

Estimación de casos de VIH no diagnosticados en la región Cajamarca, Perú: vinculación probabilística entre bases de datos

Estimate of undiagnosed HIV cases in the Cajamarca region of Peru: probabilistic linkage between databases

Hans Ramón Quiroz-Ruiz (<https://orcid.org/0000-0002-8482-8328>)^{1,2}
 Omar Daniel Pairazamán-Quiroz (<https://orcid.org/0000-0002-8089-773X>)^{1,3}
 Diego Enrique Quiroz-Villanueva (<https://orcid.org/0000-0003-4176-3090>)^{1,3}
 Hernán Daniel Cornejo-Pacherres (<https://orcid.org/0000-0002-3100-1669>)¹
 Fiorella Nathali Hernández-Palomino (<https://orcid.org/0000-0001-7474-9717>)²
 Azucena Angélica Cruzado-Montero (<https://orcid.org/0000-0002-0529-4859>)¹
 Jorge Enrique Bazán-Mayra (<https://orcid.org/0000-0002-9984-8196>)¹
 Eduardo Miranda-Ulloa (<https://orcid.org/0000-0001-5687-5437>)⁴

Abstract *Undiagnosed HIV cases contribute to the increase in new infections, therefore estimating this figure is important in order to assess strategies in HIV control programs. The objective of this study was to estimate the number of undiagnosed HIV cases in the Cajamarca region in Peru between 2015 and 2021. HIV cases were obtained from three sources of information: The Regional Health Strategy for HIV Prevention and Control (ESPC-HIV); the HIV epidemiological notification application (Noti-HIV), and the laboratory information system (Netlab). The three databases were linked; a capture-recapture analysis using a log-linear model provided estimates of the number of undiagnosed HIV cases, taking into account interactions and the Akaike information criterion. After linkage, 991 registered HIV cases were obtained. An estimated 1388 cases (95%CI: 1265.6-1542.8) of people living with HIV were estimated, of which 393 (28.4%) were not diagnosed. The underreporting of each source was: 51.9% in the ESPC-HIV; 63.6% in Netlab; and 88% in Noti-HIV. The conclusion drawn was that a high number of HIV cases went undiagnosed, and strategies need to be reconsidered to increase the systematic detection of HIV cases.*

Key words HIV, Health Information Systems, Disease Notification

Resumen *Los casos de VIH no diagnosticados contribuyen al incremento de nuevas infecciones, estimar esta cifra es importante para evaluar estrategias en los programas de control de VIH. El objetivo de este estudio fue estimar el número de casos de VIH no diagnosticados en la Región Cajamarca, Perú entre el 2015 y 2021. Los casos de VIH se obtuvieron de tres fuentes de información: La Estrategia Sanitaria Regional de Prevención y Control de VIH (ESPC-VIH); el aplicativo de notificación epidemiológica de VIH (Noti-VIH) y el sistema de información de laboratorio (Netlab). Se vincularon las tres bases de datos; un análisis de captura recaptura mediante un modelo log-lineal, proporcionó estimaciones del número de casos de VIH no diagnosticados, tomando en cuenta las interacciones y el criterio de información de Akaike. Después de la vinculación se obtuvo 991 casos de VIH registrados. Se estimaron 1388 casos (IC 95%: 1265,6-1542,8) de personas viviendo con VIH, de los cuales 393 (28,4%) no fueron diagnosticados. El subregistro de cada fuente fue 51,9% en la ESPC-VIH, 63,6% en Netlab y 88% en Noti-VIH. Se concluyó que un número elevado de casos de VIH no fueron diagnosticados, siendo necesario replantear estrategias para incrementar la detección sistemática de casos de VIH.*

Palabras clave VIH, Sistemas de Información en Salud, Notificación de Enfermedades

¹ Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública, Dirección Regional de Salud Cajamarca. Av. Mario Urteaga 500. Cajamarca Perú.

quirozh_rci@hotmail.com

² Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Lambayeque Perú.

³ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Cajamarca. Cajamarca Perú.

⁴ Laboratorio de Referencia Nacional Virus de Transmisión Sexual VIH/SIDA, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima Perú.

Introducción

La epidemia por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es una amenaza de salud pública y los compromisos para poner fin a esta epidemia son una prioridad de salud global. Las cifras mundiales indican 37.7 millones de personas viviendo con VIH (PVV) en el año 2020¹, por otro lado, las cifras reportadas por el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades de Perú (CDC-Perú) informan un total de 143732 casos notificados de infección por VIH hasta finales del 2021².

En Perú, el reporte y notificación de los casos de VIH se realiza de manera obligatoria, todo caso identificado se comunica a la Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de VIH (en adelante ESPC-VIH), asimismo los casos deben ser notificados al CDC Perú a través del aplicativo de notificación de VIH (Noti-VIH) y los resultados de pruebas confirmatorias son registrados en el sistema de información de laboratorio (Netlab)^{3,4}; no obstante es común encontrar discordancias de casos entre estos sistemas. En el país se reconoce que existen limitaciones en el diagnóstico y las cifras conocidas respecto al VIH son referenciales ya que se ha reportado subregistros en los sistemas de salud², estas limitaciones incluyen desde luego deficiencias en la notificación, lo cual conlleva a que no se conozca el real número de casos infectados con VIH; por otro lado, en el Perú la información sobre casos de VIH básicamente se centra en los grupos de mayor riesgo, existiendo pocos estudios de estimaciones poblacionales debido a las dificultades que estos presentan⁵.

