

PREDICCIÓN DE LA INCIDENCIA MÍNIMA DE SIDA EN ESPAÑA PARA EL PERÍODO 1992-1995

Jesús Castilla¹ / M. Victoria Zunzunegui² / Elena García¹

¹ Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ² Centro Universitario de Salud Pública. Madrid

Resumen

Para estimar la incidencia mínima de SIDA en España entre los años 1992 al 1995 se ha obtenido del Registro Nacional, actualizado a junio de 1992, la incidencia anual de SIDA hasta el año 1991. Se ha corregido el retraso en la notificación de los casos diagnosticados desde julio de 1989, para aplicar después el método de retroproyección al total de casos y a cada categoría de transmisión por separado. Se asumió que no se han producido nuevas infecciones por el VIH después de 1991.

Entre 1981 y 1995 se habrán diagnosticado más de 38000 casos de SIDA. La predicción mínima de la incidencia de SIDA presenta un aumento entre 1992 y 1995 para el total de casos y para todas las categorías de transmisión, salvo para los receptores de sangre y hemoderivados, y los hijos de madres de riesgo. La incidencia real será probablemente mayor que la estimada, por el efecto de las nuevas infecciones que se puedan producir y de la subnotificación de casos.

Palabras clave: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Retroproyección. Predicción.

PREDICTION OF MINIMUM AIDS INCIDENCE IN SPAIN FOR THE PERIOD 1992-1995

Summary

In order to estimate minimum AIDS incidence in Spain between 1992 and 1995, annual AIDS incidence up to 1991 has been obtained from the June 1992 update of the National Register. Correction was made for reporting delays in cases diagnosed since July 1989, in order to run a subsequent backcalculation on all cases and for each separate mode of transmission. It was assumed that no new HIV infections would appear after 1991.

Since 1981 to 1995, more than 38000 AIDS cases will have been diagnosed. Minimum AIDS incidence as forecast exhibits a rise between 1992 and 1995 for the total number of cases and for all categories of transmission, except for recipients of blood and blood products, and children of mothers at risk. Real incidence will probably prove higher than estimated owing to the effect of new infections which may arise, and to the underreporting of cases.

Key Words: Acquired immunodeficiency syndrome. Backcalculation. Prediction.

Introducción

La incidencia de SIDA en España ha venido aumentando cada año desde que apareció el primer caso en 1981, habiéndose superado en 1990 los 3000 casos nuevos anuales¹. En la actualidad existe incertidumbre sobre la tendencia que seguirá en el futuro, información que es de gran utilidad en salud pública y planificación sanitaria.

La incidencia de SIDA hasta el momento actual puede obtenerse de los registros poblacionales de SIDA; sin embargo, el número de casos en los últimos años suele estar incompleto, debido a que

habitualmente existe un retraso entre el diagnóstico de los casos y su notificación al registro. Se han desarrollado varios métodos que permiten corregir este retraso para poder utilizar con un error mínimo los datos de los períodos más recientes²⁻⁴.

Los métodos empleados en la predicción de casos de SIDA a corto plazo se reducen fundamentalmente a dos tipos, que por partir de distintas asunciones pueden utilizarse de forma complementaria. Unos se basan en ajustar la incidencia de casos a una función del tiempo, para después realizar una extrapolación⁵⁻¹⁰. Sus limitaciones radican en que no tienen en cuenta la historia natural de la enfermedad y presentan una gran dependencia de la función matemática

Correspondencia: Jesús Castilla. Centro Nacional de Epidemiología. c/ Sinesio Delgado, 6; 28029 Madrid. Este artículo fue recibido el 7 de octubre de 1992 y fue aceptado tras revisión el 3 de marzo de 1993.

elegida¹¹; además resulta difícil conocer en qué sentido pueden estar desviadas sus estimaciones. Por otra parte están los métodos de retroproyección, que no presentan las limitaciones citadas^{11,12} y además proporcionan una estimación del número de infecciones por VIH⁴. Para la aplicación de estos métodos únicamente se requiere la incidencia anual corregida por el retraso en la notificación y el período de incubación, tiempo desde la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) hasta el desarrollo del SIDA, del que se dispone de estimaciones obtenidas por diferentes autores¹³⁻¹⁷.

En el presente estudio se ha aplicado el método de retroproyección, con el objeto de predecir el número mínimo de casos de SIDA en España desde el año 1992 al 1995. Como paso intermedio, se ha realizado una estimación del número mínimo de infecciones por VIH que habrían ocurrido en España hasta final de 1991.

