

significativamente menor en el grupo sometido a la intervención. Según lo informado por los estudiantes de ambos grupos, durante el estudio no se encontraron diferencias significativas en la actitud de sus padres y amigos en relación con las normas que prohíben el consumo de ATD.

El mayor impacto de la intervención se observó en lo referente al consumo de bebidas alcohólicas. El currículo ayudó en cierto grado a los estudiantes a mantener las actitudes y normas contrarias al consumo de ATD que ya tenían, y aunque en muy pequeño grado, evitó que aumentara el consumo de ATD y que los estudiantes adoptaran actitudes y normas de conducta más favorables en torno a él. El currículo Recuerda REAL fue particularmente eficaz en el grupo de estadounidenses de origen mexicano, para quienes se han llevado a cabo hasta el momento muy pocas acciones de prevención diseñadas específicamente de acuerdo con sus características culturales.

El currículo Recuerda REAL ofrece un enfoque alternativo para la puesta en marcha de intervenciones basadas en elementos culturales y permitió reducir el consumo de drogas entre los estudiantes de séptimo y octavo grados. En particular, este currículo fue eficaz entre los estudiantes de escuelas ubicadas en distritos cuya población estaba compuesta mayoritariamente por estadounidenses de origen mexicano. No se demostró que la compatibilidad cultural entre el contenido del programa y el origen de los estudiantes mejorara la eficacia de los programas de prevención. (Hecht ML, Marsiglia FF, Elek E, Wagstaff DA, Kulis S, Dustman P, et al. Culturally grounded substance use prevention: an evaluation of the Keepin' it R.E.A.L. curriculum. *Prev Sci.* 2003; 4(4):233-48.)

Predicción del impacto de los tratamientos antirretrovirales

En la actualidad es posible planificar cuidadosamente la puesta en marcha de tratamientos antirretrovirales (ARV). Los modelos matemáticos pueden utilizarse como instrumento para elaborar políticas de salud y —cuando se conjugan con el análisis de incertidumbre— pueden emplearse para predecir su evolución. Este enfoque se ha utilizado tanto para comprender el impacto que han tenido ya los tratamientos ARV sobre ciertas epidemias de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) como para predecir las consecuencias epidemiológicas del uso de medicamentos ARV en los países desarrollados donde este tratamiento se ha usado ampliamente desde 1996.

En un estudio reciente se utilizaron modelos matemáticos para predecir el impacto que podría

tener la administración de ARV, con tasas de utilización bajas o moderadas, en los países en desarrollo. Se emplearon modelos para determinar la relación entre las tasas específicas de utilización de ARV (como porcentajes de las personas infectadas por VIH que reciben tratamiento) y 1) la prevalencia de nuevas cepas de VIH resistentes al medicamento; 2) la tasa de transmisión de cepas de VIH resistentes al medicamento que se producirá; y 3) el número acumulativo de casos de VIH que se evitarían si los medicamentos ARV se usaran más ampliamente.

Para pronosticar el posible impacto del uso de ARV se aplicó el análisis de incertidumbre mediante la asignación a cada parámetro del modelo de una función de densidad de las probabilidades. Como “variables experimentales” se emplearon la tasa de utilización de ARV y la tasa de aparición de cepas resistentes a los ARV durante el tratamiento. La biología y la patogenia de las cepas susceptibles y resistentes a los ARV se modelaron diferenciadamente mediante el empleo de tasas de infección y de progresión de la enfermedad específicas para cada tipo de cepa. En el modelo se consideró la posibilidad de que las personas infectadas con una cepa resistente a los ARV pudieran transmitir tanto esta cepa como la cepa susceptible, ya que una misma persona puede estar infectada por más de una cepa de VIH. Las inferencias relacionadas con los rasgos biológicos y la patogenia de las cepas de VIH resistentes a los medicamentos se basaron en los datos de estudios virológicos, inmunológicos y clínicos.