Es por eso necesario estimar el tamaño de la población infectada con VIH, sin embargo, es todo un desafío en la salud pública; al mismo tiempo sin estas estimaciones, es poco probable que los países y entidades planifiquen actividades de prevención, atención y tratamiento para las PVV⁶, estas estimaciones implican estudios en poblaciones de por sí esquivas debido a discriminación y estigma social⁷.

Entre los distintos métodos para estimar poblaciones difíciles se ha descrito el método de captura-recaptura (MCR), el cual es aplicado en estudios epidemiológicos para estimar poblaciones ocultas o no diagnosticadas de una enfermedad a partir de dos o más bases de datos incompletas provenientes de sistemas de vigilancia, donde se determina el número de casos comunes y luego

mediante una relación probabilística se estima el número total de casos de VIH, este método también es útil para determinar la integridad de los registros de esta enfermedad^{6,8-11}.

En la región Cajamarca las tasas anuales de casos de VIH notificados en los últimos 5 años (2017 a 2021), oscilaron desde 1.8 hasta 4.7 casos por cada 100 mil hab., presentado tasas bajas comparadas a otras regiones del Perú donde se concentran el mayor número de casos de infección por VIH. En el país durante los últimos años el 44 % de los casos fueron notificados en la región Lima, 7% en la región Loreto, 6% en el Callao, 6% en la libertad, 5% en la región Ucayali, 4% en Piura y 4% en Arequipa, constituyendo estos el 75 % del total de casos a nivel nacional; siendo Cajamarca una de las regiones con menor número de casos informados². Es pertinente una investigación que permita conocer los casos de VIH no diagnosticados en esta región reportada –según se informa por los sistemas oficiales– como de baja prevalencia. Lo cierto es que a pesar que el VIH es de alta relevancia epidemiológica por tratarse de una enfermedad epidémica de alta gravedad, en esta región no hay ninguna investigación donde se haya realizado una estimación de casos de VIH no diagnosticados, más aún cuando las estrategias globales para limitar la transmisión del VIH se basan en gran medida en localizar a PVV, asimismo localizar a los casos de VIH no diagnosticados es una primera parte crucial y central para prevenir que estos sigan transmitiendo el VIH¹²; por otra parte el modelo actual de vigilancia epidemiológica de VIH presenta algunas debilidades que no permiten entender la real dimensión de esta enfermedad, es posible que muchos casos no sean informados y a pesar de existir no son incluidos en los sistemas oficiales de salud pública¹³.

Debido a las consideraciones anteriores se planteó la siguiente investigación cuyo objetivo fue estimar el número de casos de VIH no diagnosticados en la Región Cajamarca, Perú entre el 2015 y 2021, utilizando relación probabilística mediante el MCR, de bases de datos de tres fuentes de información: Noti-VIH, NETLAB y ESPC-VIH. Asimismo, la presente investigación describe una metodología en R con un uso potencial para la estimación de poblaciones ocultas y/o difíciles de contar, así como de su empleo para mejorar la vigilancia de VIH, considerándose relevante y factible su aplicación en otras realidades.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo; en la región Cajamarca, Perú entre los años 2015 a 2021. Las bases de datos fueron obtenidas del Noti-VIH, Netlab y ESPC-VIH y fueron proporcionadas respectivamente por la Dirección Regional de Epidemiología, el Laboratorio Referencial de Salud Pública y la Estrategia Sanitaria Regional para control de VIH.

Las bases analizadas registran los casos de VIH por separado y de manera independiente. La ESPC-VIH registra los casos que iniciaron tratamiento antirretroviral (TAR), Noti-VIH registra los casos notificados basándose en una ficha epidemiológica y Netlab registra casos confirmados por inmunofluorescencia indirecta o inmunoblot. Únicamente se analizaron los casos informados en los sistemas en el periodo indicado.

Preprocesamiento de bases de datos

Las bases de datos primarias registraron 672 casos en ESPC-VIH, 181 en Noti-VIH y 661 casos en Netlab. Todos los datos se organizaron en Excel, se incluyeron: El documento nacional de identidad (DNI), el cual es un código único e invariable que identifica a todos los peruanos desde el nacimiento; los nombres completos y la fecha de nacimiento. En primer lugar, se excluyeron los casos en los que no se registró fecha de diagnóstico, fecha de confirmación o fecha de inicio de TAR, esto con la finalidad de tener la certeza de incluir únicamente los casos que corresponden al periodo delimitado en el presente estudio; asimismo se excluyeron los casos derivados desde otras regiones pues estos no correspondían a la región estudiada. Para la eliminación de registros duplicados en cada base, estas se analizaron individualmente y se eliminaron registros duplicados utilizando la herramienta formato condicional seguida de valores duplicados en Excel, esta herramienta busca coincidencias exactas y se aplicó únicamente en los dos campos correspondientes a nombres y DNI. Después de este preprocesamiento se eliminaron 158 registros de Netlab, 15 de Noti-VIH y 7 de ESPC-VIH.

