

El riesgo de transmisión sexual del VIH es casi nulo cuando la carga viral es menor de 1.000 copias/mL

The risk of sexual transmission of HIV is almost zero when the viral load is less than 1,000 copies/mL

Comentado de:

BroylesLN, LuoR, Boeras D, et al. *Lancet*. 2023;402(10400):464-471. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00877-2. PMID: 37490935¹

Resumen estructurado

Objetivo

Evaluar el riesgo de transmisión sexual del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) en pacientes con viremia de bajo nivel (<1.000 copias/mL).

Diseño y fuente de datos

Revisión sistemática con búsquedas en PubMed, MEDLINE, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados, Embase, Conference Proceedings Citation Index-Science y WHO Global Index Medicus, para trabajos publicados entre 2010 y 2022.

Selección de estudios

Fueron incluidas investigaciones de diversos diseños (corte transversal, cohorte, casos y controles anidados en cohorte y ensayos clínicos), publicados desde 2010 en adelante, que informaron la transmisión sexual del VIH entre parejas serodiscordantes con cuantificación de los niveles de viremia. Los autores agregaron tres estudios publicados antes de ese año por sugerencia de expertos.

Fueron excluidos los estudios que no especificaron umbrales de carga viral (CV) o una definición de viremia de bajo nivel, o que no proporcionaron información cuantitativa sobre la CV para los resultados de transmisión.

Extracción de datos

Dos revisores independientes seleccionaron los estudios y extrajeron los datos: tipo de pareja, CV del paciente que convive con VIH, CD4, tratamiento antirretroviral, lugar de procedencia, cantidad de relaciones sin protección, relaciones fuera de la

pareja serodiscordante, entre otros.

La confianza en la evidencia fue valorada mediante un instrumento basada en los dominios de GRADE², la herramienta de evaluación de la calidad de estudios de precisión diagnóstica QUADAS-2³ y las recomendaciones de informe de estudios de precisión de criterios diagnósticos STARD⁴. El riesgo de sesgo fue evaluado utilizando el marco ROBINS-I⁵.

Resultados

La revisión incluyó ocho estudios (cuatro estudios de cohorte, tres ensayos controlados aleatorios y un estudio de corte transversal) que estaban centrados en la transmisión sexual en el contexto de viremia de bajo nivel. El análisis incluyó 7.762 parejas serodiscordantes (principalmente hombre-mujer). Tres estudios no mostraron transmisión sexual cuando la pareja que vivía con el VIH tenía una CV inferior a 200 copias/mL. En un estudio, no se produjeron casos de transmisión sexual cuando la CV era <1.500 copias/mL. Entre todos los estudios, fueron documentados solo dos casos de transmisión del VIH cuando la CV más reciente en la pareja que vivía con el VIH era <1.000 copias/mL. No obstante, en ambos casos, la carga viral había sido medida más de 50 días antes de que ocurriera la transmisión.

Conclusiones de los autores

El riesgo de transmisión sexual es casi nulo cuando la CV del VIH es inferior a 1.000 copias/mL.

Fuentes de financiamiento / Conflicto de interés de los autores

Revisión financiada por la Fundación Bill y Melinda Gates. El financiador del estudio no tuvo ningún papel en el diseño del estudio, la recopilación de datos, el análisis de los datos, la interpretación de los datos o la redacción del informe. Los autores no declararon conflictos de interés.

Comentario

Indetectable es igual a intransmisible (I=I) es una iniciativa a nivel global que tiene como propósito desestigmatizar a las personas que conviven con el VIH, dada la evidencia sólida que respalda que las personas indetectables no contagian el virus por vía sexual. Tiene, además, el propósito de estimular la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes que conviven con el virus. Estimaciones de 2023 indican que, en Argentina, al menos 140.000 personas conviven con el VIH, de las cuales el 13 % desconoce su diagnóstico. Por este motivo, el Ministerio de Salud de la Nación adhiere a esta iniciativa^{6,7}. Sabiendo que el virus es intransmisible por vía sexual por debajo de las 50 copias/mL y que los contagios se producen con CV superior a 1.000 copias/mL, la revisión resumida¹ pretende estudiar qué ocurre con la transmisión en pacientes con viremia de bajo nivel, entre 51 y 1.000 copias/mL. Sus autores documentaron que el riesgo transmisión sexual es casi nulo cuando las cargas virales del VIH son inferiores a 1.000 copias/mL¹.

