Vasco se realizaron 2.636 test rápidos del VIH en las 50 farmacias que participaron en el programa, habiéndose registrado 16 resultados positivos (0,6%) (Osakidetza, 2018). La reciente comercialización del test de autodiagnóstico de VIH, de dispensación exclusiva en las oficinas de farmacia, refuerza esta vertiente asistencial.

II. Promoción del uso racional de antibióticos.

En la **lucha contra las resistencias microbianas**, los farmacéuticos contribuyen activamente. En nuestro país, el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos participa, a través de

dos representantes técnicos, en el desarrollo del *Plan Estratégico y de Acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de resistencias a los antimicrobianos (PRAN)* junto con otros expertos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, del Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente, del Ministerio de Economía y Competitividad, de universidades, sociedades científicas y otras organizaciones profesionales sanitarias.

Teniendo en cuenta que muchas de las ITS –todas las de etiología bacteriana y la tricomoniasis vaginal– se tratan con antibióticos, desde la oficina de farmacia se pueden hacer algunas recomendaciones básicas a pacientes y usuarios en relación a la dispensación de antibióticos:

- **Nunca se debe confiar en el autodiagnóstico**, y cualquier paciente que perciba un síntoma que identifique con alguna ITS debe acudir siempre al médico, que es el profesional sanitario responsable del diagnóstico y, en su caso, de prescribir el tratamiento más adecuado a las características específicas del paciente.
- **La solicitud de dispensación de un antibiótico sin prescripción médica debe ser rechazada** por motivos sanitarios y legales, aprovechando la ocasión para informar sobre los riesgos que implica el uso incontrolado de antibióticos para el paciente y para el resto de la comunidad.
- **Muchas de las ITS no son producidas por bacterias** sino por virus, frente a los cuales el uso de antibióticos resulta completamente inútil y, además, facilita la selección y proliferación de bacterias resistentes al antibiótico improcedentemente utilizado.
- Un uso eficaz y seguro de los antibióticos debidamente prescritos y dispensados implica la **necesidad de un cumplimiento completo del tratamiento**, aunque se mejore antes. La prematura interrupción del mismo aumenta el riesgo de que la bacteria patógena se multiplique de nuevo y desarrolle mecanismos de resistencia frente al antibiótico utilizado, produciendo una infección aún más grave y facilitando la diseminación de cepas resistentes.
- La utilización de los restos de tratamientos antibióticos previos que queden en los botiquines caseros supone un grave riesgo para la salud, por el peligro de su uso sin prescripción médica y por la posibilidad de que estén caducados o deteriorados por un almacenamiento en condiciones improcedentes. Por tanto, es importante que los pacientes lleven dichos restos a la oficina de farmacia, para su recogida y gestión en las condiciones ecológicas adecuadas.
- Es preciso recordar que los antibióticos son fármacos generalmente seguros, aunque, como todo medicamento, **pueden producir efectos adversos** en algunos casos.
 - o La alergia a determinados antibióticos (particularmente, a betalactámicos) es uno de los efectos adversos más conocidos y habituales. El paciente debe estar informado si es alérgico y, ante cualquier manifestación de alergia (picores generalizados, erupciones cutáneas, etc.) debe ponerse en conocimiento del médico, acudiendo a Urgencias en caso de que tal manifestación tenga carácter intenso o brusco (ahogos, edema en cara, cuello o extremidades, caída de la presión arterial, etc.).
 - o La diarrea de ≥ 2 días consecutivos durante o inmediatamente después de un tratamiento antibiótico hace aconsejable la consulta al médico.

III. Optimización de la terapia farmacológica.

Este es siempre uno de los objetivos más importantes de la atención farmacéutica y englobaría la promoción del uso racional de antibióticos.

En general, desde la farmacia comunitaria, dentro de una correcta dispensación de antibióticos o antivirales para tratar las ITS, se debe aportar información al paciente sobre los medicamentos que va a recibir en relación a su objetivo y mecanismo de acción, las peculiaridades de conservación (si las hubiera), el momento óptimo de administración, las posibles reacciones adversas, el potencial de interacciones con otros medicamentos (incluidos los de automedicación), etc. También es importante la referencia a su pauta de administración, pudiendo aconsejarse la adaptación de la toma coincidiendo con eventos cotidianos o aportar diagramas que ayuden a relacionar la medicación con hábitos de vida.

