

Epidemiología del HIV: aspectos de la investigación analítica

Epidemiology of HIV: clinical research

Giovanni Rezza

Quedan todavía muchos retos en la comprensión y en la lucha contra la epidemia de HIV. Necesitamos herramientas analíticas más complejas para evaluar la eficacia de las medidas de prevención y predecir sus efectos a largo plazo.

There are still many challenges as for the understanding of and fight against HIV epidemic. We need more complex analytic tools in order to assess the effectiveness of the prevention measures and predict their long-term effects.

El nivel de conocimiento sobre aspectos epidemiológicos del HIV es elevado, debido a los intensos esfuerzos realizados por la comunidad científica, que han permitido definir, en un período de tiempo relativamente breve, las modalidades de transmisión, la historia natural, y los efectos del tratamiento antirretrovírico y de la intervención preventiva. Sin embargo, a pesar de este progreso rápido, todavía existen vacíos en algunos de los aspectos mencionados anteriormente. En esta exposición revisaremos algunos de los aspectos de la investigación epidemiológica que todavía deben definirse mejor, intentando centrarnos en aquellos temas que esperamos que estén en el punto de mira durante la Conferencia de Barcelona.

Existen varios temas que merecen gran atención: 1) cómo está cambiando el tratamiento antirretrovírico la historia natural de la infección por HIV, 2) cuál es la probabilidad de transmisión de HIV por contacto y hasta qué punto se ve influida por el tratamiento antirretrovírico, 3) qué prueba existe de que una intervención específica, o una combinación de ellas, pueda evitar la propagación de la epidemia de HIV.

Empezaremos por lo que se sabe sobre la historia natural de la infección por HIV. Con los años se ha acumulado una gran cantidad de información, y el curso clínico de la infección por HIV se ha caracterizado bien. Sabemos que, antes de la introducción de combinaciones de fármacos potentes antirretrovíricos, el tiempo medio de incubación del sida era de aproximadamente 10 años y la supervivencia después del diagnóstico de sida era corta (el 50 % de los pacientes con sida morían aproximadamente a los 15 meses del diagnóstico). La introducción de combinaciones eficaces de fármacos antirretrovíricos, también denominada terapia HAART (*highly aggressive anti-retroviral treatment*) ha cambiado radicalmente el curso clínico de la infección por HIV. Los datos que han aportado estudios con grandes cohortes de personas, con las fechas de seroconversión, como el proyecto CASCADE (un estudio iniciado por la Unión Europea, que incluye varias cohortes europeas), demuestran un incremento de la supervivencia de al menos cinco años en las personas infectadas por el HIV. Evidentemente, éste no es el resultado óptimo de un tratamiento antirretrovírico, sino únicamente lo que definimos como efecto del tratamiento en la población, que se obtiene comparando la tasa de supervivencia en dos períodos distintos, es decir, antes y después de la introducción de la terapia HAART. Los efectos en la población son menores y dependen de varios factores, como la eficacia de las combinaciones utilizadas, la proporción de población en tratamiento, cumplimiento, horarios de toma de los diferentes fármacos (por ejemplo, habrá personas que empiezan con la terapia triple y otras que ya presentan resistencia después de recibir la monoterapia o la terapia doble), etc. Finalmente, deberíamos mencionar que la prolongación del tiempo de incubación del sida y de la supervivencia es un fenómeno dinámico y puede variar en el tiempo en función de la duración y potencia de nuevos fármacos antirretrovíricos. Como consecuencia, no se tienen estimaciones exactas sobre el tiempo de incubación del sida y la supervivencia para realizar pronósticos individuales o modelos matemáticos.

Otro aspecto de la investigación epidemiológica que precisa atención es la transmisión del HIV. Actualmente, sabemos mucho acerca de las vías de transmisión del HIV y de las prácticas que pueden aumentar o disminuir el riesgo de transmisión. Sin embargo, todavía existen dudas sobre la cuantificación del riesgo de transmisión por contacto en determinadas exposiciones. Por ejemplo, los estudios de parejas discordantes (es decir, parejas en las que sólo uno de los dos miembros está

infectado) han demostrado que el riesgo de transmisión es relativamente bajo, aproximadamente uno de cada 500 relaciones sexuales; esto significa que con una sola relación sexual, la transmisión de la infección por HIV es posible aunque no altamente probable). A pesar de que la mayoría de estudios realizados en el pasado sugieren que las mujeres es más probable que adquieran la infección por HIV de sus parejas que los hombres, estudios recientes han demostrado que esto puede que no sea verdad, y que el riesgo de contraer la infección por HIV después de una relación sexual con una persona infectada es similar para los hombres y para las mujeres.

