

# SIDA: ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA CAUSAL\*

Carlos Álvarez-Dardet Díaz / Ildelfonso Hernández Aguado

Departamento de Salud Comunitaria. Universidad de Alicante.  
Instituto Valenciano de Estudios de Salud Pública (IVESP), València

La historia de la Salud Pública nos muestra cómo en muchas ocasiones los sanitarios han tenido que tomar decisiones para desarrollar acciones preventivas sin que estuviesen clara y convincentemente establecidos los mecanismos de causalidad en muchas enfermedades. Siguiendo a Bradford Hill, podemos decir que «nuestra ignorancia no nos releva del deber de hacer en cada momento y ante cada problema las acciones que consideremos más oportunas»<sup>1</sup>. Por ello, este trabajo no debe considerarse como una crítica a las acciones preventivas que hoy en día se desarrollan en el mundo para intentar controlar la epidemia de SIDA, sino como un análisis deliberadamente crítico de la refutabilidad de las ideas que en la actualidad son más aceptadas en el mundo, entendiendo que la investigación causal y la toma de decisiones en política preventiva son actividades que, aunque tienen un claro nexo, son absolutamente distintas<sup>2</sup>.

Algunas hipótesis causales gozan en algunos momentos de gran predicamento, son las hipótesis ortodoxas, y las apoyan gran cantidad de personas. Otras gozan de menos, son las heterodoxas, que entran en conflicto con las hipótesis mayoritarias por no ser suficientemente convincentes para los estados de opinión generalizados. Tanto las hipótesis ortodoxas como las heterodoxas pueden ser falsas. Pero los mayores avances en nuestro conocimiento se suelen producir gracias a los aciertos de los heterodoxos.

En el caso que nos ocupa, la hipótesis ortodoxa actual comenzó siendo bastante heterodoxa, y si se demuestra como definitivamente cierta, supondrá una verdadera revolución en nuestra forma de entender la génesis de los tumores humanos. Su enunciado podría resumirse de la siguiente forma: «*El SIDA es una enfermedad nueva en la historia reciente del ser humano, tiene un potencial epidémico devastador y está producida por una infección con un retrovirus, el VIH, que se transmite por vía sexual y parenteral*». Además, las hipótesis heterodoxas nunca han llegado a tener gran predicamento y, sin ser claramente refutadas, han sido sencillamente dejadas de lado.

La enfermedad que hoy conocemos como SIDA fue descrita a principios de esta década en varones homosexuales. Posteriormente, la aparición de casos entre personas expuestas a contacto parenteral con sangre y en personas no homosexuales de alta promiscuidad hizo evidente que la etiología de la enfermedad debería estar relacionada con un agente transmisible por vía sexual y parenteral, como ocurre con el virus de la hepatitis B<sup>3</sup>. El cuadro clínico del SIDA estaba caracterizado por la aparición en muchos enfermos de una afectación selectiva de los linfocitos T4. Ello activó la búsqueda dentro de un grupo de agentes virales, los retrovirus, que desde hacía algún tiempo se conocían como agentes capaces de afectar selectivamente a las células T4 en otras especies animales como los gatos (FeLV), las ovejas (Visna) o las aves (ALV).

## Las hipótesis ortodoxas

En 1984, y tras dos años de trabajo en esta dirección, dos autores, Gallo y Montagnier, publicaron dos estudios de casos y controles evidenciando una mayor frecuencia de exposición a un retrovirus humano (VIH) entre los enfermos de SIDA comparados con los controles<sup>4,5</sup>. Para Montagnier, la evidencia que une al VIH con la enfermedad SIDA es concluyente y basa su razonamiento en seis enunciados:

- 1.- El VIH ha sido aislado de enfermos con SIDA, pre-SIDA y de personas de todos los grupos de riesgo.
- 2.- Existe una alta tasa de seropositividad entre las personas de los grupos de riesgo.
- 3.- Ha habido casos de transmisión de la enfermedad en personas que han sido transfundidas con sangre de donantes VIH positivas.
- 4.- Aparentemente la enfermedad y el virus han entrado a la vez en los países desarrollados.
- 5.- El virus afecta selectivamente a las células T4.
- 6.- Existe un modelo animal en simios de una enfermedad parecida<sup>6</sup>.