Cabe destacar que el tratamiento difiere en gran medida según el tipo de ITS: las ITS bacterianas se resolverán con la adecuada administración de antibióticos –en la mayoría de los casos pautas de una única dosis o de corta duración–, mientras que el tratamiento de las ITS de etiología vírica no suele ser curativo y tiende a cronificarse en el tiempo, con pautas de administración más complejas que no curan la infección.

En ambos casos, será labor del farmacéutico **promover la adherencia y el cumplimiento terapéuticos**. Si bien es importante, como se ha comentado previamente, en el caso de tratamiento de ITS bacterianas con antibióticos, tiene un mayor valor cuando se trata de tratamientos antivirales. Por ejemplo, en la infección por VIH, el tratamiento antirretroviral suprime eficazmente la replicación viral pero requiere la toma de al menos un comprimido diario de forma indefinida en el tiempo; la adherencia a esa pauta es crítica en el éxito terapéutico, ya que además limita la aparición de mutaciones de resistencia (Fernández-Moriano, 2018).

Por tanto, especialmente en los tratamientos prolongados, un adecuado seguimiento farmacoterapéutico –ofrecido de forma rutinaria en la oficina de farmacia– permitirá atenuar la aparición de resultados negativos y problemas relacionados con la medicación. La **vigilancia ante posibles reacciones adversas**, y la **identificación y prevención de interacciones farmacológicas y contraindicaciones** del tratamiento revertirá en una mejor calidad de vida de los pacientes con ITS. Todo ello permitirá evitar las posibles complicaciones de las ITS a corto y medio plazo y que, a modo de recordatorio, se recogen en la Tabla 6:

TABLA 6. PRINCIPALES COMPLICACIONES DE LAS ITS	
Mujeres	Dolor abdominal crónico, infertilidad, embarazos ectópicos, aborto espontáneo, cáncer de cérvix, sepsis, muerte
Hombres	Uretritis, infertilidad
Niños	Muerte intrauterina, malformaciones, infecciones (que pueden ocasionar ceguera, neumonías, etc.)

EDUCACIÓN SANITARIA

En ausencia de un tratamiento curativo para algunas de las ITS, y considerando sus potenciales riesgos y complicaciones, la **prevención primaria** constituye un objetivo prioritario y es la intervención sanitaria más eficaz y coste-eficiente para evitar la propagación de las ITS.

Algunos organismos especializados recomiendan, en base a la evidencia disponible (O'Connor, 2014), ofrecer consejo de *alta intensidad* a aquellas personas en riesgo de padecer una ITS para disminuir sus conductas de riesgo. Tales intervenciones supondrían una gran inversión de tiempo (se estima en torno a 2 h) y recursos económicos, y representan una utopía en la práctica asistencial real.

No obstante, se ha demostrado que intervenciones formativas e informativas de 1-2 sesiones cortas (20-30 min), dirigidas de forma individualizada a personas de alto riesgo, se traducen en menores tasas de incidencia de ITS (Brookmeyer, 2016; Long, 2016). En pacientes infectados con VIH, estas intervenciones de educación sanitaria parecen ser particularmente importantes, pues consiguen reducir hasta la mitad la incidencia de otras ITS (Patel, 2012).

Todo lo anterior sugiere que la información rigurosa aportada desde la farmacia comunitaria sobre relaciones sexuales seguras tendrá un impacto beneficioso en la salud sexual de los usuarios. Las redes sociales y los distintos medios de comunicación emergen como una posible estrategia no del todo explorada para alcanzar el objetivo de concienciar a la población sobre la importancia de la salud sexual (Gabarrón, 2016).

La información sanitaria, individualizada y transmitida por vía oral o escrita de forma comprensible (se pueden usar recursos audiovisuales), debe incluir una serie de **puntos clave**:

1. El mecanismo de transmisión general de las ITS y el riesgo que comportan las diferentes prácticas sexuales (oral, genital y rectal).

Merece un recordatorio la posibilidad de contraer una ITS de personas que parecen muy sanas y que, de hecho, pueden no saber que tienen la infección, al ser muchas de ellas asintomáticas. Resulta muy difícil identificar qué posibles contactos sexuales padecen una ITS.

2. La necesidad de utilizar el **preservativo** como barrera más eficaz de las disponibles (junto a la vacunación), así como la técnica para su uso correcto.

La evaluación clínica del uso del preservativo muestra generalmente altas tasas de protección frente a la mayoría de ITS siempre que se emplee de forma correcta y consistente, con efectividades similares independientemente del material de que esté constituido. Se debe resaltar en la necesidad de usarlo sea cual sea la práctica sexual, haciendo hincapié también en sus limitaciones, ya que no ofrece protección completa contra el virus herpes simple o del papiloma humano. La información sobre la eficacia clínica del preservativo femenino es menor, pero, en general, se acepta que resulta similar a la de los preservativos masculinos de látex.