Vinculación de bases de datos provenientes de los sistemas de información

La vinculación se realizó de manera manual usando Excel. Para determinar los casos de VIH comunes entre las distintas bases en Excel, se utilizó como criterio de vinculación inicial

el número de DNI debido a que como ya se ha mencionado, este es un número único para cada peruano y no es posible la existencia de dos individuos distintos con el mismo número de DNI; una segunda vinculación se realizó verificando nombres más fecha de nacimiento, en esta etapa se consideró que los registros pertenecen a la misma persona cuando los nombres y apellidos fueron los mismos, pudiendo aceptarse ausencia de uno de los nombres pero no de los apellidos; en todos los casos para considerar que es la misma persona se tuvo en cuenta que estos registros tuvieran la misma fecha de nacimiento, evitando de esta manera la vinculación errónea de probables homónimos.

Estimación de casos de VIH no diagnosticados mediante relación probabilística entre bases de datos

Para la estimación total de casos de VIH (N) a partir de las tres bases de datos se aplicó el MCR, además se utilizó un diagrama de Venn para representar la presencia y ausencia de los casos en cada combinación de las tres bases; posteriormente la estimación N se realizó en el software estadístico R versión 4.1.2 (<https://cran.r-project.org/bin/windows/base/>), aplicándose un modelo log-linear, siguiendo las recomendaciones para el uso del paquete estadístico Rcapture^{14,15}; el cual brinda modelos estadísticos que están equipados con la función *glm*; esto permite obtener estimaciones de máxima verosimilitud de parámetros en un modelo log-linear¹⁵.

Basándose en las tres bases de datos, sin considerar frecuencias, se realizó un análisis preliminar siguiendo recomendaciones previamente descritas¹⁶. En un análisis posterior se elaboró una matriz (Tabla 1) con la siguiente estructura: 1 (caso registrado en la base), 0 (caso no registrado en la base) y una columna de frecuencias, cada fila indicó la combinación de las tres bases de datos y se guardó en formato de texto delimitado por tabulaciones.

La estimación se realizó siguiendo comandos específicos, inicialmente para establecer una estimación de Poisson y luego una estimación multinomial con intervalo de confianza al 95%. Los comandos se detallan a continuación: El análisis inició cargando el paquete estadístico *library("readr")*, se incorporó la matriz al entorno R con la función *file.choose()*, se insertó la matriz denominándola *basevih<- read.table("indicar la ruta", header=TRUE)*, se cargó el paquete estadístico *library(Rcapture)*; el análisis descriptivo se

Tabla 1. Matriz de frecuencias de casos de VIH registrados en las tres bases de datos*.

Lista 1: Noti-VIH	Lista 2: Netlab	Lista 3: ESPC-VIH	Frecuencia
1	1	1	n ₁
1	1	0	n ₂
1	0	1	n ₃
1	0	0	n ₄
0	1	1	n ₅
0	1	0	n ₆
0	0	1	n ₇

*Matriz para análisis en Rcapture. n₁: Casos registrados en las tres bases; n₂: Casos registrados en todas las bases excepto en la ESPC-VIH; n₃: Casos registrados en todas las bases excepto en Netlab; n₄: Casos registrados únicamente en Noti-VIH; n₅: Casos registrados en todas las bases excepto en Noti-VIH; n₆: Casos registrados solo en Netlab, n₇: Casos registrados únicamente en ESPC-VIH.

Fuente: Autores.

realizó con la función `desc <- descriptive(basevih, dfreq=TRUE)` seguido de `desc`, el análisis de heterogeneidad se realizó con la función `plot(desc)`.

Debido a que solo se analizaron tres bases de datos, para el ajuste del modelo se utilizó `cp.m1 <- closedpCI.t(basevih, dfreq = TRUE, mX = ~ (c1+c2+c3)^2, mname = "Mt double interaction")`, seguido de `cp.m1`.

Después de conocer estas aproximaciones fue imperativo conocer que interacciones fueron importantes, para lo cual se utilizó `summary(cp.m1$fit)$coefficients`, siendo la interacción de las listas 2-3 más importante; finalmente para conocer la estimación multinomial y el intervalo de confianza al 95 % se utilizó `closedpCI.t(basevih, dfreq = TRUE, mX = ~ . + c2:c3, mname = "Mt interaction 2,3")`; este último paso se realizó con el fin de evitar sobreestimaciones. Para la elección del modelo se tomó en cuenta el Criterio de Información de Akaike (AIC) y el Criterio de Información Bayesiano (BIC)⁸.

El número de casos de VIH no diagnosticados se obtuvo restando los casos estimados (N) menos los casos registrados. Para la estimación de la cobertura total de los sistemas en el área de estudio se aplicó la fórmula descrita por Iorhen y Jibasen¹⁷; donde el numerador indica el total de casos registrados en las bases de datos estudiadas y el denominador es el total de casos de VIH estimados según el modelo elegido.

$$\text{Cobertura total} = \frac{(\text{Número de casos registrados})}{(\text{Número de casos estimados})} \times 100$$

Consideraciones éticas

Debido a que se analizaron datos de fuente secundaria no fue necesario consentimiento informado específico. Se obtuvo autorización institucional para el acceso a datos sensibles. En todas las etapas de esta investigación se garantizó la confidencialidad de los casos. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Dirección Regional de Salud Cajamarca.