Sujetos y método

Fuentes de información

Del Registro Nacional de SIDA, que recoge los casos de todas las Comunidades Autónomas españolas, se han tomado los 14533 notificados hasta el 30 de junio de 1992, según las variables fecha de diagnóstico y categoría de transmisión. De ellos fueron excluidos 634 (4,3%) por no constar el año de diagnóstico, si bien se observó que el 90,9% habrían sido notificados desde 1990. También se excluyeron los 924 que habrían sido diagnosticados durante 1992, por no disponerse de la información de todo el año.

Método

Se corrigió el efecto del retraso existente desde el diagnóstico hasta la notificación de los casos al Registro Nacional de SIDA. Para ello se empleó el método propuesto por Rosenberg, que consiste en obtener del propio registro las probabilidades con que se observan retrasos de diferente duración y, para cada trimestre de los últimos tres años, en este caso para los posteriores a junio de 1989, aplicar una corrección en el número de casos en función de estas probabilidades².

Las predicciones se han realizado utilizando el método de retroproyección, que consiste en resolver un sistema de ecuaciones no lineales, donde los casos de SIDA que se diagnostican cada año son

función de las infecciones ocurridas en cada uno de los años anteriores y de las probabilidades de observar períodos de incubación de distinta duración. La distribución del período de incubación se toma de estudios existentes, y la incidencia de infecciones anuales se estima buscando aquella solución al sistema de ecuaciones que minimice el siguiente resultado,

$$\sum_{i=a_1}^{i=a_n} \frac{(C_p - C_o)^2}{C_p}$$

donde i son los años de diagnóstico y varían entre a_1 y a_n , que son respectivamente el primer y último año observado de la epidemia, C_o son los casos observados que predice el modelo. Una vez estimada la incidencia de infecciones anuales, se vuelve a aplicar el período de incubación para predecir la aparición de casos de SIDA en los próximos años^{11,12,18}.

Se ha aplicado el método de retroproyección al número corregido de casos anuales desde 1981 a 1991, estimando cuántos infectados por VIH deben haberse producido para haber originado los casos de SIDA observados. A finales de 1991 muchos de estos infectados aún no han evolucionado a SIDA y es posible predecir cuántos de ellos lo desarrollarán en los próximos años (1992-1995), obteniendo así una estimación de la tendencia futura. Para el conjunto de los casos se empleó un período de incubación con una mediana de 10 años¹¹. Se asumió que no se van a producir nuevas infecciones por VIH desde 1991, por lo que las predicciones proporcionan una estimación mínima del número de casos¹².

Se consideraron las categorías de transmisión utilizadas en el Registro Nacional de SIDA; y para cada una por separado se aplicaron los procedimientos de corrección del retraso y de retroproyección, tal y como se ha descrito para el total de casos. Se utilizaron diferentes períodos de incubación en las categorías, con medianas de 10 años para los usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP), receptores de sangre, y receptores de hemoderivados; medianas de 2,1 años para los hijos de madre de riesgo; y de 11 años para las restantes categorías¹³⁻¹⁷.

Resultados

El total acumulado de casos de SIDA diagnosticados en España hasta finales de 1991 y notificados antes del 30 de junio de 1992 fue de 12.975. Tras corregir el retraso en la notificación este número ascendió a 14.637. El número de casos ha aumentado cada año respecto al anterior (Fig. 1), y sólo en

Figura 1. Incidencia anual de SIDA en España, 1981-1995. Casos notificados al Registro Nacional de SIDA hasta el 30 de junio de 1992, corrección del retraso en la notificación para 1989-1991, y predicción del número mínimo de casos hasta el año 1995