3. La promoción de **modificaciones en la actividad sexual** para alcanzar **comportamientos sexuales seguros**, recordando que la abstinencia sexual es la única medida preventiva

absolutamente eficaz y que la reducción del número de parejas sexuales disminuirá el riesgo de exposición. Puede ser conveniente recomendar el abandono de ciertas prácticas de riesgo que favorecen las infecciones (por ejemplo, el coito anal o las prácticas oroanales y digitoanales).

4. La conveniencia de someterse a **pruebas de detección** de ciertas ITS en los grupos de riesgo, valorando la estratificación del riesgo en función del número y tipo de exposiciones, la utilización de métodos de prevención y el consumo de sustancias (fármacos, drogas de uso recreativo y alcohol) de forma crónica o asociadas al sexo, que se relacionan con un incremento de las prácticas de riesgo y un menor uso del preservativo.
5. En caso de tratarse de una persona no inmunizada, se deberá **recomendar** decididamente la **inmunoprofilaxis mediante vacunas** frente al virus del papiloma y de la hepatitis B.
6. Si el paciente ya ha sido diagnosticado de una ITS, es imprescindible informarle sobre su agente etiológico y vía de transmisión, sobre todos los aspectos relativos al tratamiento que tomará, así como sobre la necesidad de abstenerse de mantener relaciones sexuales hasta la finalización del tratamiento y, en su caso, hasta que el contacto haya sido estudiado y tratado.

En el momento de tratar con el paciente o usuario, el profesional farmacéutico se encuentra en una posición favorable para **combatir los posibles mitos sobre ITS** que comúnmente están enraizados en la sociedad. Algunos de ellos, por ejemplo, son los siguientes:

- *“Las ITS no se curan”*. Cuatro de las ITS más prevalentes (las bacterianas sífilis, gonorrea y clamidiasis, y la parasitosis por *Trichomonas vaginalis*) se curan totalmente, algunas con dosis únicas de los antibióticos adecuados. Es cierto que las ITS víricas más prevalentes (hepatitis B, virus del herpes simple, virus del papiloma humano y VIH) no son curables, pero se dispone de tratamientos eficaces que suprimen la replicación viral hasta niveles indetectables.
- *“Las ITS no se contagian por el sexo oral”*. La banalización de los riesgos que comporta el sexo oral es uno de los principales problemas en la diseminación de las ITS. Si bien la principal vía de contagio de las ITS es a través de relaciones sexuales vaginales o anales, algunas ITS (como el herpes genital o la sífilis) se pueden contraer por vía oral incluso con mayor facilidad. Habrá que recomendar el uso del preservativo también con esa práctica.
- *“El SIDA y el VIH son lo mismo”*. La infección por el virus VIH, transmisible a través del contacto sexual, puede cronificarse durante toda la vida con el tratamiento adecuado sin llegar a desarrollar el SIDA, que es la fase más avanzada y grave de la infección.
- *“La píldora anticonceptiva protege de las ETS”*. Los medicamentos a base de hormonas (y derivados) que son eficaces para prevenir un embarazo no deseado, no aportan ninguna protección frente al contagio de las ITS, que se produce por el contacto directo con sangre, fluidos corporales (incluido el semen y las secreciones vaginales) e incluso de piel con piel.
- *“El uso de dos preservativos aporta doble seguridad”*. El uso correcto del preservativo sí es una medida muy eficaz para prevenir el contagio de ITS, pero el uso de varios preservativos no se traduce en un mayor grado de protección. Al contrario, la posible fricción entre dos profilácticos empleados al mismo tiempo aumenta el riesgo de rotura de los mismos y de transmisión de ITS.

En definitiva, una adecuada educación sanitaria y un asesoramiento riguroso por parte del farmacéutico pueden mejorar la capacidad de las personas para reconocer los síntomas de las ITS, con lo que aumentarán las probabilidades de que soliciten asistencia médica o alienten a sus parejas sexuales a hacerlo.

