



Instituto Nacional de Salud Pública

Escuela de Salud Pública de México

Seroprevalencia del Virus Herpes Simplex tipo 2 en una muestra de la población mexicana, ENSANUT 2012

Tesis para obtener el grado académico de:

**Maestra en Ciencias de la Salud, con área de Concentración en
Enfermedades Infecciosas**

Presenta:

Yamira Georgina Del Villar Tapia

Comité de tesis:

Director: Dr. Carlos Jesús Conde González. (INSP-CISP).

Asesores: M en C. Ma. Leonidez Olamendi Portugal (INSP-CISEI).

Dr. Juan Pablo Gutiérrez (INSP-CIEE).

«Esta tesis corresponde a los estudios realizados con una beca otorgada por el Gobierno de México, a través de la Secretaría de Relaciones Exteriores.»

ÍNDICE

Resumen.....	1
I. Introducción.....	2
II. Planteamiento del problema.....	4
III. Marco Teórico	5
3.1 Seroprevalencia Virus Herpes Simplex tipo 2.....	5
3.2 Virus Herpes Simplex tipo 2 (VHS-2)	9
3.2.1 Características generales del VHS-2.	9
3.2.2 Ciclo Celular del VHS-2.	10
3.2.3 Respuesta inmune.	11
3.2.4 Manifestaciones clínicas.	12
3.2.5 Tratamiento.....	13
3.2.6 Diagnóstico.	14
3.3 Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT).	15
3.3.1 Diseño muestral de la ENSANUT 2012.	15
3.3.2 Tamaño de la muestra efectiva de la ENSANUT 2012.	15

3.4 Método Sangre seca Papel Filtro (<i>Dried Blood Spot</i>).....	16
IV. Justificación.....	17
V. Objetivo General.	18
VI. Objetivos Específicos	18
VII. Metodología	19
7.1 Tipo de estudio.	19
7.2 Población de estudio.	19
7.3.1 Cálculo muestral.	20
7.3.2 Preparación de las muestras de sangre seca en papel filtro para su procesamiento.....	20
7.3.3 Procesamiento de las muestras.....	21
7.4 Preparación de las bases de datos ENSANUT 2012 para el análisis.....	22
7.5 Inclusión y exclusión de individuos.....	22
7.6 Variables y recodificación de variables.....	23
7.6.1 Entidad:.....	23
7.6.2 Edad:.....	23

7.6.3 Inicio de vida sexual.....	24
7.6.4 Métodos de barrera,.....	24
7.6.5 Edad de inicio vida sexual.....	24
7.6.6 Número de parejas sexuales,	24
7.6.7 Edad de la pareja en la primera relación sexual,	25
7.6.8 Número de embarazos totales.	25
7.6.9 Otras variables	25
7.7 Análisis estadístico e inferencial.....	25
7.8 Consideraciones éticas y de bioseguridad.	26
7.8.1 Consideraciones éticas	26
7.8.2 Consideraciones de bioseguridad:.....	26
VIII. Resultados.....	28
8.1 Seroprevalencia de anticuerpos contra VHS-2, ENSANUT 2012.	28
8.2 Seroprevalencia del VHS-2 y factores asociados en la población adulta, ENSANUT 2012 vs ENSA 2000.....	37
IX. Discusión	40

X. Conclusiones y recomendaciones	51
Bibliografía	52
XII. Anexos.....	59
Anexo 1. Recolección y procesamiento DBS.	59
Anexo 2. “Enzyme Linked Immunosorbent Assay” (ELISA) ELISA HUMAN®.....	61
Anexo 3. Tabla 1. Análisis descriptivo muestra población ENSANUT 2012.....	63

ÍNDICE DE TABLAS.

Tabla 1. Análisis descriptivo muestra población ENSANUT 2012.....	66
Tabla 2. Factores sociodemográficos asociados a la seroprevalencia del VHS-2 en población adulta, ENSANUT 2012.....	30
Tabla 3. Factores del comportamiento sexual asociados a la seroprevalencia del VHS-2 en población adulta, ENSANUT 2012.....	31
Tabla 4. Otros factores asociados a la seroprevalencia del VHS-2 en población adulta, ENSANUT 2012.....	31
Tabla 5. Factores sociodemográficos asociados a la seroprevalencia del VHS-2 en población adolescente, ENSANUT 2012.....	34
Tabla 6. Otros factores asociados a la seroprevalencia del VHS-2 en población adolescente, ENSANUT 2012.....	35
Tabla 7. Factores del comportamiento sexual asociados a la seroprevalencia del VHS-2 en población adolescente, ENSANUT 2012.....	36
Tabla 8. Seroprevalencia del VHS-2 y factores asociados en la población adulta, ENSANUT 2012 -- ENSA 2000.	38

ÍNDICE FIGURAS.

Figura 1. Recolección y procesamiento DBS.....	62
Figura 2. Seroprevalencia del VHS-2 en población adulta y adolescente, ENSANUT 2012.....	27
Figura 3. Seroprevalencia global de anticuerpos contra VHS-2, ENSANUT 2012.....	27

Agradecimientos

A Dios, por su infinita misericordia.

A la Secretaría de Relaciones Exteriores del gobierno mexicano, por la beca otorgada.

Dr. Carlos Conde, le estaré agradecida por la confianza depositada al aceptarme como sustentante, por los conocimientos recibidos y sus oportunas correcciones.

Santa y Mary, gracias por la ayuda recibida en la realización de los ensayos de ELISA y por supuesto al Dr. Miguel Ángel por su valiosa asesoría en el análisis estadístico y tenerme mucha paciencia.

Dra. Valverde, muchas gracias por su apoyo y consejos durante este proceso de formación.

Marel, kary, Vero y Manuel gracias por su apreciada ayuda durante la preparación de las muestras.

Gracias al departamento de diagnóstico epidemiológico, especial a las doctoras: María Elena, Echaniz, y Antonia por sus apreciables recomendaciones.

Obdulía, Nicté, Vico, Graciela, Hernán y Dany, gracias porque sin dudar me ofrecieron su ayuda cuando la necesite.

Ana Teresa, Miguel, Ceci, Brian, Rocío, Yasmín, gracias por hacerme sentir en casa, en especial a Nayita y su familia y a l@s amig@s de siempre y familiares por animarme recordándome mis motivaciones cuando hacía falta, en especial a mi querido tío Cesar y mis hermanos.

Gracias a mis motores en la vida, Yadieli y Sandra, las amo.

“Mientras el río corra y los montes hagan sombra y en el cielo haya estrellas debe durar la memoria del beneficio recibido en la mente del agradecido”

Albert Einstein



Resumen

Introducción. A nivel poblacional en México, la seroprevalencia reportada de la infección por el VHS-2 con base en la ENSA 2000 fue del 17.3% en población adulta (≥ 20 años), esta y otras investigaciones asocian la seroprevalencia del VHS-2 a factores como la edad, sexo, situación civil, edad de inicio de la primera relación sexual, número de parejas sexuales, entre otros.

Objetivos. Los propósitos de este estudio fueron determinar la seroprevalencia del VHS-2 y características asociadas en la población mexicana adulta y adolescente, así como comparar resultados de la ENSANUT 2012 respecto a la ENSA 2000.

Materiales y métodos. Se seleccionaron aleatoriamente 15,021 muestras de sangre seca provenientes de la ENSANUT 2012, las cuales una vez eluidas fueron procesadas utilizando una prueba inmuno-enzimática (IgG-G2 ELISA HUMAN®), siguiendo las instrucciones provistas en el inserto del estuche. Posteriormente utilizando el programa estadístico SPSS versión 19 se realizó la descripción de la muestra de estudio (15,021 individuos) de estos se excluyeron 314 adultos (287 informaron no tener actividad sexual y 27 sin datos); Se realizaron los análisis de regresión logística bivariado y multivariado a las variables de interés para 14,707 individuos (3,738 adolescentes y 10,969 adultos) que conformaron la muestra final de esta investigación.

Resultados. La seroprevalencia global para el VHS-2 fue de 6.4% (IC-95% 6.0-6.8). La porción de la población con mayor seroprevalencia fueron los adultos (8.1%, IC-95% 7.6-8.6) y en menor proporción los adolescentes (1.5%, IC-95% 1.1-1.9). En los adultos la seroprevalencia presentó variaciones significativas en relación a factores como: la región de residencia, la edad de los individuos; el sexo; situación civil, número de parejas sexuales y la educación. En población adolescente las variaciones de la seroprevalencia no mostraron significancia estadística en relación a las variables anteriormente mencionadas. La seroprevalencia estimada para adultos entre 20 a 49 años en esta investigación fue del 8.1% significativamente menor al 16.5% (IC-95% 15.4-17.6) reportado en la ENSA 2000. En relación a los factores estudiados en la muestra de población adulta de la ENSANUT 2012 vs la ENSA 2000, se observó posible un aumento en la seroprevalencia para los residentes de la región sur del país, el sexo femenino, las personas separadas, los que inician su actividad sexual a los 15 años o menos y a mayor edad.

Conclusiones. La seroprevalencia del VHS-2 en la población mexicana en el transcurso de doce años pareciera haber disminuido, lo que sugiere cambios en los comportamientos sexuales de riesgo en población adolescente y adulta joven, así como posibles mejoras en la atención primaria de las ITS, lo que apunta a una mayor disponibilidad y utilización de los servicios de salud en México, es necesario un estudio que estudie a mayor profundidad esta hipótesis, así como las posibles diferencias de los resultados obtenidos entre ambas encuestas.



I. Introducción

El herpes genital es una Infección de Transmisión Sexual (ITS) causada principalmente por el Virus Herpes Simplex Tipo 2 (VHS-2), esta infección es de gran importancia en salud pública por su morbilidad, recurrencias y sus altas tasas de prevalencias, además de su relación con otras ITS incluyendo el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)⁽¹⁾

La infección por el virus del Herpes Simplex tipo 2 (VHS-2) se encuentra extendida a nivel mundial, estimándose en el año 2003 que 536 millones de personas de 15 a 49 años estaban infectadas, reportándose que esta prevalencia fue mayor en las regiones en vías de desarrollo (África Subsahariana, Asia Oriental, América Latina y el Caribe) que en las regiones Industrializadas.⁽²⁾

Los factores de riesgo de comportamiento sexual asociados con infecciones de transmisión sexual son frecuentes entre los adolescentes y adultos jóvenes. Estos incluyen: la iniciación sexual a la edad de menor o igual a 15 años, múltiples parejas sexuales o concurrentes, la edad avanzada de su pareja sexual, la raza y el uso frecuente de alcohol y sustancias ilícitas.⁽³⁾

La prevalencia de la infección por VHS-2 en cada país es muy variable y depende de muchos factores, incluyendo la región de residencia dentro del país, subgrupo de la población, el sexo y la edad, como es el caso de México.⁽⁴⁾



La presente investigación tuvo como objetivo general determinar la seroprevalencia del VHS-2 en población adulta y por primera vez adolescente mexicanos, a partir de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2012. Utilizando un ensayo ELISA indirecto (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*).

La presencia de anticuerpos contra el VHS-2 en este estudio se determinó en el 6.4% de una muestra determinada a partir de la ENSANUT 2012, siendo esta seroprevalencia significativamente menor a la determinada en una muestra a partir de la ENSA 2000. por lo que se concluye que la seroprevalencia del VHS-2 en la población mexicana en el transcurso de doce años pareciera haber disminuido, lo que sugiere cambios en los comportamientos sexuales de riesgo en población adolescente y adulta joven, así como posibles mejoras en la atención primaria de las ITS, lo que apunta a una mayor disponibilidad y utilización de los servicios de salud en México, es necesario un estudio que estudie a mayor profundidad esta hipótesis, así como las posibles diferencias de los resultados obtenidos entre ambas encuestas.⁽⁵⁾



II. Planteamiento del problema.

Conocer la prevalencia de anticuerpos sérico del VHS-2 proporcionando una medida epidemiológica de la carga de esta infección.⁽⁴⁾ La seroprevalencia del VHS-2 puede ser utilizada como un biomarcador del comportamiento sexual de una población, permitiendo identificar factores de riesgo, para esta y otras ITS y de esta manera poder diseñar estrategias de prevención a nivel de los grupos más afectados.⁽⁶⁾

En México la seroprevalencia del VHS-2, está asociada con el nivel socioeconómico, presentándose una elevada prevalencia en los sectores con mayor rezago social⁽⁷⁾. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012, ofrece una oportunidad para identificar los factores asociados con el incremento y/o disminución de la seroprevalencia del VHS-2 a nivel de la población adulta y adolescente de México.

Para cumplir con este propósito nos realizamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores asociados a la seroprevalencia del VHS-2 en la población mexicana según la ENSANUT 2012?