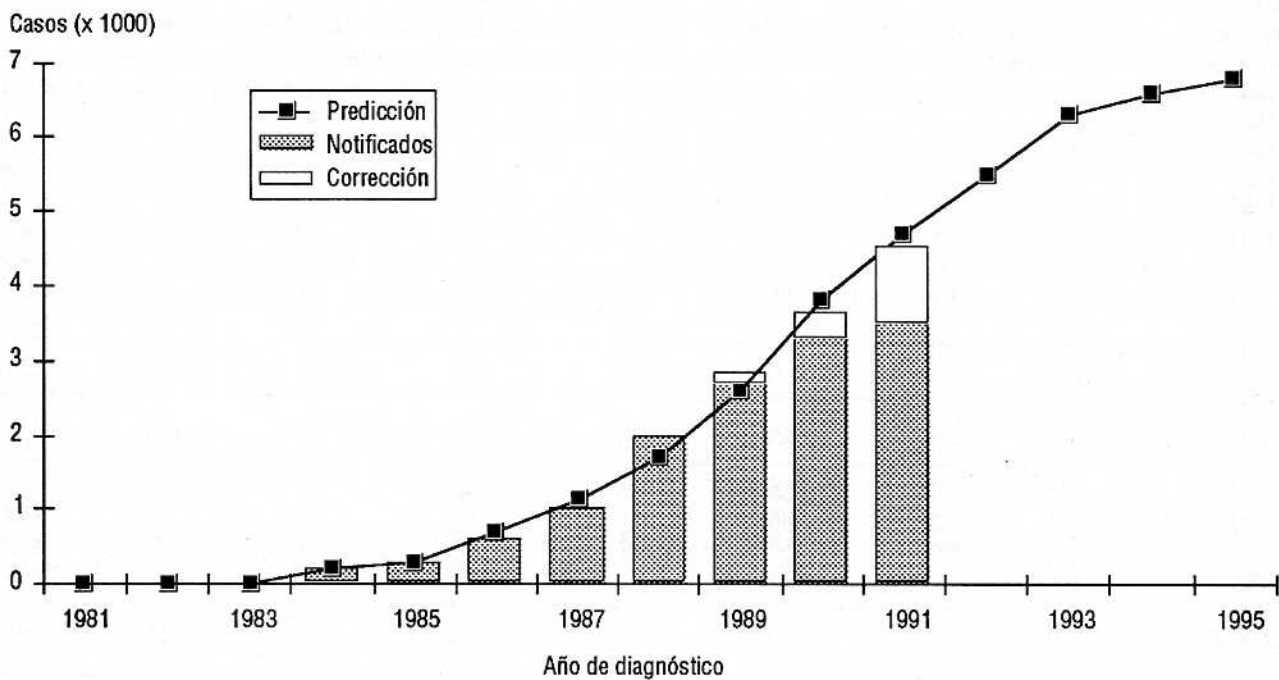


Tabla 1. Estimación del número mínimo de infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ocurridas en España hasta finales de 1991, según la categoría de transmisión (obtenidas mediante la retroproyección de los casos contenidos en el Registro Nacional de SIDA a 30 de junio de 1992, corregidos por el retraso en la notificación)

Categoría de transmisión	Nº de infecciones
Varones homo/bisexuales	14.038
Usuarios de drogas vía parenteral (UDVP)	46.914
Varones homo/bisexuales y UDVP	1.821
Receptores de hemoderivados	1.012
Receptores de transfusiones	540
Relaciones heterosexuales	9.249
Hijos de madre de riesgo*	656
Otras o desconocida	9.665
Total	83.895

* Se refiere únicamente a niños nacidos vivos.

los dos últimos años, 1990 y 1991, se han producido el 55% del total.

La predicción del número mínimo de casos muestra, que desde 1992 hasta 1995 va a continuar el aumento anual (Fig. 1), y se espera que antes de finales de 1994 se haya duplicado el número de casos acumulados hasta 1991. La incidencia en 1995 será al menos un 43% mayor que en 1991. Mediante la retroproyección se estima que hasta 1991 se habrían

producido en España un número mínimo de 83.895 infecciones por VIH (Tabla 1), de las cuales cabe esperar que 38.509 desarrollen SIDA hasta 1995.

En el supuesto de que no se produjeran nuevas infecciones por VIH después de 1991 la incidencia de SIDA continuará aumentando, al menos hasta 1994, en todas las categorías de transmisión salvo en hijos de madre de riesgo, receptores de sangre y receptores de hemoderivados (Tabla 2). Los UDVP continuarán siendo el primer grupo en cuanto a casos de SIDA, pero el aumento más importante en términos relativos se espera en la categoría de transmisión heterosexual, que en 1995 presentará una incidencia acumulada al menos 3,3 veces mayor que en 1991.

Discusión

Los resultados muestran que el número de casos nuevos de SIDA en España continuará aumentando al menos hasta 1995, a pesar de tratarse de una estimación del número mínimo.

El método de retroproyección presenta grandes ventajas para la predicción de la incidencia de SIDA, porque requiere poca información para su aplicación, aunque depende fuertemente del conocimiento de la historia natural de la infección por el VIH, en concreto de su período de incubación.