Se encontró que el grado de resistencia inducida que podría aparecer en países en desarrollo es una función de factores virales (adaptabilidad viral y tasa de mutación), factores propios del hospedero (conductas de riesgo y grado en que se cumple el tratamiento) y factores relacionados con el régimen terapéutico (la reducción de la carga viral por efecto de los ARV varía de un régimen de tratamiento a otro, según su potencia). De esta manera, para reducir a un mínimo la resistencia inducida será necesario: 1) tratar con regímenes terapéuticos eficaces de “segunda línea” a los pacientes infectados por cepas de VIH resistentes a la ARV; 2) reducir las conductas de riesgo (sabiendo que tales conductas a menudo se asocian con las condiciones de pobreza y de inequidad social que generan este riesgo); y 3) garantizar altos niveles de cumplimiento terapéutico con regímenes eficaces. Estas intervenciones ayudarán a reducir la transmisión de cepas de VIH resistentes a los medicamentos y deben constituir un objetivo de las políticas de salud.

Si, no obstante, surgen cepas de VIH resistentes a los ARV muy adaptables, se deben esperar altas tasas de resistencia inducida. Debido a que el nivel de resistencia inducida es una función directa

de las tasas de utilización de ARV, los países en desarrollo donde el tratamiento con ARV se aplique con mayor frecuencia tendrán los mayores niveles de resistencia inducida. No obstante, como las tasas de utilización de ARV en los países en desarrollo será menor que la de los países desarrollados, las tasas de transmisión de cepas de VIH resistentes a los ARV serán sustancialmente menores que las ya observadas en estos últimos países. También se debe esperar que la resistencia sea menor en los países en desarrollo, ya que en ellos los pacientes prácticamente no han sido sometidos con anterioridad a otros tratamientos menos eficaces, como ocurrió en los Estados Unidos de América y Europa cuando surgieron los tratamientos con ARV. Además, los menores ingresos en países en desarrollo hacen más factible la puesta en marcha de mecanismos que mejoran la adhesión de los pacientes al tratamiento. Por último, es posible que en estos países se puedan integrar mejor las acciones de tratamiento y prevención de VIH que en los países desarrollados.

El impacto de los tratamientos con ARV sobre la prevalencia relativa de casos susceptibles y resistentes a los medicamentos dependerá de la proporción de personas infectadas que reciban tratamiento con ARV: si se trata con ARV a una pequeña fracción de las personas infectadas (por ejemplo, 10%), la prevalencia de casos resistentes se mantendrá baja, aunque aumentará lentamente con el tiempo (valor mínimo de 4% después de 10 años); si 50% de las personas infectadas por VIH reciben ARV, la prevalencia de casos resistentes será alta (valor máximo de 53% después de 10 años).

La prevalencia de cepas de VIH resistentes a los ARV también aumentará a medida que aumente la adaptabilidad relativa de estas cepas y que disminuya la eficacia de los tratamientos con ARV. No obstante, con el incremento de las tasas de utiliza-

ción de ARV aumenta la prevalencia de cepas resistentes a ARV, pero se reduce la prevalencia de las cepas susceptibles. Estos resultados demuestran que el diseño óptimo de las estrategias para controlar la epidemia de VIH basadas en el empleo de ARV es extremadamente complejo, ya que a mayor utilización de ARV se generarán mayores beneficios, pero también mayores efectos negativos. Por lo tanto, las estrategias de control deben basarse en el impacto global sobre la epidemia y no simplemente en el impacto que los ARV podrían tener en la transmisión o prevalencia de las cepas resistentes a estos medicamentos.

Los encargados de elaborar las políticas de salud deberán enfrentar decisiones difíciles al decidir cómo balancear mejor las diferentes aristas de la lucha contra el VIH y el sida. La integración de la atención médica y de las acciones de prevención debe ser el objetivo principal de cualquier política coherente e innovadora de lucha contra el sida en los países de escasos recursos.

Por su parte, el análisis de incertidumbre puede ser un instrumento útil para la toma de decisiones correctas relacionadas con las políticas de salud, ya que permite examinar las variables de desenlace como múltiples variables que cambian simultáneamente.

La modelación utilizada en este trabajo ha demostrado que una mayor disponibilidad de ARV permitirá reducir la tasa de transmisión de VIH. Sin embargo, también indica que a medida que los tratamientos ARV se utilicen más ampliamente, mayores serán la prevalencia y transmisión de cepas de VIH resistentes a ellos. (Blower S, Ma Li, Farmer P, Koenig S. Predicting the impact of antiretrovirals in resource-poor settings: preventing HIV infections whilst controlling drug resistance. *Infect Disorders*. 2003;3:345-53.)