En 1985 se desarrolló una técnica de laboratorio sencilla para la detección de anticuerpos anti VIH por enzimoimmunoanálisis. Ello ha permitido el desarrollo de estudios de seguimiento entre seropositivos que han supuesto una mejor comprensión del cuadro clínico de la enfermedad, definiéndose las manifestaciones de la infección inicial (cuadro parecido a la mononucleosis infec-

Correspondencia: Carlos Álvarez-Dardet Díaz. Departamento de Salud Comunitaria. Universidad de Alicante. 03690 San Vicente del Raspeig. Alicante.

\* Ponencia presentada en la Reunión sobre SIDA de la Sociedad Española de Epidemiología, València 1987.

ciosa), la frecuencia de complicaciones neurológicas y el cálculo preliminar de riesgo de SIDA entre personas expuestas al VIH<sup>7</sup>.

En medio de un intenso interés internacional por el desarrollo de la epidemia, esta hipótesis recibe en mayo de 1986 la aceptación formal de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la 39 Asamblea Mundial de la Salud que aprueba el programa específico de la OMS para el SIDA. En noviembre de ese mismo año H. Mahler, director general de la OMS, anunció públicamente que «... con el mismo espíritu y la misma dedicación con la que la OMS luchó por la erradicación de la viruela, ahora asume otro reto más urgente, difícil y complejo, la prevención y control del SIDA en todo el mundo...».

Parece claro pues, que la comunidad científica internacional ha aceptado esta hipótesis como cierta. En comparación con otras discusiones científicas sobre etiología de enfermedades, la historia del SIDA nos muestra dos aspectos de gran interés:

a) la tremenda rapidez con que después de las primeras comunicaciones, se produce la aceptación formal por los foros científicos internacionales.  
b) la práctica ausencia de discusión epidemiológica sobre la metodología de los trabajos realizados para demostrar evidencia causal, a pesar del evidente conflicto entre este proceso y los requerimientos usuales para aceptar causalidad.

Probablemente estas características hayan sido derivadas por el intensísimo interés suscitado por el tema y por la aparente presentación de la enfermedad como nueva y devastadora. Así planteado el tema, los argumentos en contra de la hipótesis ortodoxa probablemente han sufrido un proceso de autorepresión, debido a que podrían retrasar o entorpecer la realización de acciones preventivas.

### **Refutabilidad de las hipótesis ortodoxas**

Sin embargo, y volviendo a hacer hincapié en que las decisiones en

cuanto a prevención tomadas por la OMS, pueden considerarse aceptables, creemos necesario introducir algunos elementos de discusión en la hipótesis ortodoxa basados en las siguientes apreciaciones:

a) la evidencia obtenida de los estudios observacionales realizados, aunque consistente y muy sugerente de una asociación entre VIH y SIDA, no han establecido una relación causal de forma concluyente, y

b) la conceptualización de la enfermedad como nueva y con un potencial devastador progresivo no está suficientemente documentada e incluso existe alguna evidencia que entra en conflicto con esta concepción.

En referencia a la relación causal SIDA-VIH, probablemente para su análisis preliminar sea mejor basarnos en lo que en los últimos años ha llegado a ser una regla de consenso en investigación causal, nos referimos a los estándares de causalidad enunciados por Bradford-Hill<sup>1</sup>. De los 9 postulados, únicamente los 2 primeros referentes a la fuerza de la asociación estadística encontrada y a la consistencia entre los hallazgos pueden considerarse definitivamente cumplidos. Mucha discusión podría generarse en cuanto a si se cumplen o no los criterios de especificidad, temporalidad y gradiente biológico y, definitivamente, no puede considerarse a la hipótesis ortodoxa sobre SIDA como plausible, coherente, análoga y basada en evidencia experimental.