Tabla 2. Incidencia de SIDA en España por categoría de transmisión. Casos observados desde el año 1981 al 1988, número corregido por el retraso en la notificación desde 1989 a 1991, y predicción del número mínimo desde 1992 a 1995

Año del diagnóstico	Homo/bisexual	UDVP	Heterosexual	UDVP + Homosexual	Receptor hemoderivados	Receptor transfusión	HMR	Total*
1981	1	0	0	0	0	0	0	1
1982	1	1	0	0	2	0	0	4
1983	4	4	0	1	3	2	0	14
1984	11	17	0	2	12	1	2	49
1985	37	87	2	12	16	2	4	166
1986	81	248	14	27	39	10	21	452
1987	197	602	41	31	47	16	28	998
1988	315	1352	69	43	73	29	74	2050
1989	461	1849	138	77	82	30	88	2867
1990	530	2347	237	87	63	37	83	3576
1991	646	2874	324	79	75	36	115	4460
1981-1991	2284	9381	825	359	412	163	415	14637
1992	733	3371	399	100	84	44	101	5334
1993	791	3687	460	106	82	45	65	5909
1994	829	3856	507	109	77	44	32	6259
1995	846	3873	539	110	70	42	13	6370
1981-1995	24168	5483	2730	784	725	338	626	38509

* Incluye los casos con otras categorías de transmisión y categoría desconocida; UDVP, usuario de drogas por vía parenteral; HMR, hijo de madre perteneciente a alguno de los grupos de riesgo.

Entre los sesgos que pueden haber afectado a estas predicciones están los debidos al cambio en la definición de caso de SIDA que se produjo en 1988, a la subnotificación de casos de SIDA, a la exclusión de los casos en los que no consta la fecha de diagnóstico, al procedimiento de corrección del retraso en la notificación, al período de incubación utilizado, y a las infecciones por VIH que puedan producirse después de 1991.

La ampliación de la definición de caso de SIDA ocurrida en 1988 se aplicó tanto de forma prospectiva como retrospectiva, y se produjo cuando la incidencia era todavía relativamente baja, por lo que su efecto sobre los resultados será poco importante.

Una proporción de los casos de SIDA diagnosticados nunca llegan a ser notificados al registro. Este hecho ha sido estudiado en otros países¹⁹, pero en España está sin cuantificar, por lo que no ha podido ser corregido.

El procedimiento de corrección del retraso en la notificación que se ha empleado, aunque es de cálculo sencillo, proporciona resultados semejantes a los de otros métodos². Se basa en que el patrón de retraso se mantiene constante en el tiempo, asunción que puede no ser cierta²⁰; sin embargo, como en este estudio se han tomado los casos diagnosticados hasta diciembre de 1991, pero notificados hasta junio de 1992, son sólo los retrasos mayores de seis

meses los que han de ser corregidos, por lo que se reduce el posible sesgo sobre los resultados debido a este procedimiento.

El período de incubación utilizado, con una mediana de 10 años, es semejante a los empleados en otros estudios de retroproyección^{12,21}. El alargamiento que ha podido experimentar desde la introducción de los tratamientos profilácticos no ha sido tenido en cuenta aquí; pero, de haberlo hecho, las predicciones hubieran proporcionado cifras de incidencia ligeramente mayores, ya que hasta el momento habrían desarrollado SIDA una menor proporción de los infectados²².

Las predicciones presentadas se han realizado bajo un supuesto muy optimista, según el cual no se producirían nuevas infecciones después de 1991; por tanto, estas predicciones recogen únicamente los casos originados por el desarrollo de la enfermedad en los infectados por VIH hasta esa fecha. Las nuevas infecciones que previsiblemente se estén produciendo desde entonces darían lugar en los sucesivos años a aumentos cada vez mayores sobre la incidencia estimada. Tan sólo entre los receptores de sangre y hemoderivados, debido a la obligatoriedad de realizar controles en las donaciones, existen garantías de que no se estén produciendo nuevas infecciones. Por ello, en estos casos las predicciones del número míni-

mo serán más próximas a la magnitud real. Los casos de transmisión vertical, por tener un período de incubación mucho más corto, se reducirán en un plazo breve en el supuesto de que no se produzcan nueva infecciones. En general los posibles sesgos tienden a que las predicciones efectuadas subestimen la situación real, y esta desviación irá en aumento para los sucesivos años de la predicción.

El método de retroproyección proporciona una estimación indirecta del número de infecciones por VIH que está afectada por los mismos sesgos que las predicciones. El subregistro y la no inclusión de

los casos sin fecha de diagnóstico hacen que este método tienda a infraestimar el número real de infecciones, por lo que tendría que complementarse con información procedente de otras fuentes, como las encuestas de seroprevalencia¹¹.

Los resultados muestran que el SIDA en España va a ser un problema de magnitud creciente en los próximos años, con graves repercusiones en cuanto a mortalidad y consumo de recursos sanitarios. Por el momento, la prevención es la única medida que puede hacer que la tendencia real se aproxime lo más posible a la predicción mínima, en lugar de dispararse hacia valores mucho mayores.