III. Marco Teórico

3.1 Seroprevalencia Virus Herpes Simplex tipo 2.

Herpes genital fue descrito por primera vez por el médico francés John Astruc en 1736 identificando al VHS-2 como el causante de esta ITS.⁽¹⁾ Mucho es lo que se ha investigado sobre VHS-2 en el transcurrir del tiempo. En año 2003 se llevó a cabo un meta-análisis en 12 regiones del mundo (América del Norte, América Latina, el Caribe, Norte de África, África subsahariana, Europa Occidental, Oriente Medio, Europa del Este, Asia Central, Asia Oriental, Japón, Pacífico, Australia y Nueva Zelanda); donde se calculó una prevalencia del VHS-2 en 16%, en personas entre 15 a 49 años de edad, siendo el sexo femenino el más afectado (60%).⁽²⁾

En los Estados Unidos la seroprevalencia reportada según la *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) 2005-2008 fue del 16.2%. Mientras que en Australia según una encuesta socio-demográfica 1999-2000 reportaron una seroprevalencia del 12%. En México para el año 2000 a través de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) fue posible conocer la seroprevalencia en población adulta del VHS-2 estimada en un 17.3%.⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽⁷⁾

Entre los factores asociados a la seroprevalencia consistentemente en estos tres estudios poblacionales del VHS se encuentran:

La edad: es una variable asociada a un mayor tiempo de exposición, por ejemplo, la prevalencia en Australia en personas de 25 a 35 años un 10.7% versus un 16.4% en



personas de 35 a 44 años de edad. En los EE.UU. el 1.4% se estimó en población adolescente (14-19 años), el 19.6% en personas de 30 a 39 años mientras que la mayor prevalencia se observó en las personas mayores de 40 años con un 26.1%. En México la seroprevalencia en la población adulta de 20 a 29 años fue del 8.0%, versus un 33.9% en mayores de 60 años.⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽⁷⁾

Sexo: la infección por VHS-2 es más común en la mujer que en el hombre visto que posiblemente la transmisión de un hombre infectado a su pareja femenina es más probable que la transmisión de una mujer infectada a su pareja masculina. Varios estudios sustentan este dato, vemos que en Australia la prevalencia según el sexo se distribuye de la siguiente manera: el sexo femenino presenta una prevalencia del 16% versus 8.0% en el sexo masculino. En los EE.UU. el 23% de las mujeres presentaron anticuerpos VHS-2 versus el 11.2% de los hombres y en México solo el 13.5% de los hombres presentaron anticuerpos contra el VHS-2 mientras que el 20.7% de las mujeres eran VHS-2 positivas. ⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽⁷⁾ En el caso de hombres con comportamientos sexuales de alto riesgo aumenta la prevalencia del VHS-2, como es el caso de hombres trabajadores en bares de comercio sexual en donde el 32.4% fueron seropositivos al VHS-2.⁽¹⁰⁾ mientras que en mujeres trabajadoras sexuales se observaron prevalencias del 60.8% y 85.7%.⁽¹¹⁾⁽¹²⁾

Con base a lo anterior podemos suponer que la mayor vulnerabilidad de las mujeres a las ITS respecto de los hombres, se podrían resumir en tres categorías: biológicas, lesiones de los tejido y sociales:⁽¹⁾⁽¹³⁾



- **Biológicas:** entre estas razones podemos mencionar que, la vagina está recubierta por una membrana mucosa que resulta más permeable a las infecciones que la piel del pene; los genitales de la mujer abarcan una superficie mayor por la cual pueden ingresar los microorganismos; durante el coito, la pareja receptora por lo general está más expuesta a las secreciones genitales en cuanto a cantidad y duración de la exposición.⁽¹³⁾

- **Lesión de los tejidos genitales:** la falta de lubricación durante el coito puede producir desgarros que facilitan el ingreso de los microorganismos; las prácticas culturales como el sexo seco también incrementan el riesgo de que se produzcan desgarros. (El sexo seco comprende la inserción de elementos como hierbas o polvo en la vagina para disminuir la cantidad de secreciones lubricantes); Las lesiones en la vagina o en el cuello uterino, que pueden ocurrir durante la práctica de sexo violento, pueden aumentar el riesgo de transmisión de las ITS. El tejido de la cicatriz resultante de la ablación de genitales femeninos puede dañarse con facilidad y, por ende, incrementar el riesgo de infectarse.⁽¹³⁾

- **Sociales:** Los factores de vulnerabilidad social y económica incrementan aún más el riesgo de infección en las mujeres. Muchas mujeres dependen de su pareja y temen el abandono o la violencia hacia ellas. Por ende, ejercen muy poco control sobre las oportunidades y condiciones para tener relaciones sexuales.⁽¹³⁾



Muchas mujeres jóvenes tienen relaciones sexuales con hombres mayores que ya han estado expuestos al riesgo de las ITS durante muchos años,⁽¹³⁾ por otra parte, el desequilibrio del poder que existe en las relaciones de hombres mayores con mujeres más jóvenes hace que sea prácticamente imposible que las mujeres negocien el sexo seguro.⁽¹⁴⁾

En México se han estudiado otros factores asociados con la seroprevalencia al VHS-2, como es el estatus marital, siendo los divorciados y separados los grupos con mayores prevalencias (40.1 y 30%, respectivamente); así como el vivir en una ciudad con una población mayor a 15 mil habitantes, donde la seroprevalencia del VHS-2 presentó la siguiente distribución, los estados ubicados en las regiones Sur y Sureste tuvieron la mayor seroprevalencia al VHS-2. Los autores sugieren que esta distribución geográfica de la seroprevalencia del VHS-2, puede estar influenciada por características socioeconómicas y del comportamiento sexual de la población; de la misma manera otros factores que los autores asocian a la infección por VHS-2 fueron: la iniciación sexual, el número de parejas sexuales (más de 3 parejas sexuales) y los antecedentes de ITS. Mientras que en Australia el ser o no indígena, fue otro factor asociado con la seroprevalencia donde la población indígena (18%) presentó una mayor prevalencia que aquellos que no lo eran (12%); por otra parte en los Estados Unidos Americano fue la raza negra los que presentaron una mayor prevalencia (39.2%) versus los de raza piel blanca (12.3%).⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽⁷⁾

En la población joven en México, en una investigación realizada con base poblacional en una muestra de jóvenes estudiantes (11 a 24 años) del estado de



Morelos, se estimó una prevalencia del 5.7%.⁽¹⁵⁾ En otro estudio con muestreo por conveniencia, la prevalencia reportada en una población de estudiantes universitarios solo en la ciudad de Cuernavaca, fue del 5.9%.⁽¹⁶⁾

Por otra parte esta prevalencia se eleva a un 12%, al estimar la seroprevalencia en jóvenes que se encuentran en condición de pobreza del país. Los autores comentan que una de las posibles causas de esta elevación sería la adopción de conductas relacionadas a prácticas sexuales de riesgo como: fumar, beber y sexo sin protección lo cual puede conducir a problemas de salud que reduzcan tanto la esperanza y calidad de vida.⁽¹⁷⁾

La infección por VHS-2 puede causar llagas o cortes en la piel o en las mucosas, en el área genital, lo que supondría un aumento del riesgo de con otras ITS, como es el caso del Virus del papiloma humano. En Uganda, se estimó mediante un modelo matemático que las úlceras genitales fueron causantes del alrededor 90% de las infecciones por VIH durante los primeros diez años de la epidemia VIH/SIDA en este país. Otros autores concluyen que la coinfección VHS-2/VIH puede originar una progresión más rápida a SIDA.^{(18,19)(20)(21)}

3.2 Virus Herpes Simplex tipo 2 (VHS-2)

3.2.1 Características generales del VHS-2.

El VHS-2, es un virus de doble cadena de DNA, lineal, presentan un diámetro de 180 a 200 nm, tienen una cápside icosaédrica con 162 capsómeros, cubierta por una



envoltura lipídica con glicoproteínas virales y presentan un genoma de aproximadamente 154.7 kpb, con un 83% de homología en su secuencia nucleotídica con el VHS-1.⁽²²⁾ Entre la envoltura y la cápside está el tegumento, en el cual se encuentran enzimas y proteínas virales necesarias para la infección viral. Los VHS-2 pueden infectar a casi todos los tipos de células humanas, teniendo predilección por el mucoepitelio, donde producen una infección lítica, también pueden producir una infección persistente de tipo latente cuando la infección ocurre en neuronas.⁽²³⁾

3.2.2 Ciclo Celular del VHS-2.

La entrada del virus a la célula hospedera ocurre por la unión de la gB del virión a la molécula de adhesión heparán sulfato de la membrana celular, junto con la unión de la gD al receptor celular, se conocen tres tipos de posibles receptores celulares para el VHS-2: HveA (herpes virus entry mediator A), perteneciente a la familia del TNF (tumor necrosis factor), HveB y C o PRR1 y PRR2 respectivamente (*poliovirus receptor related protein*). Durante el proceso de replicación viral se pueden producir hasta 50 tipos de mRNA organizados en tres bloques: Genes Tempranos inmediatos (alfa), Genes Tempranos (beta) y Genes Tardíos (gamma).⁽²⁴⁾

Aún se desconoce mucho sobre la persistencia viral, este fenómeno es modulado por factores del hospedero, como el grado de supresión inmune y el tipo de célula infectada, ya que si la célula permite la progresión más allá de las etapas de los genes tempranos, sobreviene una infección lítica. También intervienen factores virales, como el estado episomal del virus, principalmente en las neuronas y la producción de



antígenos que son semejantes a los antígenos del huésped (mimetismo molecular); la transcripción de proteínas tempranas inmediatas y proteínas tempranas, codificando para enzimas (timidina cinasa, la ribonucleótido reductasa, la uracilo DNA glicosilasa y la dexosiuridina trifosfatasa), que incrementan las reservas de nucleótidos en una célula de división lenta o que no se dividen, como las neuronas. ⁽²⁴⁾

El VHS-2 utiliza el transporte neuronal retrógrado (del axón al soma) para permanecer en forma latente en las neuronas y durante las reactivaciones viral utiliza el transporte antiretrógrado para diseminarse en el mucoepitelio. ⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾

3.2.3 Respuesta inmune.

La infección del VHS-2 desencadena la presentación de antígenos a los linfocitos T por los macrófagos y otras células presentadoras de antígeno, por medio del MHC II, lo que desencadena la producción de citocinas y la diferenciación a linfocitos T CD8⁺, producción de INF tipo 1, IL-2 que conduce a la activación de Linfocitos B y posterior expansión clonal de estos generando linfocitos B de memoria, los cuales se diferencian en células plasmáticas y en la secreción de inmunoglobulinas. La ausencia de anticuerpos indica que el individuo no ha sido infectado. Tras la infección primaria se produce un incremento rápido de los anticuerpos IgM, seguido posteriormente de un incremento de las IgG. Los anticuerpos de clase IgM, aunque pueden desaparecer al cabo de 3-6 meses, presentan perfiles muy variados para cada individuo, pudiendo su persistencia indicar que la replicación viral continúa. En las infecciones recurrentes pueden persistir o reaparecer los anticuerpos IgM, lo que ocurre también tras las



infecciones secundarias herpéticas graves como la encefalitis, aunque su negatividad no excluye el diagnóstico. Las IgG persistirán elevadas prácticamente de por vida, por lo que su detección no podrá utilizarse como signo de infección activa, tan sólo implican que el individuo ha sido infectado por el VHS-2 e indican que la persona es portador del virus en los ganglios sensitivos y que puede reactivarse intermitentemente.⁽²⁶⁾

3.2.4 Manifestaciones clínicas.

Los nervios sensoriales que surgen de los segmentos de la columna vertebral lumbar sacra e inferior inervan los genitales en hombres y mujeres, así como una parte sustancial de la parte inferior del cuerpo, incluyendo los glúteos, los muslos y mucosa perianal. Como consecuencia, cuando los ganglios lumbosacros se infectan con el virus HSV, las lesiones pueden ocurrir en cualquiera de los sitios anteriormente mencionados.⁽²⁵⁾

El periodo de incubación del VHS-2 es de aproximadamente una semana (2 a 26 días). Del 75 al 90% de las infecciones por VHS-2 son asintomáticas, ocurriendo de tres a seis brotes al año con una duración promedio de ocho a diez días en los sintomáticos. En las personas sintomáticas, el cuadro clínico se caracterizara por malestar general que puede o no cursar con fiebre, vesículas dolorosas en la piel y mucosas de genitales principalmente, una proporción de pacientes, la mayoría de estos inmunosuprimidos, presentan lesiones en lugares ectópicos para el VHS-2 como: vesículas en labios, manos (panadizo herpético), planta de los pies, párpados o cualquier otro lugar



expuestos a secreciones vaginales. Por otra parte, se han reportado casos (15%) de pacientes con lesiones genitales producidas por el VHS-1.⁽¹⁾

Las complicaciones en adultos como: meningitis, retención urinaria, disuria y pérdida de la sensibilidad en piernas y perineo ocurren por algún compromiso inmunológico y, ocurren con mayor frecuencia en el sexo femenino.⁽¹⁾

El VHS-2 presenta mayor relevancia en la mujer embarazada, ya que esta infección está incluida en el acrónimo TORCHS (Toxoplasmosis, Rubéola, Citomegalovirus, Herpes Simplex y VIH),⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾ por su transmisión al recién nacido. La mayoría (70-80%) de estas infecciones ocurren en mujeres embarazadas sin historia previa de VHS-2. Los factores asociados con una mayor transmisibilidad de la madre al hijo son: el tipo de infección materna (primaria versus recurrente); el tipo de parto (cesárea versus parto vaginal); estado de anticuerpos de la madre y duración de la ruptura de membranas.⁽²⁹⁾ La letalidad de la infección VHS-2 es del 80% en niños que no reciben tratamiento y del 50% en los que reciben el tratamiento.⁽³⁰⁾