Resultados

Vinculación de bases de datos provenientes de los sistemas de información

Se registraron 665 casos de VIH en la ESPC-VIH, 503 en Netlab y 166 casos en Noti-VIH. Después de la vinculación de las tres bases de datos se obtuvo un total de 991 casos de VIH registrados (Figura 1); de los cuales 424 casos fueron registrados únicamente en ESPC-VIH, 197 casos registrados únicamente en Netlab, 54 casos registrados únicamente en Noti-VIH; 204 casos registrados simultáneamente en ESPC-VIH y Netlab; 75 casos registrados simultáneamente en Netlab y Noti-VIH; 10 casos registrados en ESPC-VIH y Noti-VIH y 27 casos estuvieron registrados en las tres bases de datos.

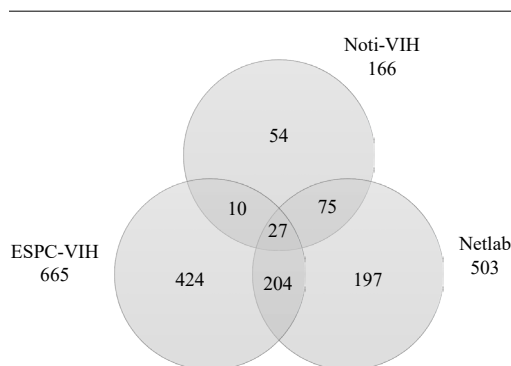
Estimación de casos de VIH no diagnosticados mediante relación probabilística entre bases de datos

Al realizarse la estimación preliminar por el MCR de tres fuentes (sin considerar interaccio-

nes de las mismas), se obtuvo que la estimación más fiable tomando en cuenta el AIC y BIC fue el modelo Mt el cual estimó 1427 casos para el periodo indicado. El análisis posterior demostró

que no existe heterogeneidad de datos y al realizarse la estimación inicial de Poisson seguida de una estimación multinomial considerando interacciones entre las bases 2-3 (Tabla 2), se determinó que en el periodo estudiado existieron un total de 1388 casos de VIH (IC95%: 1265,6-1542,8).

Comparando los casos estimados (N) con los registrados, se encontró que 393 (28,4%) casos de VIH no fueron diagnosticados en el periodo estudiado (Tabla 3); esto indica que la cobertura total de los tres sistemas fue del 71,6%. Por otro lado, los subregistros en cada base de datos de los sistemas oscilan desde 51,9% para ESPC-VIH hasta un 88% para Noti-VIH.



Netlab: Sistema de información de laboratorios.
Noti-VIH: Aplicativo de notificación epidemiológica de VIH.
ESPC-VIH: Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de VIH.

Figura 1. Distribución de casos de VIH registrados (n=991) en las tres bases de datos analizadas, 2015-2021.

Fuente: Autores.

Discusión

En Perú a la fecha de este escrito no se encontraron estudios que empleen metodologías semejantes para estimar casos de VIH no diagnosticados, este estudio es pues el primero de este tipo que muestra un porcentaje sustancial de casos de VIH no diagnosticados en la Región Cajamarca abarcando un periodo de siete años comprendido de 2015 a 2021. La importancia de este tipo de

Tabla 2. Modelos log-lineal y estimación de casos de VIH en la región Cajamarca, 2015-2021.

Modelos log-lineal	N_{est}	Error estándar	Desviación	df	AIC	BIC	Ajuste
Análisis preliminar							
M0	1565,7	54,1	557,752	5	605,203	615,000	ok
Mt	1427,0	44,4	104,123	3	155,574	175,169	ok
Mh Chao (LB)	1565,7	54,1	557,752	5	605,203	615,000	ok
Mh Poisson2	1416,2	79,2	554,102	4	603,553	618,250	ok
Mh Darroch	1335,0	100,0	554,102	4	603,553	618,250	ok
Mh Gamma3.5	1268,6	111,6	554,102	4	603,553	618,250	ok
Mth Chao (LB)	1427,0	44,4	104,123	3	155,574	175,169	ok
Mth Poisson2	1422,8	80,9	104,119	2	157,570	182,064	ok
Mth Darroch	1419,7	125,4	104,119	2	157,570	182,064	ok
Mth Gamma3.5	1416,5	172,7	104,119	2	157,570	182,064	ok
Mb	1028,8	8,7	238,521	4	287,972	302,668	ok
Mbh	1004,4	10,5	222,917	3	274,369	293,963	ok
Estimación de Poisson y ajuste del modelo							
Mt doble interacción	1787	340	0	0	57,451	91,742	ok
Mt interacción 2,3	1388,8	70,2	103,705	2	157,157	181,65	ok
Estimación Multinomial							
Mt interacción 2,3	1384,3	70,2	103,705	2	157,157	181,65	ok

N_{est} : Casos de VIH estimados por distintos modelos log-lineal; df: grados de libertad; AIC: Criterio de información de akaike; BIC: Criterio de Información Bayesiano.