Bibliografía

1. Centro Nacional de Epidemiología. Vigilancia del SIDA en España. Situación a 1 de abril de 1992. *Boletín Epidemiológico Semanal* 1992; 1934.
2. Rosenberg PS. A Simple Correction of AIDS Surveillance Data for Reporting Delays. *J Acq Immune Defic Synd* 1990; 3: 49-54.
3. Heisterkamp SH, Jager JC, Ruitenberg EJ, van Druten JAM, Downs AM. Correcting reported AIDS incidence: a statistical approach. *Stat Med* 1989; 8: 963-76.
4. Brookmeyer R, Damiano A. Statistical method for short-term projections of AIDS incidence. *Stat Med* 1989; 8: 23-34.
5. Canela Soler J, Sentís Vilalta J, Ollé Goig JE. Estimaciones de nuevos casos del síndrome de inmunodeficiencia adquirida en España para los años 1986-1988. *Rev Esp Microbiol Clin* 1986; 1: 241-3.
6. Rodríguez Artalejo F, Medrano Albero MJ, Villar Álvarez F, Bolea Laguarda A, García Caballero J. Predicting AIDS cases. *Lancet* 1986; i: 378.
7. Villar Álvarez F, Bolea Laguarda A, Rodríguez Artalejo F, Medrano Albero MJ, Tello Anchuela O, García Caballero J. El SIDA en España: predicción de nuevos casos mediante el uso de modelos matemáticos. *Rev Clin Esp* 1988; 183: 86-9.
8. Gandarillas Grande A, Medrano Albero MJ, Tello Anchuela O. Tendencias y predicciones del SIDA en España. *Rev San Hig Pub* 1991; 65: 87-8.
9. Downs AM, Ancelle-Park RA, Brunet JB. Surveillance of AIDS in European Community: recent trends and predictions to 1991. *AIDS* 1990; 4: 1117-24.
10. Medley GF, Zunzunegui V, Bueno R, López Gai D. The use of AIDS surveillance data for short-term prediction of AIDS cases in Madrid, Spain. *Eur J Epidemiol* 1991; 7: 349-57.
11. Brookmeyer R. Reconstruction and Future Trends of the AIDS Epidemic in the United States. *Science* 1991; 253: 37-42.
12. Brookmeyer R, Gail MH. Minimum size of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) epidemic in the United States. *Lancet* 1986; ii: 1320-2.
13. Bchetti P, Moss AR. Incubation period of AIDS in San Francisco. *Nature* 1989; 338: 251-3.
14. Lemp GF, Payne FS, Rutherford GW, Hessel NA, Winkelstein W, Wiley JA, et al. Projection of AIDS morbidity and mortality in San Francisco. *JAMA* 1990; 263: 1497-501.
15. Mariotto AB, Mariotti S, Pezzotti P, Rezza G, Verdecchia A. Estimation of the Acquired Immunodeficiency Syndrome incubation period in intravenous drug users: a comparison with male homosexuals. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 428-37.
16. Salamina G, Ancelle-Park RA, Downs AM, de Vicenzi I, Brunet JB. Vertically acquired AIDS cases in Europe. VIII International Conference on AIDS, Amsterdam, The Netherlands, July 1992 (Abstract PoC 4242).
17. Downs AM, Ancelle-Park RA, Costagliola D, Rigaut JP, Brunet JB. Transfusion-Associated AIDS Cases in Europe: Estimation of the incubation period distribution and prediction of future cases. *J Acq Immune Defic Synd* 1991; 4: 805-13.
18. Brookmeyer R, Gail MH. A method for obtaining short-term projections and lower bounds on the size of the AIDS epidemic. *J Am Stat Assoc* 1988; 83: 381-8.
19. Conway GA, Colley-Niemeyer B, Pursley C, Cruz C, Burt S, Rion P, et al. Underreporting of AIDS cases in South Carolina, 1986 and 1987. *JAMA* 1989; 262: 2859-63.
20. Brookmeyer R, Liao J. The analysis of delays in disease reporting: methods and results for the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 355-67.
21. Rosenberg PS, Biggar RJ, Goedert JJ, Gail MH. Backcalculation of the number with human immunodeficiency virus infection in the United States. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 276-85.
22. Gail MH, Rosenberg PS, Goedert JJ. Therapy may explain recent deficits in AIDS incidence. *J Acq Immune Defic Synd* 1990; 3: 296-306.