3.2.5 Tratamiento.

El tratamiento del VHS-2 está dirigido a tratar la sintomatología general y disminuir las manifestaciones clínicas, estos medicamentos no eliminan el virus latente. Como tratamiento sintomático, se puede utilizar lidocaína en crema, acetaminofén y para aliviar las vesículas se pueden utilizar uno de los tres medicamentos aprobados por la *Food and Drug Administration* (FDA); Aciclovir, Valaciclovir o Famciclovir, ya sea como terapia supresora (su objetivo es aliviar los síntomas y a acortar la duración de cada



cuadro agudo, pero no tiene efecto sobre la frecuencia de los ataques) o episódica (reduce el número de brotes al año y la posibilidad de diseminación asintomática).⁽³¹⁾

Las resistencias al aciclovir se han reportado en el 1% de personas inmunocompetentes y el 12% en inmunosuprimidos, siendo las mutaciones más frecuentes la del gen de la timidina cinasa viral o el gen que codifica para la DNA polimerasa viral.⁽³²⁾

3.2.6 Diagnóstico.

El diagnóstico del VHS-2 se puede realizar a través del método directo (cultivo celular), método molecular (*polymerase chain reaction*) y métodos indirectos (*Western blot*, *Enzyme-Linked ImmunoSorbent*).⁽¹⁾

Inicialmente los métodos serológicos utilizaban antígenos crudos para la identificación de VHS-2, la elevada reactividad cruzada entre VHS-1 y VHS-2 hacía prácticamente imposible diferenciar las infecciones causadas por estos virus.⁽³³⁾⁽³⁴⁾ En los años 80 se identifica la glicoproteína G, que le confiere antigenicidad específica según el tipo de virus, lo cual causo el desarrollo de pruebas dirigidas a la detección de anticuerpos IgG e IgM anti gG1 o gG2.⁽³⁴⁾

Evolucionando las técnicas inespecíficas como la fijación de complemento a técnicas con elevada sensibilidad y especificidad como: *Enzyme-Linked ImmunoSorbent* (ELISA) el *western-blot* (WB).⁽¹⁾⁽³³⁾⁽³⁴⁾



3.3 Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT).

En el año 1986 se inicia la creación de las Encuestas Nacionales, realizándose 21 encuestas hasta el año 2006. A partir de esta fecha se realiza la primera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), en la cual se unen las Encuestas Nacional de Salud (ENSA) y de Nutrición (ENN). el objetivo fundamental de estas encuestas es generar el perfil epidemiológico del país.⁽³⁵⁾

3.3.1 Diseño muestral de la ENSANUT 2012.

La ENSANUT 2012 es una encuesta probabilística nacional con representatividad estatal, por estratos nacionales urbano y rural. Presenta un esquema de muestreo estratificado, poli-etápico, por conglomerados y con probabilidad proporcional al tamaño utilizando la información del Censo de Población y Vivienda 2005 desagregada por AGEB (Áreas Geo Estadísticas Básicas) y el listado de localidades de nueva aparición en el Censo 2010; con sobre representatividad en las áreas de mayor rezago social.⁽³⁵⁾

3.3.2 Tamaño de la muestra efectiva de la ENSANUT 2012.

En los Estados Unidos Mexicanos existen 32 entidades federativas, con un total de 29, 429,252 hogares, de los cuales se seleccionaron 50,528 para la ENSANUT 2012. De un total de 48,067 individuos seleccionados en los hogares de 15 a 49 años, se entrevistaron a 40,578 (84.4%). La principal razón por la que no se logró la entrevista fue de los individuos la ausencia (12.4% de los seleccionados), en tanto que la negativa a la entrevista únicamente se presentó por parte de 2.1% de los seleccionados. De los



individuos con entrevista completa, se identificaron para obtener muestra de sangre a 32,934 (91%) individuos; la ausencia del individuo fue la principal razón para la no obtención de la muestra (5.2% de los seleccionados), en tanto que las negativas representaron 3% de los seleccionados.⁽³⁵⁾

Estos individuos seleccionados fueron estratificados por edad (desagregando 0 a 4 y 5 a 9) se seleccionó un individuo por hogar. Para el papel filtro entraron todos los de 15 A 49 años seleccionados. En cada grupo se realizaron mediciones antropométricas, medición de tensión arterial y en una submuestra toma de sangre venosa; también se recolecto información dietética, actividad física. ⁽³⁵⁾

3.4 Método Sangre seca Papel Filtro (*Dried Blood Spot*).

El método *Dried Blood Spot* (DBS), inicia a principios de la década de 1960, cuando el Dr. Robert Guthrie realizó la primera recolecta de sangre seca en papel filtro obtenido del talón de un recién nacido con el objetivo de detectar la fenilcetonuria.⁽³⁶⁾ Hoy en día se utiliza como un aliado en la investigación en salud pública por más de 40 años, para su uso en encuestas poblacionales con el objetivo de validar los auto-informes y en vigilancia epidemiológica de varias enfermedades en países en desarrollo, fundamentalmente para el seguimiento de marcadores serológicos poblacionales, como las ITS. ⁽³⁷⁾⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾ (ver anexo 1).



IV. Justificación

Los últimos datos que se tienen de prevalencia de VHS en la población mexicana provienen de la ENSA 2000. Doce años después la ENSANUT 2012 ofreció una nueva oportunidad para determinar una aproximación actual a la seroprevalencia del VHS-2 en la población adulta y por primera vez en la población adolescente (15 a 19 años). Nuestro estudio facilitó la observación de las variaciones en el tiempo de la seroprevalencia del VHS-2, sus variaciones geográficas, cambios socio-demográficos y la asociación de algunas variables con la infección viral.



V. Objetivo General.

Determinar la seroprevalencia del VHS-2 y sus factores asociados en la población mexicana según la ENSANUT 2012.

VI. Objetivos Específicos

- Estimar la seroprevalencia del VHS-2 en la población adolescente y adulta mexicana según la ENSANUT 2012.

- Identificar los factores asociados con la seroprevalencia del VHS-2 en la población mexicana según la ENSANUT 2012.

- Comparar la seroprevalencia del VHS-2 y sus factores los factores asociados en población adulta, obtenida de la ENSANUT 2012 con respecto a la ENSA 2000.



VII. Metodología

7.1 Tipo de estudio.

Se trata de un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, a partir de una encuesta probabilística nacional con representatividad estatal ENSANUT 2012 con el objetivo de determinar la seroprevalencia del VHS-2 y sus factores asociados en la población mexicana según la ENSANUT 2012.

7.2 Población de estudio.

Los Estados Unidos Mexicanos, es un país situado en la parte meridional de América del Norte. Limita al Norte con los Estados Unidos de América, al Sureste con Belice y Guatemala, al Oeste con el océano Pacífico y al Este con el golfo de México y el mar Caribe. Presenta una superficie territorial de 1,964,375 km². Idioma oficial, español, aunque se habla 89 lenguas indígenas, presenta una división política de una república federal, con 32 entidades federativas. El Instituto de Estadística Geografía e Informática (INEGI), reporto para el censo del año 2010 una población total de 112,336,358 individuos, de los cuales el 9.8% corresponde a adolescente entre 15-19 años de edad mientras que el 43% corresponde a adultos de 20-49 años de edad, la proporción de mujeres y hombres entre estos intervalos de edad es del 51.7% y 48.% respectivamente. ⁽³⁹⁾



7.3.1 Cálculo muestral.

Para los estudios seroepidemiológicos de la ENSANUT 2012 se obtuvieron 30 mil muestras de sangre seca en papel filtro procedentes de individuos de ambos sexos entre 15 y 49 años (procedimiento realizado por el personal de la ENSANUT 2012), las cuales fueron almacenadas e identificadas en crio-viales enumerados en el banco de suero del CISEI-INSP (procedimiento realizado por el personal del laboratorio dos planta alta CISEI). Para este estudio se seleccionaron aleatoriamente 15,021 muestras de sangre seca en papel filtro procedente del banco de sueros. El cálculo muestral se realizó bajo los siguientes supuestos: una prevalencia de herpes esperada $>15\%$; un poder estadístico del 80% y calculando un nivel de confianza del 95%.

7.3.2 Preparación de las muestras de sangre seca en papel filtro para su procesamiento.

La preparación de las muestras de sangre seca en papel filtro consistió en un primer proceso de rotulación de 15,021 crio-viales con el número de laboratorio correspondiente a las muestras originales, la siguiente acción fue la selección de un disco de papel filtro para cada una de las 15,021 muestras originales seleccionadas, al final se obtenía una copia del crio-vial original. El proceso final de la preparación de las muestras fue la elución, la cual se realizó 12 a 15 horas antes del procesamiento de las muestras a 4 °C con 400ul de buffer de diluyente suministrado en el estuche del ensayo de ELISA utilizado (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*).



7.3.3 Procesamiento de las muestras.

El procesamiento de las muestras se llevó a cabo utilizando un ensayo ELISA indirecto específico para VHS-2, utilizando el estuche comercial IgG-G2 HUMAN® siguiendo las indicaciones del fabricante (ver anexo 2). Las muestras fueron analizadas con un procesador-analizador (brazo de robot) semi-automatizado de la misma marca del reactivo.

Con la asesoría técnica del proveedor del reactivo se realizó el cálculo del índice: absorbancia de la muestra sobre absorbancia del control positivo de la prueba (S/CO) para la siguiente interpretación de los resultados: $S/CO \leq 3.400$ (negativo); $S/CO \geq 4.600$ (positivo) y Zona Gris: $S/CO 3.401 - 4.599$, en esta última la conducta a seguir fue repetir el ensayo de ELISA. Así las muestras indeterminadas o en zona gris en la repetición se registraron como negativas y únicamente las reactivas en la repetición se consideraron positivas.⁽⁴⁰⁾

La sensibilidad de estas pruebas específicas de tipo glicoproteína G para la detección de anticuerpos IgG VHS-2 puede variar en un 80% -98%, las especificidades de estos ensayos se calculan en $\geq 96\%$. La detección de IgM para el VHS-2 no es útil, porque las pruebas IgM no son de tipo específico.⁽³⁴⁾⁽⁴¹⁾



7.4 Preparación de las bases de datos ENSANUT 2012 para el análisis.

La ENSANUT 2012 está compuesta por cuatro bases de datos:

- **Adolescentes** (21,509 adolescentes y 313 variables).
- **Adultos** (46,277 adultos y 507 variables).
- **Hogar** (50,528 hogares y 147 variables).
- **Integrantes** (194,923 individuos y 186 variables).

Se procedió para cada una de estas bases de datos, a la selección de los individuos incluidos en la muestra de este estudio. Como también la elección y recodificación de variables de interés, con la ayuda del programa estadístico informático SPSS versión 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL , EE.UU). Al finalizar el análisis se generaron dos grandes bases de datos, las cuales suman un total de 15,021 individuos de la siguiente manera:

- **Adolescentes**, la cual incluyó 3,738 adolescentes de 15 a 19 años (con o sin actividad sexual) para analizar 10 variables.
- **Adultos**, la cual incluyó 11,283 adultos de 20 a 49 años de edad con un total de 12 variables.

7.5 Inclusión y exclusión de individuos.

En este estudio se incluyeron 15,021 individuos seleccionados de la ENSANUT 2012 los cuales contaban con sus cuestionarios.



Se excluyeron 314 adultos (287 que no iniciaron vida sexual y 27 sin datos), obteniéndose un final de 14,707 sujetos incluidos en análisis estadístico de las variables de interés.

7.6 Variables y recodificación de variables

En la presente investigación fue necesaria la recodificación de algunas variables de interés para ayudar con el análisis de la base de adultos y adolescentes de la ENSANUT 2012. Las variables recodificadas son las siguientes:

7.6.1 Entidad: Las 32 entidades federativas de los Estados Unidos Mexicanos se recodificaron en tres regiones, tomando como referencia la división geográfica del país propuesta en la Encuesta Nacional de Adicciones 2011⁽⁴²⁾:

- Norte (Coahuila, Chihuahua, Durango Baja California, Baja California Sur, Sonora, Sinaloa Nuevo León, Tamaulipas y San Luis Potosí).
- Centro (Distrito Federal, Zacatecas, Aguascalientes, Jalisco, Colima, Nayarit Puebla, Tlaxcala, Morelos, México, Hidalgo, Querétaro y Guanajuato).
- Sur (Yucatán, Quintana Roo, Campeche, Chiapas, Tabasco Veracruz, Oaxaca, Guerrero y Michoacán).

7.6.2 Edad: en el caso de los adolescentes se agrupó en un solo intervalo (15-19 años) y en los adultos se optó por tres intervalos (20-29, 30-39 y 40-49 años).



Las variables de comportamiento sexual fueron confrontadas entre ellas en búsqueda de casos discordantes y eliminar valores perdidos. En cada categoría se agregó las opciones de no ha tenido relaciones sexuales y sin datos (No sabe/No respondió o no recuerdan):

7.6.3 Inicio de vida sexual. Esta variable no figura entre las contenidas en los cuestionarios de la ENSANUT 2012, fue elaborada a partir de una o varias respuestas afirmativas de las siguientes variables: uso de métodos anticonceptivos en la primera o última relación sexual, edad de inicio de vida sexual, número de parejas sexuales en toda la vida, estado civil, embarazo alguna vez en la vida y número de embarazos. Las categorías dentro de las variable eran: si, no y sin datos.