Tras haber aplicado el instrumento AMSTAR-2⁸ para realizar una valoración crítica de la confianza en esta revisión sistemática, podemos destacar que, si bien en algunos aspectos se observan limitaciones metodológicas, no presenta debilidades consideradas críticas, por lo que consideramos que proporciona un resumen exacto y completo de los resultados de los estudios disponibles. Entre sus fortalezas destacan la existencia de un protocolo previo y que el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos fue evaluado, apropiadamente detallado y considerado en la interpretación de los resultados de la revisión. Entre sus limitaciones podemos señalar que, si bien la búsqueda de la literatura fue exhaustiva, sin restricciones por idioma de publicación, explorando literatura gris y consultando con expertos para obtener todos los estudios relevantes, los autores agregaron estudios que no cumplían el criterio de inclusión preestablecido de haber sido realizado en fecha posterior a 2010. Esta decisión fue sustentada en la recomendación de expertos y podría haber introducido un sesgo en la selección de los estudios primarios. Por otro lado, la exclusión de estudios está justificada pero los autores no brindan la lista exhaustiva de estudios excluidos ni los motivos en detalle. Además, si bien hubo evaluación de la presencia de sesgo de publicación y



su potencial impacto en los resultados, no hubo consideraciones sobre ensayos clínicos registrados, estudios interrumpidos en forma precoz o investigaciones potencialmente no publicadas por sus resultados o consideraciones éticas.

Es importante tener en cuenta que a nivel individual, la viremia de bajo nivel está asociada con fracaso virológico y emergencia de resistencia a los antirretrovirales⁹, además de peores resultados clínicos a largo plazo por inflamación sostenida y mayor riesgo cardiovascular, entre otros¹⁰, mientras que la supresión tiene menor riesgo de fracaso virológico que la viremia de bajo nivel¹¹. No obstante, hay pocos datos sobre pacientes que utilizan inhibidores de integrasas como parte de su terapia antirretroviral. En un estudio realizado en Nigeria, la viremia de bajo nivel se asoció con un aumento del 61 % en el riesgo de fracaso virológico posterior (riesgo relativo ajustado [RR] 1,61, intervalo de confianza [IC] del 95 % 1,55 a 1,67; $p < 0,0001$) y un aumento del 120 % en el riesgo de no supresión (RR 2,20, IC 95 % 1,98 a 2,43; $p < 0,0001$) en comparación con la supresión virológica. Todos los rangos de viremia de bajo nivel (51 a 199 copias por mL, 200 a 399 copias/mL y 400 a 999 copias/mL) estuvieron asociados con mayor riesgo de fracaso virológico y falta de supresión. La ampliación del régimen de terapia antirretroviral basada en dolutegravir en Nigeria desde 2019 podría haber contribuido a la tendencia creciente acelerada en la prevalencia de la supresión virológica (de 49,2 % en 2016 a 81,1 % en 2021) observada en ese estudio¹².