BIBLIOGRAFÍA

- Bogani G, Lorusso D, Raspagliesi F.** Safety and effectiveness of Human Papillomavirus (HPV) vaccination: NCI of Milan position statement. *Vaccine*. 2017; 35(39): 5227. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.06.068.
- Brookmeyer KA, Hogben M, Kinsey K.** The Role of Behavioral Counseling in Sexually Transmitted Disease Prevention Program Settings. *Sex Transm Dis*. 2016; 43, Supplement 1: S102-12.
- Caballero Pérez JD, Merino Velasco I, González González A, Martín Sainz de la Maza O.** Parasitosis. En: *Trastornos infecciosos y parasitarios*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2016. p. 523-73.
- Cuéllar Rodríguez S.** Trastorno del deseo sexual hipoactivo femenino. *Panorama Actual Med*. 2014; 38(370): 3-10.
- Cuéllar Rodríguez S.** El estado actual de la lucha contra la resistencia bacteriana a los antibióticos. *Panorama Actual Med*. 2018; 42(418): 1034-1044.
- Díez González LM, Fernández del Pozo B.** Infecciones de transmisión sexual. En: *Trastornos infecciosos y parasitarios*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. 2014; p. 397-411.
- Dirección General de Salud Pública Calidad e Innovación (DGSPCI)** - Área de vigilancia del VIH y conductas de riesgo. Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual, 1995-2015. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología/Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología - Plan Nacional sobre el Sida; 2017.
- Dornelas Neto J, Nakamura AS, Cortez LE, Yamaguchi MU.** Sexually transmitted diseases among the elderly: a systematic review. *Cien Saude Colet*. 2015; 20(12):3853-64. DOI: 10.1590/1413-812320152012.17602014.
- European Centre for Disease Control (ECDC).** Annual Epidemiological Report for 2016 – Syphilis. 2018a. https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2016-syphilis.pdf
- European Centre for Disease Control (ECDC).** Annual Epidemiological Report for 2016 – Gonorrhoea. 2018b. https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2016-gonorrhoea.pdf
- European Centre for Disease Control (ECDC).** Annual Epidemiological Report for 2016 – Chlamydia infection. 2018c. https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2016-chlamydia.pdf
- European Centre for Disease Control (ECDC).** Systematic review on hepatitis B and C prevalence in the EU/EEA. 2016. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/systematic-review-hepatitis-B-C-prevalence.pdf>
- Fernández Moriano C.** Infección por VIH. *Panorama Actual Med*. 2018; 42(419): 1133-1167.
- Gabarron E, Wynn R.** Use of social media for sexual health promotion: a scoping review. *Glob Health Action*. 2016; 9: 32193. DOI: 10.3402/gha.v9.32193.
- Gauci C, Azzopardi-Muscat N.** Towards comprehensive and effective strategies to address sexual health. *Isr J Health Policy Res*. 2017; 6(1): 44. DOI: 10.1186/s13584-017-0171-2.
- Gil de Miguel Á.** Inmunoterapia antiinfecciosa. En: *Trastornos infecciosos y parasitarios*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2016. p. 205-69.
- Gonsalves L, Hindin MJ.** Pharmacy provision of sexual and reproductive health commodities to young people: a systematic literature review and synthesis of the evidence. *Contraception*. 2017; 95(4): 339-363. DOI: 10.1016/j.contraception.2016.12.002.
- González González A, Barragán Prada H, García Fernández S, Sánchez Díaz AM.** Infecciones nefrogenitourinarias y de transmisión sexual. En: *Trastornos infecciosos y parasitarios*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. 2016; p. 447-82.
- González-Beiras C, Marks M, Chen CY, Roberts S, Mitjà O.** Epidemiology of *Haemophilus ducreyi* Infections. *Emerg Infect Dis*. 2016; 22(1): 1-8. DOI: 10.3201/eid2201.150425
- Horner P, Blee K, Falk L, Van der Meijden W, Moi, H.** European Guideline on the management of non-gonococcal urethritis. 2016. <http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2016/2016EuropeanNGUGuideline.pdf>
- Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).** Centro Nacional de Epidemiología. Informe Semanal de Vigilancia 23/01/2018. <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-boletines/boletin-epidemiologico-semanal-red.shtml>