7.6.4 Métodos de barrera, esta variable se construyó en base a las respuestas obtenidas en los cuestionarios de adultos (uso de métodos anticonceptivos de barreras primera relación sexual) y de adolescente (uso de métodos anticonceptivos de barreras última relación sexual). Dentro de los métodos de barrera para cada caso se incluyeron, tal como lo indica la dirección general de Salud Reproductiva en México⁽⁴³⁾ los condones, los óvulos, jaleas, espumas y diafragmas.

7.6.5 Edad de inicio vida sexual. Como se hizo con la edad, las categorías dentro de esta variable fueron agrupadas en intervalos en los adolescentes (10-13, 14-15 y 17-19 años) y adultos (≥ 26 , 21-25, 16-20 y ≤ 15 años).

7.6.6 Número de parejas sexuales, tanto en adultos como en adolescentes se reclasificó de la siguiente manera: ≥ 6 , 3-5 y 1-2 parejas sexuales.



7.6.7 Edad de la pareja en la primera relación sexual, variable que solo existió en los adolescentes se reclasificó en intervalos: ≥ 26 , 21-25, 16-20 y ≤ 15 años.

7.6.8 Número de embarazos totales. Reclasificada en base a las variables número de embarazos y embarazo alguna vez en la vida, de la siguiente manera por conveniencia: en las adolescentes (1 embarazo, 2 o más embarazos, no ha tenido embarazos y sin datos) y en adultos (1-2 embarazos, 3-4 embarazos y 5 o más embarazos).

7.6.9 Otras variables, Situación civil, último nivel educativo alcanzado, el habla de lengua indígena, si el entrevistado se considera indígena y prueba para la detección de Virus Inmunodeficiencia Humana (VIH).

7.7 Análisis estadístico e inferencial.

El análisis se realizó a un total 14,707 individuos, de los cuales 3738 eran adolescentes y 10,969 adultos. El análisis estadístico consistió en primer lugar, en describir la muestra de estudio mediante frecuencias simples; en segundo lugar, se realizó un análisis de regresión logística bivariado y por último se realizó un análisis de regresión logística multivariado (tipo saturado), calculando un Intervalo de Confianza (IC) del 95%.

En el modelo final (regresión logística multivariado) se ajustó por las siguientes variables: en el caso de los **adultos** por las variables sociodemográficas (región geográfica, edad, sexo, habla lengua indígena, nivel educativo y situación civil), de comportamiento sexual (edad de inicio vida sexual y número de parejas sexuales) y por



otras variables como (número de embarazos y utilización de métodos anticonceptivos) en el caso de los **adolescentes** se ajustó sólo por las variables sociodemográficas.

Para lograr un primer acercamiento a una posible variación de las seroprevalencias y factores asociados entre la ENSANUT 2012 respecto a la ENSA 2000, se procedió a la comparación entre ambas poblaciones, tomando en cuenta la edad, sexo, región geográfica, edad de inicio primera relación sexual y situación civil; para estimar la magnitud de las variaciones entre encuestas se utilizó la prueba de χ^2 y Razones de Momios, de los datos sin ponderar en ambas encuestas.

7.8 Consideraciones éticas y de bioseguridad.

7.8.1 Consideraciones éticas: Para el acceso a las muestras y las bases de datos se obtuvo la aprobación del Comité de ética en Investigación; así como de las comisiones de bioseguridad e investigación del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP).

La confidencialidad de las muestras biológicas y los documentos asociados tuvieron conservadas, ya que se encontraron identificadas con un código. El responsable del proyecto y los co-investigadores no tuvieron acceso a la identidad del participante en el proyecto.

7.8.2 Consideraciones de bioseguridad: El presente proyecto fue considerado de bajo riesgo biológico. Las muestras seleccionadas fueron procesadas en el laboratorio 2 planta alta del CISEI. Se generaron Residuos Peligrosos Biológicos-Infeciosos (RPBI), los cuales fueron tratados con cloración en el mismo laboratorio. Durante el proceso de



las muestras se utilizó un reactivo substrato: 3,3', 5,5'-Tetramethylbenzidin (TMB), peróxido de hidrógeno. El cual es un CRETI (materiales peligrosos: Corrosivos, Reactivos, Explosivos, Tóxicos, Inflamables) de tipo tóxico. El desecho del mismo se depositó en un envase sellado en el cuarto de contención.



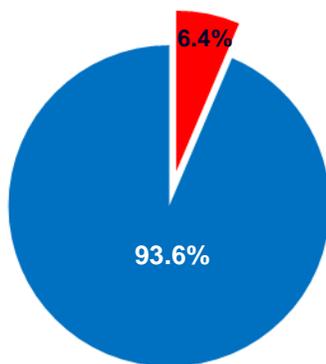
VIII. Resultados

De los 14,707 sujetos incluidos para el análisis estadístico (8,645 mujeres y 6,062 hombres), de los cuales 3,738 eran adolescentes y 10,969 adultos, de estos la mayoría (6,681) se encontraban residiendo en la región Norte del país al momento de la encuesta. Por lo menos el 25.0% indico presentar educación básica mientras que el 2.7% no presentaba ninguna educación formal. Más de la mitad (58.8%) de los sujetos de la muestra eran solteros(as) al momento del estudio (ver anexo 3).

8.1 Seroprevalencia de anticuerpos contra VHS-2, ENSANUT 2012.

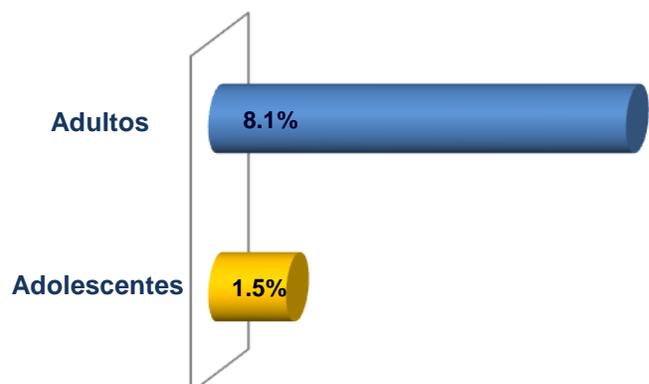
La seroprevalencia global para el VHS-2 fue de 6.4% (IC_{95%} 6.0-6.8) (ver Figura 2). Lo cual indica que estos sujetos están infectados con VHS-2, la mayoría son personas adultas (8.1% IC-_{95%} 7.6-8.6, $p < 0.0001$), (Ver Tabla 2), pero llama la atención el 1.5% (IC_{95%} 1.1-1.9) de los adolescentes que ya se encuentran infectados con el virus (ver Figura 3.).

Figura 2.
Seroprevalencia global de anticuerpos contra VHS-2, ENSANUT 2012.



Fuente: elaboración propia, Bases de datos Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT).
Número total de casos: 15,021; (%) Porcentaje. Virus Herpes Simplex Tipo 2 (VHS-2).

Figura 3.
Seroprevalencia del VHS-2 en población adulta y adolescente, ENSANUT 2012.



Fuente: Elaboración propia, bases de datos Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT).
*Solo se incluyen a los sexualmente activos (10969/11283);
**Total población adolescente (3738).
(%) Porcentaje. Virus Herpes Simplex Tipo 2 (VHS-2).



Los factores asociados a la seroprevalencia del VHS-2 en población adulta fueron analizados en los 14,707 de 15,021 sujetos de la muestra. En el análisis de regresión logística bivariado se mostró asociación entre la seroprevalencia global y variables como región geográfica, edad, sexo, nivel educativo, situación civil, habla lengua indígena y número de embarazos (Tabla 2.).

En el análisis multivariado realizado a la población adulta (N=10,969), se observó que la posibilidad de ser seropositivo en sujetos que viven en la región Sur fue 1.3 (IC-95% 1.1-1.6, $p < 0.0001$) veces con respecto a los residentes de la región centro; en cuanto a la edad se observa un incremento del riesgo al aumentar la edad siendo menor el riesgo en los sujetos de 20-29 años. Un comportamiento similar adquiere la variable nivel educativo donde se observó que el riesgo disminuye al aumentar el nivel educativo, siendo la posibilidad de ser seropositivo en las personas sin ninguna formación académica 3.2 (IC-95% 0.99-10.80, $p < 0.0001$) veces respecto a los sujetos que presentan postgrado. En relación al sexo, el sexo femenino fue el más asociado a la seropositividad con un riesgo de 1.7 (IC-95% 1.4-2.0, $p < 0.0001$) veces con respecto al sexo masculino. Al analizar la variable situación civil observamos que las personas separadas tienen 2.3 (IC-95% 1.9-3.0, $p < 0.0001$) veces la posibilidad de ser seropositivos al VHS-2 con respecto a los casados (ver Tabla 2.).

En el estudio de las variables de comportamiento sexual en adultos, encontramos que los sujetos que iniciaron su vida sexual (N=10,969) presentan una posibilidad de 2.8 (IC-95% 1.4-5.5, $p < 0.0001$) veces con respecto a las personas que aparentemente no han iniciado vida sexual (N=287). El haber tenido relaciones sexuales antes de los



15 años de edad incremento el riesgo de seropositividad 2.5 (IC-95% 1.9-3.1, $p < 0.0001$) veces con respecto a aquellos que iniciaron su vida sexual después de los 21 años de edad; de igual manera haber tenido 3 a 5 de parejas sexuales se asoció con un mayor riesgo en relación a aquellas personas que hubieran tenido 1 a 2 parejas (RM=1.4 IC-95% 1.0-1.5, $p < 0.0001$). (Ver Tabla 3.).

En cuanto al número de embarazos se puede observar que las que presentan mayor prevalencia (15.0%) fueron aquellas mujeres que han tenido cinco o más embarazos; otros de los factores explorados fue la utilización de métodos de barrera en la primera relación sexual y la realización de alguna vez en su vida alguna prueba de detección de VIH donde se observó que en aquellos que contestaron afirmativo el riesgo fue 1.3 (IC-95% 1.1-1.5, $p < 0.091$) veces que el de los que contestaron negativo (Ver Tabla 4.).



Tabla 2.
Factores sociodemográficos asociados a la seroprevalencia del VHS-2 en población adulta, ENSANUT 2012

Variables		Total 10969	ELISA VHS-2 positivo N (%) 892		RM ⁺	IC 95%	RM [†]	IC 95%
Región Geográfica	Sur	1532	161 (10.5)	*	1.5	(1.2-1.8)	1.3	(1.0-1.6)
	Norte	5007	410 (8.2)		1.1	(0.98-1.3)	1.1	(0.97-1.32)
	Centro	4430	321 (7.2)		1.0		1.0	
Sexo	Mujer	6657	636 (9.6)	*	1.7	(1.4-1.9)	1.7	(1.4-2.0)
	Hombre	4312	256 (5.9)		1.0		1.0	
Edad	40-49 años	3551	433 (12.2)	*	3.4	(2.8-4.2)	3.2	(2.4-4.3)
	30-39 años	4094	329 (8.0)		2.1	(1.7-2.6)	2.1	(1.6-2.6)
	20-29 años	3324	130 (3.9)		1.0		1.0	
Último nivel educativo alcanzado	Ninguno	372	55 (14.8)		4.6	(1.4-15.2)	3.2	(0.99-10.80)
	Básica	3276	351 (10.7)		3.2	(1.0-10.2)	2.7	(0.8-8.7)
	Secundaria	3911	290 (7.4)	*	2.1	(0.7-6.8)	2.2	(0.7-7.0)
	Preparatoria/ técnica	2181	130 (6.0)		1.7	(0.5-5.4)	1.8	(0.5-5.8)
	Licenciatura /Normal	1146	63 (5.5)		1.5	(0.5-5.0)	1.8	(0.5-5.8)
	Postgrado	83	3 (3.6)		1.0		1.0	
Situación civil	Separados/ Divorciados/ Viudos	1067	159 (14.9)	*	2.2	(1.8-2.6)	1.8	(1.5-2.1)
	Solteros	1713	125 (7.3)		0.98	(0.8-1.2)	1.6	(1.3-2.0)
	Casado/ Unión libre	8189	608 (8.1)		1.0		1.0	
Habla lengua indígena	Sí	606	67 (11.1)	**	1.4	(1.1-1.9)	1.2	(0.9-1.6)
	No	10363	825 (8.0)		1.0		1.0	

Fuente: Elaboración propia, bases de datos Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT) 2012, *p<0.0001; **p=0.007, +Razón de momios (RM) cruda; † RM ajustado por edad, sexo, región geográfica, habla indígena y variables de comportamiento sexual. (%) Porcentaje, (IC) Intervalo e Confianza; Virus Herpes Simplex Tipo 2 (VHS-2).