Fuente: Autores.

Tabla 3. Casos de VIH no diagnosticados y subregistros de VIH en Región Cajamarca, 2015-2021.

N	IC95%	Total			ESPC-VIH			Netlab			Noti-VIH		
		R	Ct (%)	Casos no diagnosticados	R	NR	SR (%)	R	NR	SR (%)	R	NR	SR (%)
1384	1265,6-1542,8	991	71,6	393	665	719	51,9	503	881	63,6	166	1218	88

N: Casos de VIH mediante estimación multinomial Mt interacción 2-3; IC95%: Intervalo de confianza al 95% para la estimación de casos de VIH; Ct: Cobertura total; R: Casos registrados; NR: Casos no registrados; SR: Subregistro de cada sistema.

Fuente: Autores.

investigaciones radica en que brinda información a las autoridades sanitarias para la planificación y mejora de la prestación de los servicios de salud⁶.

El Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida, ha indicado que a nivel mundial el 16% de las PVV desconocen su diagnóstico¹⁸, en Estados Unidos de América la cifra llega al 15%¹⁹, en Argentina alcanza el 17%²⁰, mientras que en Brasil un 15-20% de PVV no conocen su estado de VIH²¹. En esta investigación se encontró una cifra superior, el análisis de cobertura total mostró que en la región Cajamarca un 28.3% de PVV no fueron diagnosticadas y no saben su diagnóstico; por otro lado, un estudio nacional en Perú, utilizando una metodología distinta (modelo de proyección *Spectrum*), encontró una brecha de 26% de casos no diagnosticados hasta el año 2014²², siendo dicho resultado comparable con el obtenido en la presente investigación; no obstante en el mencionado estudio, no se describen como evitaron sobreestimaciones tal y como sí se hace en este artículo y que se discute más adelante.

Estos casos no diagnosticados desconocen que son VIH positivo, asimismo son desconocidos por el sistema de salud²¹, debido principalmente a que las poblaciones clave evitan los servicios médicos pues la discriminación y el estigma asociados al diagnóstico de VIH continúan siendo sorprendentemente altos¹⁸. Es muy importante indicar que aproximadamente el 40% de nuevas infecciones por VIH fueron contagiadas por personas que no habían sido diagnosticadas¹⁹, existiendo evidencia que los casos de VIH no diagnosticados contribuyen de manera desproporcionada al incremento anual de nuevas infecciones²³, siendo una potencial fuente de transmisión en la región estudiada y por las características propias de esta enfermedad constituyen un serio problema de salud pública que merece atención inmediata.

Por otro lado, esta investigación muestra también, a partir de la estimación estadística, que los

sistemas de vigilancia presentan serios subregistros de VIH alcanzando en todos los casos, porcentajes preocupantes: 5 de cada 10 casos no fueron registrados en ESPC-VIH y probablemente no iniciaron TAR; 6 de cada 10 casos no aparecen en los registros de Netlab esto supone casos no confirmados o en el mejor escenario casos confirmados en otras regiones del Perú; asimismo 9 de cada 10 casos estimados no fueron notificados en Noti-VIH. Estudios realizados en otras realidades usando metodologías similares encuentran también subregistros significativos de VIH en las bases de datos o sistemas analizados^{6,8,10,11,17,24-26}. Debido a esta problemática, el monitoreo de sistemas de información de enfermedades infecciosas se considera una estrategia a corto plazo para incrementar la calidad de información; no obstante, a mediano y largo plazo es necesario avanzar en el desarrollo de los sistemas vigentes, específicamente fortalecer la interoperabilidad entre ellos²⁷. En relación a este punto y con la finalidad de mejorar los sistemas de información, el Instituto Nacional de Salud del Perú en el presente año (2022), realizó un destacable avance en la interoperabilidad logrando la migración del NetLab al NetLab-2 de todas las pruebas relacionadas al diagnóstico serológico y molecular del VIH; la ventaja que ofrece el NetLab-2 es poder visualizar fácilmente el historial de cada paciente mostrándose al detalle la trazabilidad de pruebas realizadas. Esta interoperabilidad es posible debido a que el NetLab-2 registra los datos con mayor completitud contrariamente a lo registrado en el NetLab. Entre las principales ventajas que muestra el NetLab-2 es que registra los datos desde la unidad tomadora de muestras, incorporando un lenguaje bajo estándares internacionales como el LOINC (*Logical Observation Identifiers Names and Codes*) y CPT (*Current Procedural Terminology*), además incorpora estándares de calidad y permite la interoperabilidad realizando conexión mediante interfaz con otros software y sistemas de información²⁸.

Por otro lado, respecto a la metodología, actualmente no existe un consenso para estimar el número de PVV. Existen distintos enfoques de estimación basados en modelos matemáticos y estadísticos que se utilizan para obtener información de la población infectada con VIH y que no fueron diagnosticados, a lo que algunos autores denominan epidemia oculta²⁹. Se han descrito otros métodos distintos al usado en esta investigación, sin embargo, todos implican suposiciones que en la práctica no se pueden verificar, no obstante, cada método tiene sus puntos fuertes, pero también sus limitaciones³⁰.