- Kojima N, Klausner JD.** An Update on the Global Epidemiology of Syphilis. *Curr Epidemiol Rep.* 2018; 5(1): 24-38. DOI: 10.1007/s40471-018-0138-z.
- Long L, Abraham C, Paquette R, Shahmanesh M, Llewellyn C, Townsend A, et al.** Brief interventions to prevent sexually transmitted infections suitable for in-service use: A systematic review. *Prev Med.* 2016; 91:364-82. DOI: 10.1016/j.ypmed.2016.06.038.
- Mateos-Lindemann ML, Pérez-Castro S, Rodríguez-Iglesias M, Pérez-Gracia MT.** Diagnóstico microbiológico de la infección por virus del papiloma humano. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017; 35(9): 593-602. DOI: 10.1016/j.eimc.2016.05.008.
- Maver PJ, Poljak M.** Progress in prophylactic human papillomavirus (HPV) vaccination in 2016: A literature review. *Vaccine.* 2018; 36(36): 5416-23. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.07.113.
- McQuillan G, Kruszon-Moran D, Flagg EW, Paulose-Ram R.** US Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention National Center for Health Statistics Prevalence of Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 in Persons Aged 14–49: United States, 2015–2016. *NCHS Data Brief*, 2018, nº 304.
- Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad (MSPSI).** Estrategia Nacional de Salud Sexual y Reproductiva. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. 2011. <http://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidad-SNS/pdf/equidad/ENSSR.pdf>
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.** Orden SSI/445/2015, de 9 de marzo, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, relativos a la lista de enfermedades de declaración obligatoria, modalidades de declaración y enfermedades endémicas de ámbito regional.
- O'Connor EA, Lin JS, Burda BU, Henderson JT, Walsh ES, Whitlock EP.** Behavioral Sexual Risk- Reduction Counseling in Primary Care to Prevent Sexually Transmitted Infections: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2014; 161: 874-83.
- ONUSIDA,** julio 2018. <http://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
- Osakidetza 2018.** Plan del SIDA e Infecciones de Transmisión Sexual. Test rápidos del VIH en Farmacias – Año 2017. https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/sida_test/es_sida/adjuntos/Test-rapidos-VIH-farmacias-2017.pdf
- Patel P, Bush T, Mayer K, Milam J, Richardson J, Hammer J et al.** for the SUN Study Investigators. Routine Brief Risk-Reduction Counseling With Biannual STD Testing Reduces STD Incidence Among HIV-Infected Men Who Have Sex With Men in Care. *Sex Transm Dis.* 2012; 39: 470-74.
- Pérez Molina JA, Polo R, Martínez E, et al.** Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el Sida. Documento de consenso sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el VIH. Enero 2018. http://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/TARGesidaPNS2018_9Enero.pdf
- Petrosky E, Bocchini JA Jr, Hariri S, Chesson H, Curtis CR, Saraiya M et al.** Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015; 64: 300-4.
- Piggott DA, Erlandson KM, Yarasheski KE.** Frailty in HIV: Epidemiology, Biology, Measurement, Interventions, and Research Needs. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2016; 13(6): 340-48. DOI: 10.1007/s11904-016-0334-8
- Polo R, Palacios R, Barberá MJ, Blanco JL, Blanco JR, Camino X, et al.** Panel de expertos de GESIDA. Documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes. 2017.
- Ponce Alonso M, Rodríguez Domínguez M, Suárez López A, Romero Hernández B.** Hepatitis virales y otras infecciones virales emergentes. En: *Trastornos infecciosos y parasitarios*. Madrid: CGCOF. 2016; p. 407-46.
- Serrano B, Brotons M, Bosch FX, Bruni L.** Epidemiology and burden of HPV-related disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018; 47: 14-26. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2017.08.006.
- Suárez López A, Ponce Alonso M, Galán JC, Rodríguez Domínguez M.** Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y Herpes. En: *Trastornos infecciosos y parasitarios*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. 2016; p. 373-405.
- Vallejo Hernández R, Rosa G ME, Ortega Polar E, Gómez González del Tánago P, Panadero Carlavilla FJ.** Enfermedades de transmisión sexual (ETS). *Panorama Actual Med.* 2018; 42(413): 417-424.
- Vigilancia Epidemiológica del VIH y SIDA.** Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Sistemas Autonómicos de vigilancia epidemiológica – Centro Nacional de Epidemiología. Actualización junio 2017. https://www.mscbs.gob.es/en/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/InformeVIH_SIDA_2017_NOV2017.pdf
- Wood H, Gudka S.** Pharmacist-led screening in sexually transmitted infections: current perspectives. *Integr Pharm Res Pract.* 2018; 7: 67-82. DOI: 10.2147/IPRP.S140426.
- Zhang N, Wang R, Li X, Liu X, Tang Z, Liu Y.** Are *Ureaplasma* spp. a Cause of Nongonococcal Urethritis? A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE.* 2014; 9(12): e113771. DOI: 10.1371/journal.pone.0113771