Tabla 3.
Factores del comportamiento sexual asociados a la seroprevalencia del VHS-2 en población adulta, ENSANUT 2012

Variables		Total 10969	ELISA VHS-2 positivo N (%) 892	RM ⁺	IC 95%	RM [†]	IC 95%
Inicio vida sexual[§]	Sin datos	27	2 (7.4)		2.5 (0.5-12.1)	2.3	(0.5-11.8)
	Si	10969	892 (8.1)	**	2.7 (1.4-5.3)	2.7	(1.4-5.5)
	No	287	9 (3.1)		1.0	1.0	
Edad de primera relación sexual	Sin datos	766	56 (7.3)		1.3 (0.91-1.8)	1.9	(1.3-2.7)
	≤15 años	1945	224 (11.5)	*	2.1 (1.7-2.6)	2.5	(1.9-3.1)
	16-20 años	6168	490 (7.9)		1.4 (1.1-1.7)	1.7	(1.4-2.1)
	≥21 años	2090	122 (5.8)		1.0	1.0	
Número de parejas sexuales	Sin datos	6254	639 (10.2)		2.9 (1.7-2.5)	1.2	(0.9-1.5)
	3-5	947	65 (6.9)	*	1.3 (1.0-1.8)	1.4	(1.0-1.8)
	≥6	342	11 (3.2)		0.6 (0.3-1.1)	0.6	(0.3-1.2)
	1-2	3426	177 (5.2)		1.0	1.0	

Fuente: Elaboración propia, bases de datos Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT). *p<0.0001; **p=0.009, (§) N=15.021, (+)Razón de momios (RM) cruda; (†) RM ajustado por edad, sexo, región geográfica, habla indígena y variables de comportamiento sexual. (%) Porcentaje, (IC) Intervalo de Confianza; Virus Herpes Simplex Tipo 2 (VHS-2).

Tabla 4.
Otros factores del asociados a la seroprevalencia del VHS-2 en población adulta, ENSANUT 2012

Variables		Total 10969	ELISA VHS-2 positivo N (%) 892	RM ⁺	IC 95%	RM [†]	IC 95%
Utilización métodos de barreras primera relación sexual	Sin datos	206	8 (3.9)		0.7 (0.3-1.4)	0.5	(0.216-1.1)
	No	7818	718 (9.2)	*	1.7 (1.4-2.1)	1.1	(0.877-1.2)
	Sí	2945	166 (5.6)		1.0	1.0	
Número de embarazos^a	Sin datos	47	5 (10.6)		1.5 (0.6-3.9)	1.3	(0.4-3.6)
	+5	1034	155 (15.0)	*	2.2 (1.6-3.1)	0.8	(0.5-1.2)
	3-4	2614	268 (10.3)		1.4 (1.0-2.0)	0.8	(0.5-1.1)
	1-2	2341	162 (6.9)		0.9 (0.7-1.3)	0.7	(0.5-1.1)
	No	621	46 (7.4)		1.0	1.0	
Prueba para la detección del VIH	Sin datos	60	2 (3.3)	***	0.4 (0.1-1.6)	0.4	(0.1-1.6)
	Sí	2541	228 (9.0)		1.1 (0.98-1.3)	1.3	(1.1-1.5)
	No	8368	662 (7.9)		1.0	1.0	

Fuente: Elaboración propia, bases de datos Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT). *p<0.0001; ***p=0.091, (§) N=15.021, a= solo se incluyeron mujeres, (+)Razón de momios (RM) cruda; (†) RM ajustado por edad, sexo, región geográfica, habla indígena y variables de comportamiento sexual. (%) Porcentaje, (IC) Intervalo de Confianza; Virus Herpes Simplex Tipo 2 (VHS-2).



En el análisis estadístico de la muestra en población adolescente (N=3,738), se decidió incluir tanto a los que habían iniciado vida sexual como a los que indicaron que no iniciaron vida sexual, ya que la seroprevalencia encontrada en estos grupos fue del 1.7% y 1.2% respectivamente (Ver Tabla 5.).

Un análisis de regresión logística multivariado realizado a las variables estudiadas en la población adolescente no mostró asociaciones estadísticamente significativas con la seroprevalencia del VHS-2 en esta población.

De las variables sociodemográficas estudiadas vale la pena destacar que al contrario de lo que sucede en población adulta, los adolescentes con menos prevalencia (0.4%) fueron los residentes al momento de la encuesta en la región Sur del país y los de mayor prevalencia (1.8%) los de la región Central. Semejante con el resultado en adultos, las jóvenes presentaron un riesgo de 1.65 (IC-95% 0.9-2.9, $p < 0.051$) veces con respecto al de los jóvenes, lo que refuerza la asociación del VHS-2 con la población femenina, (Ver tabla 6.). También se observó que aquellas jóvenes que han tenido dos o más embarazos tuvieron un riesgo de 6.38 (IC-95% 1.40-29.01, $p < 0.027$) veces con respecto a aquellas que no han estado embarazadas, mientras que la utilización de métodos de barrera pareciera reducir la posibilidad de seropositividad al VHS-2 en esta población (Ver Tabla 7.).



Entre otras variables que si bien es cierto no fueron estadísticamente significativas, son sugerentes de incrementar el riesgo al VHS-2 en población adolescente, se encuentran: el estado civil, donde los jóvenes separados, divorciados o viudos presentaron una mayor prevalencia 6.3% en relación a los casados o en unión libre y la variable educación, en la cual se observó que la seroprevalencia al VHS-2 se distribuyó con mayor frecuencia (4.2%) en los jóvenes que no han recibido educación formal con respecto a los que si presentaron educación formal (Ver Tabla 6.).

En los adolescentes se puede observar una tendencia a la seropositividad en relación a la edad de la pareja en su primera relación sexual, ya que la mayoría (2.1%) de los seropositivos tuvieron parejas sexuales mayores de 21 años. (Ver Tabla 5.)



Tabla 5.
Factores del comportamiento sexual estudiados en población adolescente, ENSANUT 2012

Variables		Total 3738	ELISA VHS-2 positivo N(%) 56	p	RM ⁺	IC 95%	RM [†]	IC 95%
Inicio vida sexual	Sin datos	15	1 (7.7)	0.118	5.6	(0.7-44.6)	5.2	(0.6-44.1)
	Si	1720	30 (1.7)		1.4	(0.8-2.4)	1.3	(0.9-2.4)
	No	2003	25 (1.2)		1.0		1.0	
Edad de primera relación sexual	Sin datos	360	8 (2.2)	0.141	1.8	(0.8-4.0)	1.7	(0.7-3.8)
	≤13 años	111	4 (3.6)		2.9	(1.0-8.6)	3.0	(0.9-9.6)
	≥14 años	1264	19 (1.5)		1.2	(0.7-2.2)	1.0	(0.5-2.2)
	No sex.	2003	25 (1.2)		1.0		1.0	
Edad pareja primera relación sexual	Sin datos	374	8 (2.1)	0.620	1.7	(0.8-3.9)	1.6	(0.7-3.7)
	≥21 años	235	5 (2.1)		1.7	(0.6-4.5)	1.2	(0.4-3.7)
	16-20 años	836	13 (1.6)		1.2	(0.6-2.4)	1.0	(0.5-2.3)
	≤15 años	290	5 (1.7)		1.4	(0.5-3.6)	1.6	(0.6-4.6)
	No sex.	2003	25 (1.2)		1.0		1.0	
Número parejas sexuales	Sin datos	364	5 (1.4)	0.334	1.1	(0.4-2.9)	1.0	(0.4-2.7)
	≥6	96	3 (3.1)		2.5	(0.7-8.6)	3.3	(1.9-12.5)
	3-5	281	7 (2.5)		2.0	(0.9-4.7)	2.3	(1.9-5.9)
	1-2	994	16 (1.6)		1.4	(0.7-2.4)	1.1	(0.5-2.4)
	No sex.	2003	25 (1.2)		1.0		1.0	

Fuente: Elaboración propia, bases de datos Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT).

+Razón de momios (RM) cruda; †RM ajustado por edad, sexo, región geográfica, habla indígena y variables de comportamiento sexual. (%) Porcentaje, (IC) Intervalo e Confianza; Virus Herpes Simplex Tipo 2 (VHS-2).



Tabla 6.
Factores sociodemográficos estudiados en población adolescente, ENSANUT 2012

Variables		Total 3738	ELISA VHS-2 positivo N (%) 56	p	RM ⁺	IC 95%	RM [†]	IC 95%
Región Geográfica	Centro	1513	27 (1.8)	0.216	2.5	(0.9-7.1)	2.5	(0.9-7.2)
	Norte	1674	25 (1.5)		2.1	(0.7-6.0)	2.1	(0.7-6.1)
	Sur	551	4 (0.7)		1.0		1.0	
Sexo	Mujer	1988	37 (1.9)	0.051	1.7	(0.99-3.0)	1.6	(0.9-2.9)
	Hombre	1750	19 (1.1)		1.0		1.0	
Último nivel educativo alcanzado	Licenciatura /Normal	90	0 (.0)	0.218	-----	-----	-----	-----
	Ninguno	24	1 (4.2)		8.7	(0.8-99.5)	8.1	(0.7-94.6)
	Preparatoria/ técnica	1361	23 (1.7)		3.4	(0.8-14.6)	3.2	(0.8-13.8)
	Secundaria	1861	30 (1.6)		3.3	(0.8-13.8)	3.4	(0.8-14.3)
	Básica	402	2 (.5)		1.0			
Situación civil	Separados/ Divorciados/ Viudos	32	2 (6.3)	0.213	3.7	(0.7-18.1)	3.2	(0.6-15.9)
	Solteros	3255	46 (1.4)		0.8	(0.4-1.7)	1.0	(0.4-2.5)
	Casado/ Unión libre	451	8 (1.8)		1.0		1.0	

Fuente: Elaboración propia, bases de datos Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT).
⁺Razón de momios (RM) cruda; [†]RM ajustado por edad, sexo, región geográfica, habla indígena y variables de comportamiento sexual. (%) Porcentaje, (IC) Intervalo e Confianza; Virus Herpes Simplex Tipo 2 (VHS-2).



Tabla 7.
Otros factores estudiados en población adolescente, ENSANUT 2012

Variables		Total 3738	ELISA VHS-2 positivo N(%) 56	p	RM ⁺	IC 95%	RM [†]	IC 95%
Utilización métodos de barreras última relación sexual	Sin datos	327	4 (1.2)	0.208	0.98	(0.3-2.8)	0.9	(0.3-2.3)
	No	571	14 (2.5)		2.0	(1.0-3.8)	2.0	(0.90-4.8)
	Sí	837	13 (1.6)		1.2	(0.6-2.4)	1.3	(0.6-2.7)
	No sex.	2003	25 (1.2)		1.0		1.0	
Número de embarazos^a	Sin datos	463	11 (2.4)	0.027	1.8	(0.8-3.9)	1.8	(0.8-4.0)
	≥2	89	5 (5.6)		4.4	(1.5-12.3)	6.4	(1.4-29.0)
	1	321	6 (1.9)		1.4	(0.5-3.6)	1.8	(0.5-6.7)
	No embarazo	1115	15 (1.3)		1.0		1.0	

Fuente: Elaboración propia, bases de datos Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT).

^a= solo se incluyeron mujeres, ⁺Razón de momios (RM) cruda; [†] RM ajustado por edad, sexo, región geográfica, habla indígena y variables, de comportamiento sexual. (%) Porcentaje, (IC) Intervalo e Confianza; Virus Herpes Simplex Tipo 2 (VHS-2).

8.2 Seroprevalencia del VHS-2 y factores asociados en la población adulta, ENSANUT 2012 vs ENSA 2000.

La seroprevalencia de anticuerpos contra VHS-2 en la población adulta ENSANUT 2012 de 20 a 49 años, sexualmente activa (N=10,969) se calculó en un 8.1% (IC95% 7.6-8.6) en comparación al 16.5% (IC95% 15.4-17.6) estimado en la ENSA 2000 para el mismo grupo de edad (N=4,114), lo que nos indica que la seroprevalencia del VHS-2 ha disminuido significativamente a lo largo del tiempo en la población mexicana en ese intervalo de edad, obsérvese que esta disminución fue mayor en la región Sur del país. (Ver Tabla 8).



En relación a los factores asociados a la seroprevalencia aunque con una prevalencia menor se puede observar una correlación uno con otro, en resumen, la edad mayor de 40 años (RM=3.2, IC-95% 2.4-4.3 vs. 3.1 IC-95% 2.4-3.9, $p<0.0001$) y el sexo femenino (RM=1.7, IC-95% 1.4-2.0 vs. 1.9 IC-95% 1.5-2.3, $p<0.0001$) continúan siendo los factores fuertemente asociados a la seropositividad (Ver Tabla 8).

Otros factores comparados fueron: el estado civil, en ambos estudios las personas separadas presentaron un riesgo mayor que las personas casadas. Cabe señalar que el iniciar la actividad sexual entre los 15 años o menos sigue siendo un factor de riesgo para la infección por VHS-2 en ambas muestras poblacionales. (Ver Tabla 8).



Tabla 8.
Seroprevalencia del VHS-2 y factores asociados en la población adulta,
ENSANUT 2012 -- ENSA 2000.