Entre las estrategias para expandir la cobertura del diagnóstico, es necesario garantizar el acceso a pruebas rápidas de VIH en todos los niveles de atención del sistema de salud, fortaleciendo su uso en espacios comunitarios de poblaciones de mayor riesgo (trabajadoras sexuales; hombres que tienen sexo con hombres y mujeres trans) y en poblaciones vulnerables (adolescentes, gestantes, personas privadas de su libertad)²²; por otro lado el Ministerio de Salud de Perú viene incorporando lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud, es decir la autodetección o el auto testeo del VIH³¹ y ayudar a las personas con infección por el VIH a notificar su estado serológico a sus parejas o compañeros³², en el país un estudio piloto ha demostrado que aplicando estas recomendaciones se ha logrado diagnosticar la positividad a VIH en un 35,3% de parejas abordadas y tamizadas; una captación bastante grande comparando con el 1% al 2% que se obtenía en campañas de búsqueda en población general³³. No obstante, dichas recomendaciones todavía no son aplicadas en la Región estudiada. En cuanto al auto testeo, es pertinente considerar la tecnología sanitaria utilizando muestra oral o de saliva, esta estrategia ayudaría en la cobertura del diagnóstico, principalmente en la población clave y de alto riesgo; la ventaja radica en que las personas renuentes para realizarse el diagnóstico con pruebas serológicas convencionales, debido al estigma o a diversos motivos, prefieren realizarse ellos mismos su propio diagnóstico; varios estudios han demostrado que poblaciones de alto riesgo prefieren el auto testeo utilizando muestra de saliva comparado con la prueba en sangre³⁴. Un estudio reporta que la preferencia por el auto testeo de fluido oral fue mayor que para el sanguíneo (85,6% versus 78,6%; $P=0,008$)³⁵. Es importante destacar que este tipo de pruebas con muestras de saliva tienen aprobación por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos) y tiene una precisión

diagnóstica comparable a la prueba rápida que usa muestra de sangre capilar³⁶. En consecuencia, ofrecer la opción de esta prueba confidencial podría reducir el estigma relacionado con las pruebas de VIH.

Respecto a las limitaciones de la metodología empleada, estas pueden estar relacionadas con la fiabilidad de las estimaciones; el MCR basado en estimaciones logarítmicas lineales son fiables cuando se acepta los siguientes supuestos: Identificación de casos verdaderamente comunes en las listas; población cerrada; independencia entre las fuentes y homogeneidad de los datos; respecto a la vinculación de las bases de datos para la identificación de casos comunes se optó por una vinculación manual esto permite reducir el incumplimiento del supuesto de vinculación perfecta de las bases de datos⁸, sin embargo pese a que se realizaron dos rondas de vinculación aún es posible pérdidas de vínculos pudiendo reflejar una variación en la estimación; respecto al supuesto de poblaciones cerradas, el estudio se realizó con bases de datos de un mismo periodo bien delimitado y de una misma región geográfica, sin embargo una de las bases presentó menor número de casos en contraste a las otras dos; por otra parte se reconoce que los casos de VIH muestran una modesta asociación con la movilidad poblacional³⁷, este hecho podría conllevar a una sobrestimación de casos, para reducir esta limitación se eliminaron los casos derivados, pues no pertenecían a la región estudiada; del mismo modo asumiendo posibles pérdidas en la vinculación y para evitar sobreestimaciones, en este estudio se tomaron en cuenta las interacciones de las bases de datos en la estimación multinomial.

Es importante destacar que las tres bases de datos analizadas son independientes pues registran el mismo evento por separado (inicio de TAR, confirmación por Laboratorio y notificación del caso en epidemiología), aun cuando se ha descrito que al utilizar tres o más bases de datos la suposición de independencia no es crucial⁸ pues el modelo log-lineal es capaz de manejar la dependencia entre fuentes de datos y ajustar esta dependencia al incluir términos de interacción en el modelo⁶ tal cual se realizó en el presente estudio; en relación al análisis de heterogeneidad de datos mediante el comando *plot(desc)*, se encontró que estos fueron homogéneos y no representaron ningún problema en la estimación.

En conclusión, esta investigación mediante una estimación con un modelo log-lineal, proporciona por primera vez, evidencia confiable de un elevado número de casos de VIH no diag-

nosticados en la región estudiada; existiendo la urgente necesidad de colaboración estrecha entre la Estrategia Sanitaria, epidemiología y laboratorio, para el intercambio de datos y sinceramiento de cifras de manera periódica; siendo imperativo replantear estrategias en todas las instituciones prestadoras de servicios de salud de la región, ga-

rantizando el acceso a pruebas rápidas, promover el auto testeo y la notificación del estado serológico a las parejas de las PVV, además de fortalecer las actividades que permitan incrementar la detección sistemática de casos de VIH en poblaciones clave y población general.