Conclusiones de los comentaristas

Los resultados de esta revisión sistemática no mostraron evidencia de transmisión sexual del VIH cuando la persona que vivía con el VIH tenía una CV inferior a 600 copias/mL, y sólo se observó transmisión en pocos casos cuando la carga fue de 600 a 1.000 copias/mL. Esta revisión aporta evidencia de alta confianza sobre el efecto epidemiológico o poblacional de la viremia de bajo nivel, en cuanto al riesgo de perpetuar la transmisión del VIH. Sus hallazgos brindan una poderosa oportunidad para desestigmatizar a las personas que viven con el VIH y promover la adherencia al tratamiento antirretroviral, ampliando el mensaje *¡=!* para incluir a las personas que conviven con el VIH y tienen viremia de bajo nivel. No obstante, una carga viral indetectable debería ser el objetivo final del tratamiento clínico de todas las personas que viven con el VIH y reciben tratamiento antirretroviral.

Publicado el 25/09/2024.

Notas

Material suplementario

- Tabla 1. Algunas definiciones importantes para comprender mejor este comentario
- Tabla 2. Resumen narrativo de los estudios sintetizados en la revisión sistemática de BroylesLN, LuoR, Boeras D, et al¹.

Agradecimientos

A Mariana de Paz Sierra, del Servicio de Clínica Médica del Hospital Italiano de Buenos Aires por su asesoría experta, y a Sebastian Andrés Sguiglia, del Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano de Buenos Aires, por su asesoría metodológica y sugerencias en la redacción.

Emilio Felipe Huaier Arriazu [Servicio de Clínica Médica, Sección Infectología Adultos, Hospital Italiano de Buenos Aires. emilio.huaier@hospitalitaliano.org.ar]

Alexy Inciarte [Servicio de Enfermedades Infecciosas, Unidad de VIH, Hospital Clínic de Barcelona.]

Huaier Arriazu EF, Inciarte A. El riesgo de transmisión sexual del VIH es casi nulo cuando la carga viral es menor de 1.000 copias/mL. *Evid Actual Pract Ambul.* 2024;27(3):e007134. Available from: <https://dx.doi.org/10.51987/evidencia.v27i4.7134>. Comentado de: Broyles LN, Robert Luo R, Boeras D, et al. The risk of sexual transmission of HIV in individuals with low-level HIV viraemia: a systematic review. *Lancet.* 2023;402(10400):464-471. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00877-2. PMID: 37490935

Referencias

1. Broyles LN, Luo R, Boeras D, et al. The risk of sexual transmission of HIV in individuals with low-level HIV viraemia: a systematic review. *Lancet.* 2023;402(10400):464-471.
2. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008;336(7650):924-6.
3. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med.* 2011;155(8):529-36.
4. Cohen JF, Korevaar DA, Altman DA, et al. STARD 2015 guidelines for reporting diagnostic accuracy studies: explanation and elaboration. *BMJ Open.* 2016;6(11):e012799.
5. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ.* 2016;355:i4919.
6. Argentina, Ministerio de Salud de la Nación. Indetectable es Intransmisible (I = I); 2020. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/salud/vih-sida/indetectable-es-intransmisible-i-i>.
7. Argentina, Ministerio de Salud de la Nación. Boletín Nro. 40. Respuesta al VIH y las ITS en Argentina; 2023. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2023-11/boletin-ndeg-40-respuesta-al-vih-y-las-its-en-la-argentina.pdf>.
8. Ciapponi A. AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud. *Evid Actual Pract Ambul.* 2018;21(1):4-13.
9. Kantor R, Delong A, Schreier L, et al. HIV-1 second-line failure and drug resistance at high-level and low-level viremia in Western Kenya. *AIDS.* 2018;32(17):2485-96.
10. Hermans LE, Moorhouse M, Carmona S, et al. Effect of HIV-1 low-level viraemia during antiretroviral therapy on treatment outcomes in WHO-guided South African treatment programmes: a multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(2):188-97.
11. Olakunde BO, Ezeanolue EE. The virological consequences of low-level viraemia. *Lancet Glob Health.* 2022;10(12):1699-700.

12. Chun HM, Abutu A, Milligan K, et al. Low-level viraemia among people living with HIV in Nigeria: a retrospective longitudinal cohort study. *Lancet Glob Health*. 2022;10(12):e1815–e1824.