Variables	<u>ENSANUT 2012</u>			<u>ENSA 2000</u>		
	VHS-2 (%) 8.1	RM [†]	IC 95%	VHS-2 (%) 16.5	RM [†]	IC 95%
Región geográfica						
Centro	7.2	1.0		14.4	1.1 (0.9-1.3)	
Norte	8.2	1.1	(0.97-1.3)	13.5	1.0	
Sur	10.5	1.3	(1.1-1.6)	23.3	2.0 (1.6-2.4)	
Edad (años)						
20-29	3.9	1.0		9.3	1.0	
30-39	8.0	2.1	(1.6-2.6)	17.5	2.2 (1.7-2.7)	
40-49	12.2	3.2	(2.4-4.3)	22.6	3.1 (2.4-3.9)	
Sexo						
Femenino	9.6	1.7	(1.4-2.0)	18.9	1.9 (1.5-2.3)	
masculino	5.9	1.0		11.0	1.0	
Estado civil						
Separado	16.2	2.3	(1.9-3.0)	28.8	2.1 (1.4-3.0)	
Viudo	12.7	1.3	(0.8-2.1)	28.1	1.8 (1.0-3.1)	
Divorciado	10.7	1.5	(0.9-2.4)	27.8	2.4 (1.3-4.5)	
Unión libre	9.1	1.6	(1.3-1.9)	26.6	2.6 (2.1-2)	
Soltero	7.3	1.8	(1.5-2.3)	13.3	1.6 (1.2-2.2)	
Casado	6.7	1.0		12.8	1.0	
Edad primera relación sexual						
Sin datos	7.3	1.8	(1.3-2.7)	11.8	1.0 (0.4-2.6)	
≤15	11.5	2.4	(1.9-3.2)	22.9	1.9 (1.4-2.5)	
16-20	7.9	1.7	(1.3-2.1)	16.3	1.6 (1.1-1.9)	
21-25	5.6	1.0		12.3	1.0	
≥26	6.5	0.98	(0.6-1.5)	12.9	1.2 (0.6-1.4)	

Fuente: Elaboración propia, modificada de Uribe-Salas, Felipe (2009) y bases de datos ENSANUT 2012. p <0.0001; [†] RM ajustado por edad, sexo, región geográfica, estado civil y edad primera relación sexual, (%) Porcentaje, (IC) Intervalo e Confianza; Virus Herpes Simplex Tipo 2 (VHS-2), Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT), (ENSA) Encuesta Nacional de Salud.



IX. Discusión

La seroprevalencia global de anticuerpos contra el VHS-2 en este estudio fue del 6.4%, una cifra que es inferior a la estimada en estudios basados en encuestas nacionales de salud en población mexicana, estadounidense y australiana, en los que se reportaron prevalencias del 17.3%, 16.2% y 12.2% respectivamente. Hay que considerar las diferencias en la estructura poblacional de cada una de las muestras de estos estudios, siendo la muestra más similar a este estudio la población estadounidense según la NHANES 2005-2008, la cual se realizó en 2,287 adolescentes de 15 a 19 años y en 5,006 adultos entre 20-49 años; mientras que la muestra de población australiana (4,000 adultos de 25 años o más) y el estudio mexicano basado en la ENSA 2000 (6,156 adultos de 20 años o más) las menos similares.(8)(9)(7)

A nivel poblacional la disminución relativa de anticuerpos contra VHS-2 ha sido reportada en los Estados Unidos Americanos, donde se cuenta con los datos generados a partir de sus Encuestas Nacional de Salud y Examen Nutricional (NHANES) en las cuales se reportan seroprevalencia de 21.0% (CI_{95%} 19.1- 23.1), 17.0% (CI_{95%} 15.8-18.3) y 16.2% (CI_{95%} 14.6-17.9) durante los años 1988-1994, 1999-2004 y 2005-2008 respectivamente, en el que se observa la tendencia de la seroprevalencia a disminuir entre encuestas. Los autores indican varios factores que pueden estar influyendo en la disminución de la seroprevalencia de anticuerpos VHS-2, entre estos indican que debido a que la seroprevalencia es una medida acumulativa, se verá afectada por los cambios en el comportamiento de la porción más joven de la



población (adolescentes y adultos jóvenes) lo cual justificaría que al descender los comportamientos sexuales de riesgo ha disminuido la seroprevalencia del VHS-2 en la población general (14-49 años) , así como la influencia de factores no medidos, tales como la selección cuidadosa de parejas sexuales, el uso de condón y/o la elección de sexo oral sobre el vaginal en la seroprevalencia del VHS-2. Podríamos entonces sugerir la hipótesis de que estos factores podrían estar influyendo también en la disminución de la seroprevalencia en la población mexicana.(8)

Doherty y col. afirman que el estudio epidemiológico de las ITS es particularmente difícil, debido a que no solo se debe de estudiar los vínculos entre las personas, su estructura y calidad, sino también el impacto de estos vínculos en las dinámicas de la población en general. Por su parte Aral y col. complementan esta información indicando que existen determinantes distales y proximales que influyen en la incidencia de las ITS y que los cambios temporales tanto a nivel individual y de población se verán influidos en gran medida por las alteraciones en el contexto social, demográfico, cultural y político de la población en general.⁽⁴⁴⁾⁽⁴⁵⁾

Los cambios en los parámetros de la sociedad, como la economía, la política, el sistema socio legal y en Salud Pública impactan de manera directa o indirecta en la disponibilidad, accesibilidad y utilización de la atención sanitaria, incluyendo la disponibilidad y/o utilización de preservativos. Estos cambios influyen de manera distal en los patrones individuales de formación y disolución de parejas sexuales que a su vez afecta a la naturaleza de las redes sexuales en las poblaciones.⁽⁴⁶⁾



La seroprevalencia global de anticuerpos contra VHS-2, en el transcurso de estos doce años presento una aparente disminución, lo que podría sugerir cambios en los determinantes proximales de la población joven mexicana (adolescentes y adultos jóvenes), también podríamos hablar de posibles cambios favorables en algunos de los determinantes distales, como sería una mejor atención y mayor disponibilidad de los servicios de salud, así como el reforzamiento positivo de la promoción y prevención de las ITS en este grupo poblacional. Para la confirmación de esta hipótesis es necesario realizar un análisis de cohortes para documentar que no es una diferencia por sesgos en las encuestas.

La seroprevalencia estimada en la población adulta de este estudio fue del 8.1% (IC_{95%} 7.6-8.6), mayor que la estimada en la población adolescente (1.5%, IC_{95%} 1.1-1.9), entre las razones de esta diferencia podríamos señalar que en estos últimos el periodo de exposición al virus se ve reducido en comparación con la población adulta, a la vez que las prácticas sexuales de riesgo entre los adultos ya acumuladas durante su vida sexual contribuirán a una mayor proporción de infectados.

Al estimarse por primera vez la seroprevalencia de anticuerpos contra VHS-2 en población mexicana adolescente en base a una encuesta poblacional, se observó que es similar al 1.4% (IC_{95%}, 1.0–2.0) de adolescentes norteamericanos seropositivos al VHS-2, según la NHANES 2005-2008.⁽⁸⁾

Al confrontar estos datos con las seroprevalencias obtenidas en población adolescente de grupos específicos, se observa una notable variación de la frecuencia



de infección por VHS-2, como lo demuestra el estudio realizado en adolescentes estadounidenses atendidos en una clínica de ITS donde el 12% eran VHS-2 positivos (IC_{95%}, 8.6-15.1)⁽⁴⁷⁾ o la seroprevalencia obtenida en una muestra de jóvenes mexicanos estudiantes de secundaria (5.9% IC_{95%}, 3.7- 8.9),⁽¹⁶⁾ mientras que la seroprevalencia del VHS-2 alcanzó 12% en una población de jóvenes mexicanos beneficiarios del Programa Oportunidades.⁽¹⁷⁾ Lo que indica que entre los adolescentes, la posibilidad de infectarse con el VHS-2 guarda relación con los comportamientos sexuales de riesgo (sexo sin protección, historia de una enfermedad de transmisión sexual, número de parejas sexuales, etc.) y además de las condiciones que impactan negativamente al ambiente en que estos se desenvuelvan como sería la privación de servicios de salud, educación y en sentido general, un entorno con mayor rezago social.

Según la Encuesta Nacional de Juventud 2010 uno de cada tres jóvenes habían iniciado relaciones sexuales antes de los 19 años, siendo las edades entre los 14 y 16 años las más frecuentes. Varios países están prestando atención en este cambio del comportamiento sexual en sus poblaciones, lo que se traduce en la generación de estudios en población adolescente en este ámbito. En consenso estas investigaciones apuntan que, la clave para inculcar prácticas de sexo seguro en los adolescentes y que traería como consecuencia la reducción de las infecciones de transmisión sexual, es la educación en materia de Salud Sexual y Reproductiva (SSR)⁽⁴⁸⁾ y para lograr este objetivo se deben de implementar intervenciones efectivas que ayuden al empoderamiento en materia sexual del adolescente, ampliar las opciones de elegir, desarrollar y planificar sus propios métodos de prevención.



Por ejemplo, ya que los adolescentes están sujetos a una mayor influencia de los medios de comunicación (televisión, radio, internet) y de las organizaciones civiles, Igras y col. han apuntado que estos se pueden utilizar favorablemente como instrumentos educativos y de concientización en SSR; por su parte Dijanić y col. señalan que estas intervenciones se deberían iniciar en la adolescencia temprana (10-14 años) y no esperar a los 18 años.(49–51)

En base a estas informaciones podríamos esperar que de realizarse futuras intervenciones correctamente en SSR en los adolescentes mexicanos se esperaría en otra posterior ENSANUT una seroprevalencia del VHS-2 menor a la reportada en este estudio.

La seroprevalencia del VHS-2 cambia de población en población y dentro de estas entre los grupos y subgrupos, estos cambios se deben a factores que directa o indirectamente influyen en los individuos. En este estudio se observaron diferencias altamente significativas en la distribución de la seroprevalencia al VHS-2 atendiendo a varios factores sociodemográficos, de comportamiento sexual y otros como uso de métodos anticonceptivos.(4)

Se estimó que el riesgo en aquellos adultos que al momento de la encuesta residían en la región sur del país fue mayor en relación a aquellos de la región centro (RM=1.34 IC_{95%},1.09-1.65), algo similar reportaron Uribe-Salas y col. (2009) Quienes reportaron que la seroprevalencia del VHS-2 fue mayor en los estados del sur, lo que sugiere deficiencias en término de ingresos, nivel de educación, acceso a servicios de



salud/seguridad social y la calidad de los mismos entre estos estados del país, condiciones que hipotéticamente no han variado substancialmente al 2012. Esta investigación no se diseñó para estudiar a profundidad, la relación rezago social/VHS-2, por lo que convendría una investigación futura en este aspecto.⁽⁷⁾

En el caso de la población adolescente esta relación geográfica no fue apreciada. Una explicación a esta circunstancia pudiera estar relacionada al relativamente reducido tamaño de las muestras analizadas y a la propia dinámica de la infección viral que en etapas tempranas de la vida sexual no se ha establecido de la misma forma que en los adultos. Posteriormente se realizó análisis de regresión logística multivariado el cual reveló que, los adolescentes muestreados de la región centro en comparación con los de la región sur no solo iniciaron con mayor frecuencia su actividad sexual sino que presentaban mayor número de factores de riesgo; la mayoría de estos eran mujeres que indicaron haber tenido su primera relación sexual a los 13 años o menos de edad, habían tenido dos o más embarazos y por último se estimó que estos adolescentes presentaban un mayor número de parejas sexuales en comparación con los de la región Sur.

Al desglosar a los adultos en intervalos de edades se observa que los adultos mayores de 40 años son los más prevalentes al VHS-2 en comparación con los adultos jóvenes y estos a su vez presentan una mayor seroprevalencia que los adolescentes, un fenómeno ya visto en población estadounidense con la misma distribución de edad (26.1%, IC95% 22.7–29.7 vs 19.6%, IC95% 9.0–12.3 vs 1.4% IC95% 1.0-2.0). Esta relación seropositividad VHS-2/edad se mantiene en otras poblaciones como es el caso



de Australia donde adultos de 35-44 años tuvieron una mayor frecuencia que los adultos jóvenes (16.4%, IC 95% 14.0-18.7 vs 10.7%, IC 95% 8.0-13.4); relación que también se mantuvo en población mexicana según la ENSA 2000 (22.4% adultos 40-49 años vs 8.0% adultos jóvenes). Con estos datos se puede afirmar que la edad está influyendo de manera significativa con la posibilidad de ser seropositivo al VHS-2, esto debido a que el tiempo de exposición al VHS-2 es mayor entre los que presentan más edad.⁽⁷⁻⁹⁾

En este estudio las mujeres presentaron con mayor frecuencia anticuerpos contra el VHS-2. Esta asociación se mantuvo en población adulta y adolescente donde se estimaron frecuencias del 9.6% y 1.9% respectivamente, estos resultados son similares a los obtenidos en población estadounidense en la cual el 2.1% de las adolescentes y el 16.6% de las mujeres adultas eran seropositivas al VHS-2.⁽⁸⁾ Resultados congruentes con los obtenidos por Uribe y col. quienes estimaron que 20.7% de una muestra de la población adulta mexicana eran VHS-2 seropositivas.⁽⁷⁾ Estos resultados fundamenta la teoría de que la transmisión de un hombre infectado a su pareja femenina es más probable que la transmisión de una mujer infectada a su pareja masculina, por lo tanto la infección genital por el VHS-2 es más común en las mujeres. Cabe señalar que se han estudiado factores biológicos y sociales que aumentan la vulnerabilidad de la mujer a padecer ITS en manera general.⁽⁴⁾⁽¹³⁾

En relación a las variables de comportamiento sexual, se observó que en población adulta los sujetos que tuvieron su primera relación sexual entre los 15 años o menos fueron los que presentaron mayor riesgo con respecto a los que iniciaron su vida sexual



entre los 21 años o más. Podemos comparar estos datos con los obtenidos en la muestra de población mexicana según la ENSA 2000, en donde el haber tenido relaciones sexuales entre los 21 a 25 años fue considerado un factor protector (RM=0.5, IC_{95%} 0.4-0.7) sobre haber iniciado entre los 15 años o menos. Estos resultados en población adulta tuvieron significancia estadística, revelan que el tiempo de exposición en los que inician su vida sexual a menor edad es mayor por lo cual aumenta el riesgo de infectarse con VHS-2.⁽⁷⁾

Otra variable asociada con una alta significancia estadística a la seroprevalencia del VHS-2 y que guarda relación con la edad y a su vez con el tiempo de exposición fue el número de embarazos, las mujeres que habían tenido seis o más embarazos hasta el momento de la encuesta tuvieron un riesgo mayor que aquellas que han tenido 1 o dos embarazos.