Colaboradores

HR Quiroz-Ruiz contribuyó en la concepción y diseño del estudio, administración del proyecto, investigación, metodología, análisis formal, redacción y revisión crítica. OD Pairazamán-Quiroz, DE Quiroz-Villanueva, HD Cornejo-Pachares y FN Hernández-Palomino participaron en la recolección, curación y discusión de datos, investigación, así como la redacción y en la revisión crítica. AA Cruzado-Montero, JE Bazán-Mayra y E Miranda-Ulloa participaron en la recolección de datos y en la revisión crítica. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del artículo.

Agradecimientos

Queremos agradecer al Laboratorio de Inmunoserología del Laboratorio Referencial de Salud Pública Cajamarca, a la Estrategia Sanitaria para el Control de VIH y a la Dirección de Epidemiología de la Dirección Regional de Salud de Cajamarca por facilitarnos las bases de datos. El presente estudio se realizó en el marco de las actividades regulares de vigilancia de VIH/SIDA de la Dirección Regional de Salud (DIRESA) Cajamarca.

Referências

- World Health Organization (WHO). *Estimated number of people (all ages) living with HIV* [Internet]. 2020 [cited 2022 jul 20]. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/estimated-number-of-people--living-with-hiv>.
- Perú. Ministerio de Salud (MINSA). *Boletín VIH Setiembre 2021* [Internet]. 2021 [acceso 2022 jul 20]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/vih/Boletin_2021/setiembre.pdf.
- Perú. Ministerio de Salud (MINSA). *Norma Técnica de salud de atención integral del adulto con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)* [Internet]. 2020 [acceso 2022 jul 20]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1482085/Resoluci%C3%B3n%20Ministerial%20N%C2%B01024-2020-MINSA.PDF>.
- Perú. Ministerio de Salud (MINSA). *Norma Técnica de Salud para la Vigilancia Epidemiológica en Salud Pública de la Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) en el Perú*. Lima: MINSA; 2015.
- Alarcón JO, Pun M, Gutiérrez C, Whittombury A, Tejada R, Suárez L, Rosell G, Bórquez A, Cuchi P. Estimación y análisis de la incidencia de VIH en población adulta del Perú: resultados de la aplicación del modelo matemático MoT. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2012; 29(4):452-460.
- Poorolajal J, Mohammadi Y, Farzinara F. Using the capture-recapture method to estimate the human immunodeficiency virus-positive population. *Epidemiol Health* 2017; 39:e2017042.
- Cao X, Sullivan SG, Xu J, Wu Z. Understanding HIV-related stigma and discrimination in a “blameless” population. *AIDS Educ Prev* 2006; 18(6):518-528.
- Héraud-Bousquet V, Lot F, Esvan M, Cazein F, Laurent C, Warszawski J, Gallay A. A three-source capture-recapture estimate of the number of new HIV diagnoses in children in France from 2003-2006 with multiple imputation of a variable of heterogeneous catchability. *BMC Infect Dis* 2012; 12(1):251.
- Lievre L, Deveau C, Gerbe J, Enel P, Tran L, De Castro N, Costagliola D, Meyer L; Primo Study Group; Clinical Epidemiology Group. Yearly number of patients diagnosed with primary HIV-1 infection in France estimated by a capture-recapture approach. *AIDS* 2006; 20(18):2392-2395.
- Tombini LHT, Kupek E. Size of the Adult HIV-Infected Population Adjusted for the Unreported AIDS Mortality in the Santa Catarina State, Brazil, 2008-2017. *Curr HIV Res* 2019; 17(4):277-289.
- Wesson P, Lechtenberg R, Reingold A, McFarland W, Murgai N. Evaluating the Completeness of HIV Surveillance Using Capture-Recapture Models, Alameda County, California. *AIDS Behav* 2018; 22(7):2248-2257.
- Smyrnov P, Williams LD, Korobchuk A, Sazonova Y, Nikolopoulos GK, Skaathun B, Morgan E, Schneider J, Vasylyeva TI, Friedman SR. Risk network approaches to locating undiagnosed HIV cases in Odessa, Ukraine. *J Int AIDS Soc* 2018; 21(1):e25040.
- Gonçalves VF. *Estimativa de subnotificação de casos de AIDS em Fortaleza, Ceará – 2002 e 2003: uma aplicação da técnica de captura-recaptura*. 2006 [dissertação]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2006.
- HIV: Epidemiological capture-recapture Data on HIV [Internet]. [cited 2022 abr 19]. Available from: <https://rdrr.io/cran/Rcapture/man/HIV.html>.
- Baillargeon S, Rivest L-P. Rcapture: Loglinear Models for Capture-Recapture in R. *J Stat Softw* 2007; 19(5):1-31.
- Quiroz-Ruiz HR, Sosa-Flores JL, Hernández-Palomino FN. Subregistro y exhaustividad de los sistemas de vigilancia de tuberculosis en una región del Perú: un análisis de captura-recaptura. *Cad Saude Publica* 2021; 37(6):e00276020.
- Iorhen T, Jibasen D. Capture-recapture Techniques in Estimating the HIV/Hepatitis Prevalence in Gboko, Benue State Nigeria. *Nig Ann pure App Sci* 2020; 3(3b):175-183.
- Programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA). *Enfrentando las desigualdades* [Internet]. 2021 [acceso 2022 jul 21]. Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2021-global-aids-update_es.pdf.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Benefits of Routine Screening* [Internet]. 2021 [cited 2022 jul 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/hiv/clinicians/screening/benefits.html>.
- Argentina. Ministerio de Salud. *Boletín sobre el VIH, sida e ITS en la Argentina N° 37* [Internet]. 2020 [acceso 2022 jul 18]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-sobre-el-vih-sida-e-its-en-la-argentina-ndeg-37>.
- Carmo RAD, Policena GM, Alencar GP, França EB, Bierrenbach AL. Underreporting of AIDS deaths in Brazil: linkage of hospital records with death certificate data. *Cien Saude Colet* 2021; 26(4):1299-1310.
- García-Fernández L, Novoa R, Huaman B, Benites C. Continuo de la atención de personas que viven con VIH y brechas para el logro de las metas 90-90-90 en Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2018; 35(3):491-496.
- Marks G, Crepaz N, Janssen RS. Estimating sexual transmission of HIV from persons aware and unaware that they are infected with the virus in the USA. *AIDS* 2006; 20:10.
- Gonçalves VF, Kerr LRF, Mota RMS, Mota JMA. Estimativa de subnotificação de casos de aids em uma capital do Nordeste. *Rev Bras Epidemiol* 2008; 11(3):356-364.
- van Leth F, Evenblij K, Wit F, Kiers A, Sprenger H, Verhagen M, Hillebregt M, Kalisvaart N, Schimmel H, Verbon A. TB-HIV co-infection in the Netherlands: estimating prevalence and under-reporting in national registration databases using a capture-recapture analysis. *J Epidemiol Community Health* 2016; 70(6):556-560.
- Lemos LM, Duarte GS, Martins NG, Silva FJ, Ilozue C, Gurgel RQ. Estimating the number of HIV-positive pregnant women in Sergipe, Brazil, using capture-recapture. *AIDS Care* 2013; 25(6):691-694.