Existe una serie de estudios que identificaron factores que pueden incrementar o disminuir el riesgo de transmisión sexual. Entre los factores de riesgo de transmisión, podemos distinguir características en las parejas como por ejemplo una fase avanzada de la enfermedad (definida como la presencia de signos o síntomas clínicos, o un nivel de células CD4+ bajo), una infección recién contraída, o una carga viral elevada, la presencia de úlceras genitales u otras enfermedades de transmisión sexual en una de las parejas, determinados tipos de prácticas como las relaciones sexuales anales. También se han identificado los factores de protección; aparte del uso de preservativo, que es el más importante, la circuncisión masculina y posiblemente el tratamiento antirretrovírico merecen alguna atención. En cuanto a otras modalidades de transmisión de la infección por HIV, contamos con estimaciones exactas del riesgo de transmisión a través de la exposición nosocomial, por ejemplo pincharse con una aguja u otros accidentes que se producen al atender a pacientes infectados por HIV, que es de un 3 por 1000. Este riesgo es relativamente elevado pero afortunadamente mucho menor que el de la hepatitis C (aproximadamente 3 %) o hepatitis B (aproximadamente 30 %). No hay datos estimativos exactos del riesgo de infección por exposición entre los consumidores de drogas intravenosas, pero es razonable hacer la hipótesis de que es mayor que el que se estima de la exposición nosocomial puesto que normalmente implica una exposición a una mayor cantidad de sangre fresca.

Finalmente, el riesgo de transmisión de una madre infectada a un hijo se puede disminuir de forma drástica a través del uso de fármacos antirretrovíricos y el parto por cesárea. Desgraciadamente, la necesidad de amamantar al hijo tiende a incrementar el riesgo de transmisión vertical de la infección por HIV en países en desarrollo.

Un tercer tema importante que debe aclararse es el efecto de las intervenciones terapéuticas o preventivas. Uno de los aspectos más problemáticos es que la investigación epidemiológica hoy en día es el efecto del tratamiento antirretrovírico general en la dinámica de la epidemia. La mayoría de investigadores están bastante convencidos de que el tratamiento antirretrovírico altamente agresivo (HAART), es decir el uso combinado de al menos tres fármacos potentes, puede disminuir el riesgo de transmisión del HIV a través de una reducción de la carga vírica del HIV en el semen o en las secreciones genitales. Sin embargo, este efecto se puede contrarrestar, en el ámbito de la población, a través de un incremento de las exposiciones de riesgo debido a la prolongación de la supervivencia y a la mejora de la calidad de vida de las personas infectadas por el HIV. Como consecuencia del optimismo relacionado con los beneficios que proporciona HAART, se ha registrado un incremento de las relaciones sexuales de riesgo, especialmente entre los hombres homosexuales. Se espera conseguir datos mejores de estudios más extensos.

Por último, deben simularse escenarios relacionados con la posible introducción de vacunas con una eficacia elevada o baja. Los modelos matemáticos han sugerido que el efecto combinado de la reducción del riesgo sexual, como la disminución de parejas sexuales o el uso de preservativos, y la baja eficacia de la vacuna puede proporcionar control de la epidemia a largo plazo.

Como conclusión, a pesar del elevado nivel de conocimientos de la epidemiología del HIV, todavía existen varios vacíos que deben tratarse. Además, la introducción de terapias HAART, que han modificado profundamente el curso clínico de la epidemia, contribuye a generar nuevos retos que necesitan aclaraciones urgentes.

Giovanni Rezza

Director de investigación en Epidemiología del HIV en la Unidad de Sida y Enfermedades de Transmisión Sexual del Laboratorio de Epidemiología y Bioestadística en el Instituto Superior de Sanidad de Italia. Responsable de las actividades de supervisión de sida/HIV a escala nacional y de la investigación sobre el HIV en el campo de la epidemiología. Ha estado trabajando en el campo del sida desde 1982-83, centrándose en temas como historia natural de la infección del HIV, coinfecciones, estudios preparatorios para pruebas de vacunas e infecciones HHV-8. En 1989

estuvo trabajando en la Organización Mundial de la Salud (OMS) en Ginebra.