La ENSANUT 2012 se realizó en los hogares de los individuos, lo que podría explicar que una porción de los jóvenes al momento de la encuesta no respondieron con veracidad a las preguntas de comportamiento sexual, es posible que por diversos factores del ambiente o por decisión propia, por lo que se afecta la validez del método de recolección de datos para estimar los factores de comportamiento sexual asociados a la seroprevalencia del VHS en población adolescente, estos factores no fueron asociadas a la infección del VHS-2, pero se puede observar la tendencia de la variación de la frecuencia de seropositivos al VHS-2 de manera similar que en los adultos



Al realizar una primera aproximación a la comparación de las seroprevalencias del VHS-2 obtenidas en la ENSANUT 2012 con respecto a la ENSA 2000 en población adulta (20-49 años), se apreció una posible disminución de la misma, al explorar de un modo preliminar los factores asociados en ambas encuestas se observó que en todas las regiones del país la seroprevalencia disminuyó, pero esta disminución fue aparentemente mayor en la región sur, lo que sugiere un cambio en los comportamientos sexuales de riesgo en esta porción de la población en el transcurso de estos 12 años.⁽⁷⁾

En cada uno de los factores preliminarmente comparados se puede observar que en frecuencia los estimados en esta población son menores que los estimados en la ENSA 2000, pero al observar las razones de momios y sus intervalos de confianza se mantiene el riesgo en cada uno de ellos de igual manera como ya se ha descrito anteriormente.⁽⁷⁾

Es pertinente indicar que existen diferencias metodológicas en el diseño de nuestro estudio con respecto al de la ENSA 2000:

En primer lugar, se ha establecido que la edad es al parecer un factor a la seroprevalencia del VHS-2, siendo la población de 15-19 años la menos prevalente en comparación con los mayores de 40 años los más prevalentes.⁽⁷⁻⁹⁾ En nuestro estudio a diferencia de la ENSA 2000, se incluyó población adolescente, lo que disminuyó la seroprevalencia global y por otra parte en la ENSA 2000 se incluyeron adultos mayores de 60 años por lo que aumentó la seroprevalencia global reportada.



En relación a este análisis preliminar, que tuvo como objetivo una primera aproximación a la comparación de estas dos encuestas, es oportuno señalar que solo fue posible los datos crudos (sin ponderar) entre estas encuestas y aunque se controló por varias variables existe la posibilidad que estos resultados puedan deberse a un factor de exposición, por lo que estos resultados deberían de servir como punto de partida para iniciar un estudio a futuro en base a las diferencias entre ambas encuestas.

En segundo lugar, el tipo de muestra utilizada en este estudio fue el tipo de muestra utilizado en la ENSANUT 2012 (sangre capilar seca en papel filtro), en contraste con la ENSA 2000 donde se utilizaron muestras de suero para la determinación de anticuerpos VHS-2. Esta diferencia no debería de interferir con la determinación final de anticuerpos VHS-2, ya que la eficacia de la elución de la inmunoglobulina G y posterior determinación de la concentración de IgG-G2 (específica para VHS-2) a partir de muestras de sangre capilar seca en papel filtro se ha determinado en varios estudios, arrojando resultados concordantes con los de las correspondientes muestras de suero analizadas por el procedimiento de VHS ELISA estándar.⁽⁴¹⁾⁽⁵²⁾

En tercer lugar, en ambos estudios se calculó la seroprevalencia VHS-2 utilizando ensayos de ELISA IgG-G2 VHS-2, lo que difiere es la marca comercial, en este estudio se utilizó el ensayo de ELISA de la casa comercial HUMAN[®] (92% de sensibilidad y 98% de especificidad).⁽⁴⁰⁾ Mientras que en la ENSA 2000 utilizaron el ensayo de ELISA casa comercial Euroimmun[®] (100% de sensibilidad y 89,2% de especificidad). Evaluando los datos de las diferencias metodológica se eleva el peso de la primera



teoría y que esta disminución se debe más bien a posibles cambios en los comportamientos de riesgo de población. .

.

En este estudio se analizaron algunos factores de riesgo que son generales para las ITS, por lo que se asocia al VHS-2 con otras ITS ente estas, el HIV.⁽⁵³⁾ Debido a la altas prevalencias que se estiman en distintas poblaciones del Virus del Herpes Simplex algunos autores indican que la infección por VHS-2 puede servir como un biomarcador de patrones de comportamiento sexual poblacional.⁽⁶⁾

La presente investigación es un estudio transversal por lo cual no es posible establecer la relación causa efecto aunque si factores relacionados a la seropositividad al VHS-2. Las ENSANUT son encuestas demográficas y de salud que no incluyen la cantidad de preguntas claves para evaluar los comportamientos sexuales como tal en la población mexicana. Cabe señalar que durante el procesamiento de las muestras, existió la probabilidad de determinarse como negativas aquellas muestras de individuos que, estando infectados por el VHS-2 no fue posible la detección de anticuerpos, ya sea porque al momento de la toma de muestra estaban en una etapa muy temprana de la infección, por lo que la reacción antígeno anticuerpo VHSIgG-G2 no se había producido o porque su producción fuera en esos momentos indetectable. De igual manera se consideraron como negativas aquellas muestras en zona gris (S/CO 3.401-4.599), por lo que potencialmente la seroprevalencia estimada esta subestimada.



X. Conclusiones y recomendaciones

la seroprevalencia del VHS-2 en la población mexicana en el transcurso de doce años pareciera haber disminuido, lo que sugiere cambios en los comportamientos sexuales de riesgo en población adolescente y adulta joven, así como posibles mejoras en la atención primaria de las ITS, lo que apunta a una mayor disponibilidad y utilización de los servicios de salud en México, es necesario un estudio que estudie a mayor profundidad esta hipótesis, así como las posibles diferencias de los resultados obtenidos entre ambas encuestas.

Se estimó que una porción de la población adolescente en este estudio está infectada con el VHS-2, este resultado indica que una fracción de los adolescentes sexualmente activos no utilizó condón, por lo que sería conveniente fortalecer los programas de educación en materia de Salud Sexual y Reproductiva en los adolescentes.

En la población mexicana existen factores de riesgo persistentes para infectarse con el VHS-2 u otra ITS, por lo que se recomienda enfocar las intervenciones en esa fracción en riesgo de la población e incentivar el diseño de programas que tomen en cuenta estos factores como elementos indispensables en estos programas.



Bibliografía

1. Holmes K, Sparling P, Stamm W, Peter Piot J, Wasserheit L, Corey MC. Sexually Transmitted Diseases. 4th ed. McGraw Hill Professional; 2007.
2. Looker K, Garnett GP, Schmid GP. An estimate of the global prevalence and incidence of herpes simplex virus type 2 infection. Bull World Health Organ [Internet]. 2008 Oct 1 [cited 2014 Mar 20];86(10):805–12. Available from: <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/10/07-046128.pdf>
3. Boyer CB, Shafer M-AB, Pollack LM, Canchola J, Moncada J, Schachter J. Sociodemographic markers and behavioral correlates of sexually transmitted infections in a nonclinical sample of adolescent and young adult women. J Infect Dis [Internet]. 2006 Aug 1;194(3):307–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16826478>
4. Smith JS, Robinson NJ. Age-specific prevalence of infection with herpes simplex virus types 2 and 1: a global review. J Infect Dis [Internet]. 2002 Oct 15;186(1):S3–28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12353183>
5. Del Villar-Tapia Y, Olamendi M, Sanchez-Aleman M-A, García-Cisneros S, Herrera-ortiz A, Gutiérrez JP, et al. XXXIX Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica. Seroprevalencia del Virus Herpes Simplex tipo 2 en la población mexicana, ENSANUT 2012. Acapulco, Gro.; 2014 May;s75.
6. Cowan FM, Johnson AM, Ashley R, Corey L, Mindel A. Antibody to herpes simplex virus type 2 as serological marker of sexual lifestyle in populations. BMJ [Internet]. 1994 Nov 19;309:1325. Available from: http://www.bmj.com/content/309/6965/1325?ijkey=2a871914a63987887d09ae98c5ce3232ed0977b8&keytype=tf_ipsecsha
7. Uribe-Salas F, Palma-Coca O, Sánchez-Alemán MÁ, Olamendi M, Juárez-Figueroa L, Conde-Glez CJ. Population-based prevalence of



- antibodies against herpes simplex virus type 2 and socio-demographic characteristics in Mexico. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 2009 Feb [cited 2014 Feb 26];103(2):151–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19084884>
8. Xu F, Sternberg M, Gottlieb S, Berman S, Markowitz L. Seroprevalence of Herpes Simplex Virus Type 2 Among Persons Aged 14–49 Years — United States, 2005–2008. *Herpes. Morb Mortal Wkly Rep CDC* [Internet]. 2010;59(15):456–9. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm5915.pdf>
 9. Cunningham a L, Taylor R, Taylor J, Marks C, Shaw J, Mindel a. Prevalence of infection with herpes simplex virus types 1 and 2 in Australia: a nationwide population based survey. *Sex Transm Infect* [Internet]. 2006 Apr [cited 2014 Mar 21];82(2):164–8. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2564694&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 10. Uribe F, Hernández C, Conde C, Cruz A, Juárez L, Hernández M. Características relacionadas con ETS/VIH de hombres que trabajan en bares de la ciudad de México donde se ejerce la prostitución femenina. *Salud Publica Mex* [Internet]. 1995;37(5):385–93. Available from: <http://www.redalyc.org/pdf/106/10637503.pdf>
 11. Conde-Glez CJ, Juárez-Figueroa L, Uribe-Salas F, Hernández-Nevárez P, Schmid DS, Calderón E, et al. Analysis of herpes simplex virus 1 and 2 infection in women with high risk sexual behaviour in Mexico. *Int J Epidemiol* [Internet]. 1999 Jun;28(3):571–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10405866>
 12. Uribe-Salas F, Conde-Glez CJ, Juarez-Figueroa L, Hernandez-Castellanos a. Socio-demographic characteristics and sex practices related to herpes simplex virus type 2 infection in Mexican and Central American female sex workers. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2003 Oct;131(2):859–65. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2870029&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>



13. Venter W, Krause S, Matthews J, Quick D, Chynoweth S. Guia para la atención de infecciones de transmisión sexual en entornos afectados por conflictos. Women's Commission for Refugee Women and Children en nombre del Reproductive Health Response in Conflict Consortium 2004. 2004 p. 146.
14. Laga M, Schwartlander B, Pisania E et al. To stem HIV in Africa, prevent transmission to young women. *J AIDS*. 2001;15:931–4.
15. Abraham CD, Conde-Glez CJ, Cruz-Valdez A, Luisa S-Z, Clara H-M, Eduardo L-P. Sexual and Demographic Risk Factors for Herpes Simplex Virus type 2 According to Schooling Level Among Mexican Youths. *Sex Transm Dis*. 2003;30(7):549– 555.
16. Sánchez-Alemán MA, Conde-Glez CJ, Gayet C, García-Cisneros S, Uribe-Salas F. Sexual Behavior and Herpes Simplex Virus 2 Infection in College Students. *Arch Med Res [Internet]*. Elsevier Science,; 2005 Sep 1;36(5):574–80. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0188440905001013?showall=true>
17. Gutierrez J-P, Bertozzi SM, Conde-Glez CJ, Sanchez-Aleman M-A. Risk behaviors of 15-21 year olds in Mexico lead to a high prevalence of sexually transmitted infections: results of a survey in disadvantaged urban areas. *BMC Public Health [Internet]*. 2006 Jan [cited 2014 Mar 21];6:49. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1409781&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
18. Robinson NJ, Mulder DW, Auvert B HRP. Proportion of HIV infections attributable to other sexually transmitted diseases in a rural Ugandan population: simulation model estimates. *Int J Epidemiol*. 1997;26:180–9.
19. Schacker T, Zeh J, Hu HL et al. Frequency of symptomatic and asymptomatic herpes simplex virus type 2 reactions among human immunodeficiency virus-infected men. *J Infect Dis*. 1998;178:1616–22.