Otra posible línea de abordaje crítico supone preguntarnos si la fuerza de las asociaciones encontradas se debe a una asociación causal o se debe a la existencia de sesgos que alejan la estimación de la nulidad. En este sentido, aunque deben considerarse como posibilidades remotas, no han sido discutidas suficientemente la posible acción de un sesgo de selección producido por lo que en lógica se denomina razonamiento circular, la actuación de otro agente infeccioso como variable confundente en la asociación, o incluso la actuación conjunta de estos dos problemas.

El razonamiento circular se produce cuando incorporamos a la defini-

ción de una enfermedad elementos etiológicos que restringen el rango de elegibilidad de los casos. En este sentido no hemos de olvidar que la mayoría de los estudios realizados en este área han utilizado las definiciones que había desarrollado el Centro para el Control de Enfermedades de Atlanta (CDC) para vigilancia epidemiológica y que además de haber sufrido varias transformaciones, siempre han utilizado elementos etiológicos como inmunodeficiencia y, en la última revisión del año 1985, seropositividad. Tampoco ha sido descartada definitivamente la posibilidad de que otro agente infeccioso de transmisión sexual y parenteral sea el agente de la enfermedad.

Desde que existe la prueba de enzimo-inmunoanálisis se están analizando en muchos países los lotes de sangre y los donantes antes de las transfusiones. Sin embargo, hasta el momento no ha habido una reducción significativa de este grupo de riesgo.

En la situación actual de nivel de evidencia se podrían citar dos pruebas adicionales para excluir definitivamente la posibilidad de actuación de los sesgos antes mencionados:

a) la reducción o eliminación de casos post-transfusión incriminable al screening con ELISA cuando haya transcurrido el tiempo suficiente para valorarlo, y

b) la reducción del número de casos de la enfermedad como consecuencia de la aplicación de una vacuna anti-VIH.

Otra posibilidad ante el problema que nos ocupa es que la hipótesis ortodoxa antes enunciada no sea falsa por completo sino falsa en parte y que, aunque se pruebe como indiscutible la relación VIH-SIDA, es posible que no nos encontremos ante una enfermedad nueva, ni originada a partir de una mutación de un virus de monos verdes africanos, ni con un potencial tan devastador como algunos autores pretenden.

No existen en la actualidad bancos de suero de suficiente antigüedad y representatividad como para sustentar la teoría de Gallo y Montagnier del origen africano y posterior expansión

del virus, ni para valorar la coincidencia temporal de entrada en países de virus y la aparición de la enfermedad, ni tampoco se han testado suficiente cantidad de simios como para sustentar la especulación sobre el origen de la enfermedad.

El intentar dar una coherencia histórica con la experiencia de salud del ser humano y el responder con consistencia a la pregunta de ¿por qué ahora? debería ser una prioridad en la investigación sobre SIDA.

La hipótesis ortodoxa también sostiene que la difusión del VIH está siendo y será inexorable, y que la epidemia continuará en ascenso, a no ser que haya un cambio importante en el sentido de vida de toda la humanidad, especialmente en lo que se refiere a sus costumbres sexuales. Se han hecho estimaciones futuras, que han recibido eco en la prensa no científica y en publicaciones no oficiales de la OMS, de 100.000 casos en Europa para 1990, o de 270.000 casos en EE.UU. para 1991<sup>8</sup>.

Todos los modelos matemáticos usados para las predicciones asumen con variaciones un incremento exponencial de la epidemia hasta llegar a un punto crítico en que empiece a actuar la inmunidad de grupo evitando la difusión sin trabas del virus. Según Knox, para que este punto crítico se alcance en Inglaterra sería necesario llegar a la cifra de 40.000 muertos por SIDA en un año<sup>9</sup>.