27. Bartholomay P, Pinheiro RS, Johansen FDC, Oliveira SB, Rocha MS, Pelissari DM, Araújo WN. Lacunas na vigilância da tuberculose drogada resistente: relacionando sistemas de informação do Brasil. *Cad Saude Publica* 2020; 36(5).
28. Instituto Nacional de Salud del Perú (INS). *Netlab* [Internet]. [acceso 2022 jul 20]. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/salud-publica/unidades-funcionales/netlab>
29. Supervie V, Ndawinz JD, Lodi S, Costagliola D. The undiagnosed HIV epidemic in France and its implications for HIV screening strategies. *AIDS* 2014; 28(12):1797-1804.
30. Working Group on Estimation of HIV Prevalence in Europe. HIV in hiding: methods and data requirements for the estimation of the number of people living with undiagnosed HIV. *AIDS* 2011; 25(8):1017-1023.
31. Organización mundial de la Salud (OMS). *La OMS recomienda la autodetección del VIH: actualización de datos y claves para el éxito* [Internet]. 2019 [acceso 2022 jul 8]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1352258/retrieve>.
32. Organización mundial de la Salud (OMS). *La OMS recomienda ayudar a las personas con infección por el VIH a notificar su estado serológico a sus parejas o compañeros* [Internet]. 2016 [acceso 2022 jul 8]. Disponible en: <https://www.medbox.org/pdf/5e5e6016fa4c4b4c355f6d94>.
33. Benites C. *Acceso a los servicios de salud de las personas viviendo con VIH durante la pandemia COVID-19* [Internet]. 2021 [acceso 2022 jul 8]. Disponible en: https://rpmesp.ins.gob.pe/public/journals/1/imagenes/Simposio/2021-1/Acceso_servicios_salud_personas_VIH.pdf.
34. Instituto Nacional de Salud del Perú (INS). *Autotest utilizando muestras de saliva u oral vs sangre para la detección de VIH en población clave* [Internet]. 2021 [acceso 2022 jul 19]. Disponible en: https://web.ins.gob.pe/sites/default/files/Archivos/autenticated%2C%20administrator%2C%20editor/publicaciones/2022-02-07/ETS_07_2021_autotesteo_poblacion_clave.pdf.
35. Tonen-Wolyec S, Sarassoro A, Muwonga Masidi J, Twite Banza E, Nsiku Dikumbwa G, Maseke Matondo DM, Kilundu A, Kamanga Lukusa L, Batina-Agasa S, Bélec L. Field evaluation of capillary blood and oral-fluid HIV self-tests in the Democratic Republic of the Congo. *PLoS One* 2020; 15(10):e0239607.
36. Food and Drug Administration (FDA). *Information regarding the OraQuick In-Home HIV Test*. [Internet]. 2020 [cited 2022 jul 19]. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/approved-blood-products/information-regarding-oraquick-home-hiv-test>.
37. Leyva-Flores R, Aracena-Genao B, Serván-Mori E. Movilidad poblacional y VIH/sida en Centroamérica y México. *Rev Panam Salud Publica* 2014; 36:143-149.

Artículo presentado en 10/05/2022

Aprobado en 09/11/2022

Versión final presentada en 11/11/2022

Editores jefes: Romeu Gomes, Antônio Augusto Moura da Silva