20. Conde-gonzález CJ, C M, Lazcano-ponce E, Hernández-girón C, Juárez-figueroa L, Smith JS, et al. Seroprevalencia de la infección por el virus herpes simplex tipo 2 en tres grupos poblacionales de la Ciudad de México. *Salud Publica Mex.* 2003;45(5):608–16.
21. Yáñez Álvarez Iraís, Martínez Salazar Maria Fernanda, Conde González Carlos Jesús GSAB y SAMÁ. Seroprevalencia y seroincidencia del virus herpes simple tipo 2 en personas que viven con VIH. *Enfermedades Infecc y Microbiol.* 2011;31(3):93–7.
22. Dolan a, Jamieson FE, Cunningham C, Barnett BC, McGeoch DJ. The genome sequence of herpes simplex virus type 2. *J Virol* [Internet]. 1998 Mar;72(3):2010–21. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=109494&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
23. Carter J, Saunders V. *Virology principles and applications.* [Internet]. 2da ed. England: John Wiley & Sons Ltd; 2012. Available from: <http://elib.fk.uwks.ac.id/asset/archieve/e-book/VIROLOGY/Virology Principles and Applications.pdf>
24. Shors.T. *Virus: estudio molecular con orientación clínica.* Medica Panamericana, editor. Buenos Aires; 2009.
25. Simmons A. Clinical manifestations and treatment considerations of herpes simplex virus infection. *J Infect Dis* [Internet]. 2002 Oct 15;186 Suppl(1):S71–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12353190>
26. Murphy K, Travers P, Walport. M. *Inmunología de janewey.* 7th ed. Mc-Graw Hill.; 2008.
27. Florman AL, Gershon AA, Blackett PR, Nahmias. AJ. Intrauterine infection with herpes simplex virus. Resultant congenital malformations. *JAMA.* 1973;255:129–32.
28. Baldwin S, R. W. Intrauterine herpes simplex virus infection. *Teratology.* 1989;39:1–10.



29. Kimberlin DW. Neonatal Herpes Simplex Infection Neonatal Herpes Simplex Infection. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17(1):1–13.
30. Kimberlin DW, CY L, RF J, DA P, WC G, M R, et al. Safety and efficacy of high-dose intravenous acyclovir in the management of neonatal herpes simplex virus infections. *Pediatr Infect Dis j.* 2001;108(1):230–8.
31. Workowski K, Berman S. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. *Morb Mortal Wkly Rep CDC [Internet].* 2010;59 (No. R:20–5. Available from: file:///D:/TESIS/STD-Treatment-2010-RR5912.pdf
32. Bertram GK. *Farmacología básica y clínica. Man Mod.* 2005;9:793–796.
33. Camarena JJ, Nogueira JM. Diagnóstico serológico de las infecciones por los virus Herpes Simplex. *Control Calid Seme.*
34. Ashley RL, Eagleton M, Pfeiffer N. Ability of a rapid serology test to detect seroconversion to herpes simplex virus type 2 glycoprotein G soon after infection. *J Clin Microbiol [Internet].* 1999 May;37(5):1632–3. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=84860&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
35. Romero-martínez M, Shamah-levy T, Sp D, Franco-núñez A, Villalpando S, Cm D, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 : diseño y cobertura. *Salud Publica Mex.* 2013;55(1):332– 340.
36. Guthrie R, Susi A. A Simple Method for Detecting Phenylketonuria in Large Populations of Newborn Infants. *Pediatrics.* 1963;32:338–343.
37. Mei JV, Alexander JR, Adam BW, Hannon WH. Use of Filter Paper for the Collection and Analysis of Human Whole Blood Specimens. *J Nutr.* 2001;131:1631S–36S.



38. TW M, Snodgrass JJ, Williams SR. What a drop can do: Dried blood spots as a minimally invasive method for integrating biomarkers into populations-based research. *Demography*. 2007;44(4):899–925.
39. Instituto de Estadística Geografía e Informática (INEGI). Censo del año 2010 [Internet]. 2010. Available from: http://consulmex.sre.gob.mx/anchorage/index.php?option=com_content&view=article&id=8%2?
40. Dreher M (Technical M. Verification report for Herpes-Simplex 2 Virus IgG ELISA Antibody Test (HSV-2 IgG). 1997 p. 1–5.
41. Hogrefe WR, Ernst C, Su X. Efficiency of Reconstitution of Immunoglobulin G from Blood Specimens Dried on Filter Paper and Utility in Herpes Simplex Virus Type-Specific Serology Screening. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2002;9(6):1338–42.
42. Igor L, Valencia R. Encuesta Nacional de Adicciones 2011 Drogas Ilícitas. 2011;
43. Introducción a los métodos anticonceptivos : Información general. 2002 p. 77.
44. Doherty I a, Padian NS, Marlow C, Aral SO. Determinants and consequences of sexual networks as they affect the spread of sexually transmitted infections. *J Infect Dis* [Internet]. 2005 Feb 1;191 Suppl (Suppl 1):S42–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15627230>
45. Aral SO, Blanchard JF. Phase specific approaches to the epidemiology and prevention of sexually transmitted diseases. *Sexually transmitted infections* [Internet]. 2002 Apr;78 Suppl 1:i1–2. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1765824&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
46. Aral SO. Determinants of STD epidemics: implications for phase appropriate intervention strategies. *Sex Transm Infect*. 2002;78:3–13.



47. Sucato G, Celum C, Dithme D, Ashley R, Wald A. Demographic rather than behavioral risk factors predict herpes simplex virus type 2 infection in sexually active adolescents. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2001;20:422–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11332668>
48. Lepusić D, Radović-Radovčić S. Risk factors for sexually transmitted infections among adolescents. *Coll Antropol*. 2013;37(2):455–8.
49. Igra S, Macieira M, Murphy E, Lundgren R. Investing in very young adolescents on sexual and reproductive health. *Glob Salud Pública*. 2014;13:1–15.
50. Dijanić T, Kozul K, Miskulin M, A M, Jurcev-Savicevic, A , Burazin J. Sexual behavior and condom use to protect against sexually transmitted infections in the student population. *Coll Antropol*. 2014;38(1):31.
51. Abajobir AA, Seme A. Reproductive health knowledge and services utilization among rural adolescents in east Gojjam zone, Ethiopia: a community-based cross-sectional study. *BMC Health Serv Res* [Internet]. *BMC Health Services Research*; 2014 Jan [cited 2014 May 30];14(1):138. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3986455&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
52. Smit PW, van der Vlis T, Mabey D, Changalucha J, Mngara J, Clark BD, et al. The development and validation of dried blood spots for external quality assurance of syphilis serology. *BMC Infect Dis* [Internet]. *BMC Infectious Diseases*; 2013 Jan [cited 2014 Mar 24];13(1):102. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3586363&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
53. Wang H, Reilly K, Smith M, Brown K, Jin X, Xu J, et al. Incidence of herpes simplex type 2 virus and associated risk factors among female workers at a high HIV prevalence area of China. *Int J STD AIDS*. 2013;6:441–6.

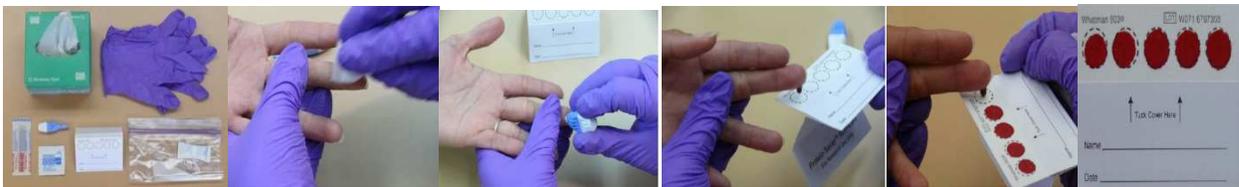


XII. Anexos

Anexo 1. Recolección y procesamiento DBS.

El procedimiento a seguir es relativamente sencillo. El dedo seleccionado se limpia con alcohol isopropílico y luego se pincha con una lanceta estéril desechable. La primera gota de sangre debe de ser limpiada con una gasa, y las gotas de sangre posteriores se aplican en papel de filtro (Whatman). (ver Figura 1)⁽³⁸⁾

Figura 1.



Las muestras se dejan secar (por cuatro horas), para luego ser agrupadas y almacenadas con desecante en bolsas de plástico resellables o recipientes de plástico. Luego se utiliza una perforadora estándar para cortar discos de tamaño uniforme, se almacenan hasta su posterior elución.⁽³⁸⁾

Ventajas.

Las principales ventajas en la utilización de muestras de DBS son las siguientes: las DBS proporcionan acceso a información fisiológica que de otro modo no podrían ser



alcanzables en entornos no clínicos. La recogida de muestras es relativamente indolora y no invasiva; puede llevarse a cabo en el domicilio del participante, no se necesita adiestramiento del personal para la toma de muestra ya que solo es por punción digital. A diferencia de plasma o suero, las muestras de DBS no necesitan ser centrifugadas, separadas o congeladas inmediatamente después de la recolección. Del mismo modo, los requisitos para la dedo-punción son mínimos y no se requiere cadena fría. Las muestras de DBS se mantienen estables en los congeladores a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante largos períodos de tiempo.⁽³⁸⁾

Desventajas

La mayoría de las pruebas o ensayos de laboratorio requieren suero o plasma según el fabricante, por lo que al querer utilizar muestras de sangre seca en papel filtro se requiere la estandarización de los protocolos de estos ensayos para validar la reproducibilidad de los resultados.⁽³⁸⁾



Anexo 2. “Enzyme Linked Immunosorbent Assay” (ELISA) ELISA HUMAN®

Es una técnica de inmunoensayo ligada a enzima, capaz de generar un producto colorimétrico detectable por visualización directa o cuantificable mediante el uso de un espectrofotómetro o un colorímetro²³. En nuestro estudio utilizamos el kit HSV2 IgG ELISA HUMAN® siguiendo el siguiente procedimiento:

Paso 1: Los microposillos ELISA fueron recubiertos con Antígenos Herpes Simplex (HSV 2-Ag), derivados de cultivos celulares. En esta etapa se incubo la muestra (30 minutos), la cual si presenta anticuerpos anti-HSV-2 se fijarán a los antígenos inmovilizados en la microplaca, al final de la incubación los componentes excesivos fueron eliminados por lavado (cuatros lavados con wash).

Paso 2: en esta etapa de incubación (30 minutos), se añadió un conjugado de anti-IgG (anticuerpos anti-IgG humana), marcado con peroxidasa de rábano, que se fija específicamente a los anticuerpos IgG con la formación de inmunocomplejos típicos. Se eliminaron los excesos de conjugados por lavado (cuatros lavados con wash).

Paso 3: se añadió el substrato de la enzima (TMB) y se dejó incubar por 15 minutos. Cuando el substrato reaccionó con la enzima se produjo un cambio de color de azul a amarillo después de parar la reacción (solución STOP contenida en el Kit). La intensidad de este color es directamente proporcional a la cantidad de anticuerpos anti-HSV2 IgG en la muestra.



Controles contenidos en el kit comercial: control VHS 2-IgG negativo y Control VHS 2-IgG positivo.

Reactivos contenidos en el kit:

- Buffer de solución IgG (Buffer fosfato, NaCl, albúmina).
- Conjugado Antígeno IgG (Anticuerpos Anti-IgG-humano, mascados con peroxidasa de conejo).
- Solución de lavado (Buffer TRIS, NaCl).
- Reactivo Substrato (TMB, 3,3', 5,5'-Tetramethylbenzidin).
- Solución de parada (ácido sulfúrico).



Anexo 3. Tabla 1. Análisis descriptivo muestra población ENSANUT 2012

Tabla 1.
Análisis descriptivo muestra población ENSANUT 2012

Variables		Total	Adolescentes N (%)	*Adultos N (%)
Región geográfica	Centro	5943	1513 (40.5)	4430 (40.4)
	Norte	6681	1674 (44.8)	5007 (45.6)
	Sur	2083	551 (14.7)	1532 (14.0)
Sexo	Mujer	8645	1988 (53.2)	6657 (60.7)
	Hombre	6062	1750 (46.8)	4312 (39.3)
Edad	15-19 años	3738	3738 (100)	----
	20-29 años	3551	----	3324 (30.3)
	30-39 años	4094	----	4094 (37.3)
	40-49 años	3324	----	3551 (32.4)
Último nivel educativo alcanzado	Ninguno	396	24 (.6)	372 (3.4)
	Básica	3678	402 (10.8)	3276 (29.9)
	Secundaria	5772	1861 (49.8)	3911 (35.7)
	Preparatoria/Técnico	3542	1361 (36.4)	2181 (19.9)
	Licenciatura/Normal	1236	90 (2.4)	1146 (10.4)
	Postgrado	83	----	83 (0.8)
Situación civil	Separados/ Divorciados/ Viudos	1097	32 (.9)	1065 (9.7)
	Solteros	8645	451 (12.1)	8191 (74.7)
	Casado/ Unión libre	4965	3255 (87.0)	1713 (15.6)

Fuente: Elaboración propia, bases de datos ENSANUT 2012;

*Solo se incluyen a los sexualmente activos (10969/11283);

Número total de muestra (N) 14,707; (%) Porcentaje.