

Control de la epidemia de VIH-1: perspectivas de los ensayos de diagnóstico y tratamiento

Ignacio Fernández Vidaurreta

Enlace revista original: <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMe1907279>

Cuando los predictores matemáticos pronosticaron un control de la epidemia del VIH en los próximos años, debido a un diagnóstico y tratamiento precoces en pacientes con alta carga viral, se generó un debate a este respecto. Sin embargo, la idea ganó rápidamente nueva credibilidad cuando fue introducida la terapia antirretroviral (ART). Se demostró en un ensayo clínico que la supresión viral era altamente efectiva para prevenir la transmisión de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1). Se han presentado cuatro grandes ensayos controlados y aleatorios, cada uno con un enfoque diferente, optimizando la reducción de la carga viral, para evaluar el efecto sobre la incidencia del VIH de las grandes estrategias universales de diagnóstico y tratamiento (*universal test and treat*, UTT). En 2018, un estudio sobre el denominado *tratamiento como prevención* (TasP) con la participación de 28419 personas no mostró ningún resultado en la transmisión de VIH en zonas rurales de Sudáfrica, a pesar de que los datos observacionales previos habían mostrado resultados prometedores en la incidencia de VIH. Aunque el estudio aumentó el número de diagnósticos, la reducción de la carga viral fue baja debido a una falta de adhesión terapéutica, especialmente en hombres jóvenes.

En este número de *The Journal*, se presentan tres ensayos de diagnóstico y tratamiento universal, mostrando diferentes resultados, desde una modesta a ninguna reducción de la incidencia de VIH. En el estudio SEARCH (Investigación sobre la sostenibilidad de la Salud Comunitaria en África Oriental) participaron 150395 personas de 32 comunidades de Kenia y Uganda, logrando una prevalencia de supresión de carga viral que fue 11 puntos porcentuales más alto en la rama de intervención que en el grupo control, con una disminución de la mortalidad por todas las causas. Sin embargo, la incidencia de VIH fue similar en ambas ramas. En el estudio Ya Tsie se evaluaron 12610 personas de 30 zonas urbanas periféricas o rurales de Botswana. El porcentaje de participantes VIH positivo que mostró control de carga viral fue 5 puntos porcentuales más alto en el grupo de intervención que en el control, con un 31% menos de incidencia del VIH, lo que no fue significativo en un período de 2,5 años. En el estudio HPTN (Red de Ensayos de Prevención del VIH), también denominado PopART, se incluyeron 48301 participantes de 21 comunidades de Zambia y Sudáfrica. Al final del ensayo la supresión viral fue 7% mayor en el grupo experimental que recibió terapia antirretroviral y aproximadamente de 12 puntos más alto en el grupo de intervención que recibió tratamiento antirretroviral universal que en el grupo control, recibiendo tratamiento estándar. Curiosamente, la estrategia de diagnóstico y tratamiento universal no mostró un beneficio significativo en la prevención, respecto a la del tratamiento menos intensivo, mostrando un menor control de la carga viral, con un descenso en la incidencia de infección por VIH un 30% menor que con la del tratamiento convencional.

Aunque tres de los cuatro ensayos sobre diagnóstico y tratamiento universales no mostraron resultados significativos sobre la incidencia de VIH, han proporcionado una valiosa información sobre cuatro desafíos clave para lograr una prevención eficaz del VIH con terapia antirretroviral en un escenario de carga viral elevada. En primer lugar, las actividades de tratamiento en los cuatro grupos de intervención y en los tres grupos de control de los tres ensayos en curso aumentaron el control de la carga viral (rango del 68 al 88% en los grupos de intervención). Sin embargo, las modestas diferencias en la supresión viral al finalizar el ensayo entre el grupo control y el de intervención, indican que las intervenciones experimentales tuvieron un mejor resultado que el de las prácticas habituales mejorando la cobertura del tratamiento antirretroviral. Esto puede deberse al cambio de las pautas de tratamiento y a que el manejo de diagnóstico y tratamiento universales se convirtieron en el estándar de atención durante los ensayos.

En segundo lugar, el origen de las infecciones de VIH puede ser tanto de la comunidad control como de fuera del área de estudio. En el ensayo del TasP, se identificó filogenéticamente que el 35% de las nuevas infecciones provenían de fuera del área de estudio. Estos tres proyectos de diagnóstico y tratamiento no fueron capaces de eliminar este efecto de confusión.

En tercer lugar, la *brecha diagnóstica*, o la demora en el tiempo que transcurre entre la infección por VIH y el primer test positivo, es una limitación significativa de este tipo de estudios y puede desempeñar un papel más importante a medida que el aumento de la cobertura del tratamiento antirretroviral reduzca la transmisión de la infección de VIH. Con tasas de incidencia de VIH aumentando desde 25 al 155 por cada 10000 personas al año, según los tres estudios, el número de infecciones agudas o recientes, momento en el que la transmisión es más eficiente, puede convertirse en una fuente importante de VIH en la comunidad.

En cuarto lugar, la logística para llegar a todos los pacientes con VIH es difícil; los tres ensayos apenas pudieron abarcar a un 20 o 30% de los infectados. La negación del riesgo de contraer el VIH y el estigma siguen siendo importantes barreras para los estudios. Las personas más complicadas de captar son más frecuentemente los adultos varones jóvenes, que a menudo son más itinerantes y suelen tener poca conexión con los servicios de salud.

En general, las altas tasas de incidencia del VIH en la población a estudio, a pesar de la cobertura intensiva del tratamiento antirretroviral sugieren que será necesario hacer más, especialmente en relación a las poblaciones de difícil acceso y a la demora en las pruebas diagnósticas. Esto podría incluir la lucha contra el estigma y aumentar el acceso a los tests diagnósticos para identificar a los que han contraído recientemente la enfermedad, abordando los problemas de alta transmisión del VIH, el aumento de cobertura de la profilaxis previa a la exposición para prevenir nuevas infecciones y reducir demoras en el diagnóstico del mayor número posible de pacientes.

Los tres ensayos clínicos indican el camino a seguir, que se puede lograr un mayor control de carga viral, pero que es muy difícil alcanzar la cobertura universal. La supresión viral se aproxima al 73%. En los tres ensayos en curso había alguna evidencia de beneficio clínico y de supervivencia, pero no fue suficiente para reducir la incidencia del VIH o para cumplir los objetivos de control de la epidemia para 2030 del ONUSIDA. En este entorno los programas de intervención necesitan considerar ir más allá de un diagnóstico y tratamiento universales para

lograr el control de la epidemia del VIH, dirigiéndose hacia un diagnóstico, tratamiento y profilaxis universales.