Sin embargo, los últimos datos publicados sobre la evolución de la epidemia no son totalmente coherentes con estas predicciones. De hecho, ya

desde hace un año sabemos que el tiempo necesario para que se produzca un aumento del 100% en el número de casos es cada vez mayor. Fue en EE.UU. de 5 meses en 1982, 7 meses en 1983, 9 meses en 1984, 11 meses en 1985 y 13 meses en 1986. Asimismo el incremento relativo del número de casos por año está adoptando en todo el mundo una tendencia decreciente a partir de 1985, como puede verse en la tabla 1 con datos de España, EE.UU., Organización Panamericana de Salud (OPS) y de la Oficina Europea de OMS.

Esta evolución del incremento relativo no ha sido explicada hasta el momento y entra en conflicto con el modelo propugnado por la hipótesis ortodoxa, ya que o bien significa una ralentización en la aparición de casos y el principio del fin de la epidemia, sin que pueda atribuirse a la actuación de medidas preventivas, o bien supone que el número de casos declarados está siendo menor como consecuencia de la nueva definición de SIDA dada por el CDC en 1985 que incluía la positividad para VIH, extremo que induciría a pensar que la nueva definición es poco específica, lo que entraría en conflicto con la asociación SIDA-VIH.

**Tabla 1. Incremento relativo de casos de SIDA (%)**

| Año      | España | EE.UU. | OPS   | OMS EURO |
|----------|--------|--------|-------|----------|
| 1983-84  | 141,16 | -      | 32,67 | 115,67   |
| 1984-85  | 313,79 | 91,92  | 74,98 | 143,45   |
| 1985-86  | 149,16 | 78,62  | 8,76  | 22,42    |
| 1986-87* | 6,02   | 50,77  | -     | -        |

\* Hasta Diciembre de 1987 en España (Ministerio de Sanidad y Consumo), y de mayo de 1986 a mayo de 1987 en EE.UU. (MMWR).

En resumen, del análisis de la evidencia etiológica en el SIDA no puede desprenderse ninguna conclusión que nos permita criticar los programas de prevención que se están realizando en todo el mundo, aunque por la posibilidad remota de influencia de sesgos en la asociación SIDA-VIH y la falta de coherencia de algunos hallazgos con la hipótesis ortodoxa parece necesario la realización de un esfuerzo investigador que preste más coherencia a lo que hasta ahora hemos aprendido de esta enfermedad.

#### Bibliografía

- Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965; 58: 295-300.
- Rothman K, Poole C. Science and Policy Making. *Am J Public Health* 1985; 75: 340-41.
- Hardy AM, Curran J. AIDS: A new kind of Epidemic Immunodeficiency. En: *AIDS, modern concepts and therapeutic challenges*. Nueva York: Samuel Borker, Marcel Dekker, 1987: 75-90.
- Gallo R, Salahuddin SZ, Popovic M. Frequent detections and isolation of cytopathogenic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk of AIDS. *Science* 1984; 224: 500-3.
- Montagnier L, Cherman JC, Barre-Sinoussi F. A new human T-Lymphotropic retrovirus: characterization and possible role in lymphadenopathy and AIDS. En: Gallo R, Essex M, Gross L. *Human T cells leukemia/lymphoma virus*. New York: Cold Spring Harbor, 1984: 363-70.
- Wain-Hobson S, Sonigo P, Alizon M, Montagnier L. Lymphadenopathy/AIDS Virus: the prototype Human Lentivirus. En: *AIDS, modern concepts and therapeutic challenge*. Nueva York: Samuel Borker, Marcel Dekker, 1987: 23-37.
- Cooper DA, Gold J, Mac Lean. Acute AIDS retrovirus infection: definition of a clinical illness associated with seroconversion: *Lancet* 1985, 1: 537-40.
- Mann J. The World Health Organization's perspective on AIDS: a global problem. *Meeting on AIDS diagnosis and control: current situation*. Munich: OMS, 1987. (Working paper 15).
- Knox EG. A transmission model for AIDS. *Meeting on AIDS diagnosis and control: current situation* Munich: OMS, 1987. (Working paper 12).

