

INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS
“DR. SERAFÍN RUIZ DE ZÁRATE RUIZ”
SANTA CLARA, VILLA CLARA

COMUNICACIÓN

INFECCIÓN POR VIH: TÉCNICAS DE DETECCIÓN

Por:

Lic. Daimel Castillo González¹, Dr. CM. Olga Lidia González González² y Dr. CM. María Boffill Cárdenas³

1. Licenciado en Química. Instructor Graduado. Grupo de Diseño de Fármacos. Facultad de Química-Farmacia. Universidad Central de Las Villas.
2. Doctora en Ciencias Médicas. Profesora Titular. ISCM-VC. e-mail: olgagg@iscm.sld.cu
3. Doctora en Ciencias Médicas. Profesora Titular. ISCM-VC.

Descriptores DeCS:

SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA
ADQUIRIDA/diagnóstico
INFECCIONES POR VIH/diagnóstico
SEROPOSITIVIDAD PARA VIH

Subject headings:

ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY
SYNDROME/diagnosis
HIV INFECTIONS/diagnosis
HIV SEROPOSITIVITY

El diagnóstico serológico del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) trasciende en importancia a otros diagnósticos de laboratorio, por la gravedad de la enfermedad que este virus produce, la existencia hoy en día de tratamientos mucho más eficaces que los iniciales y el conocimiento que tienen los médicos y sanitarios sobre esta infección.

Además, buena parte de ese conocimiento ha tenido una gran difusión entre la población general, sobre todo, los referidos a los mecanismos de transmisión y a las posibilidades diagnósticas. La demostración de anticuerpos en muestras de suero es el método más empleado en el diagnóstico de laboratorio para la infección por VIH. Las pruebas están basadas en distintos principios técnicos que han ido evolucionando con el tiempo, la experiencia adquirida y las recomendaciones nacionales e internacionales. A pesar de los avances logrados en el desarrollo de estas pruebas, se siguen produciendo casos de falsos positivos y, con menor frecuencia, falsos negativos. Estos errores son atribuibles, en parte, al enorme crecimiento de esta demanda analítica dentro de la asistencia clínica hospitalaria y extrahospitalaria. La importancia de estos errores es obvia, pues pueden provocar situaciones que generen ansiedad en los pacientes y desconcierto en los profesionales encargados de dicho diagnóstico. En este artículo se informa sobre los métodos de detección serológica de la infección por VIH, con el fin de contribuir al mejor conocimiento de su diagnóstico¹.

Nuestro país dispone de un programa de detección del virus del VIH, con el empleo de los más modernos métodos, casi todos de producción nacional².

La mayoría de los casos o situaciones en la práctica diaria del laboratorio pueden ser incluidos en uno de los siguientes objetivos:

- Seguridad biológica (cribado de donantes de sangre, órganos, semen, óvulos, entre otros)
- Diagnóstico de la infección por el VIH
- Vigilancia seroepidemiológica
- Investigación

Los objetivos que persigamos con el diagnóstico van a influir en la elección de la técnica apropiada, en la actitud del profesional de laboratorio ante un resultado y en la estrategia o algoritmo de confirmación.

La seropositividad se define por la demostración de anticuerpos frente a las proteínas víricas, con reactividad repetida en las pruebas de pesquisaje y, además, con alguno de los procedimientos de confirmación. Los principales métodos diagnósticos de la infección por VIH-1 pueden ser directos o indirectos. Entre los métodos directos se pueden emplear³:

- El cultivo vírico: Este queda restringido a laboratorios especializados y se considera como la técnica más específica para diagnosticar la infección por VIH, aunque en la actualidad su utilización puede quedar relegada a estudios de variabilidad genética, sensibilidad a antirretrovirales y epidemiología molecular; además, puede ser necesario en el diagnóstico de la infección en el recién nacido y en las infecciones silentes.
- Detección de ácidos nucleicos: reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Las pruebas de amplificación genética permiten la multiplicación exponencial (amplificación) de una zona de ácido desoxirribonucleico (ADN) simulado *in vitro*, lo que ocasiona la replicación viral *in vivo*. La detección de secuencias del VIH-1 requiere que previamente la amplificación del ácido ribonucleico (ARN) se convierta en ADN, lo que se consigue por transcripción inversa. Con el empleo de la PCR es posible la cuantificación, tanto del ADN como del ARN del VIH (carga proviral y carga viral).
- La antigenemia p24: La detección del antígeno p24 es un marcador directo de la presencia del virus en el organismo, a diferencia de las pruebas de detección de anticuerpos. Aunque, teóricamente, el antígeno debería detectarse en cualquier fase de la infección, la presencia de anticuerpos anti-p24 con los que forma inmunocomplejos puede enmascararlo.

Entre los métodos indirectos se pueden emplear³:

a) Detección de anticuerpos específicos: Las pruebas de detección habituales han experimentado una notable mejoría y un considerable desarrollo desde su fase inicial. Básicamente, este ha incidido principalmente sobre el antígeno o antígenos utilizados en el ensayo y sobre el principio técnico en el que se fundamentan dichas reacciones.

b) Estudios de inmunidad específica:

La sensibilidad y la especificidad son los parámetros más importantes para valorar una prueba y, en el caso de la aplicación clínica de las pruebas del VIH, estas se fundamentan en el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN). La sensibilidad de los equipos actuales ha alcanzado límites máximos; es frecuente leer artículos en los que se mencionan sensibilidades de un 99-100 % para el conjunto de muestras ensayadas. Conviene señalar, sin embargo, las dificultades de alcanzar una sensibilidad real del 100 % en una infección en la que la seroconversión ocurre en un lapso de tiempo de dos a cuatro semanas en la mayoría de los casos y, a veces, hasta varios meses (*período de ventana*). Cabe recordar al respecto, la posibilidad de encontrar individuos infectados por el VIH que son seronegativos, debido a causas orgánicas o defectos inmunes (falsos negativos).

Desde el punto de vista práctico, los métodos diagnósticos se pueden dividir en dos grandes grupos:

Pruebas de pesquisaje

1. Ensayos inmunoenzimáticos (EIA) de 1ª generación. Lisado viral VIH-1
2. EIA de 2ª generación Péptidos recombinantes/sintéticos de VIH-1 y VIH-2
3. EIA/ELFA (ensayos de fluorescencia ligados a enzimas) de 3ª generación. Péptidos recombinantes/sintéticos de VIH-1 y VIH-2 y antígeno VIH-1 del grupo O (*outlayer* o marginal)
4. EIA/ELFA de 4ª generación. Péptidos recombinantes/sintéticos de VIH-1, VIH-2 y VIH-1 "O", y anticuerpos para detectar el antígeno p24.

Pruebas de confirmación o suplementarias:

El Western blot (WB) es el método más empleado para la confirmación de resultados obtenidos con pruebas de pesquisaje⁴. De modo ventajoso, permite discriminar frente a qué antígenos víricos se dirigen los anticuerpos presentes en la muestra problema.

Otros métodos de confirmación, como la inmunofluorescencia indirecta (IFI) o el análisis por radioinmunoprecipitación (RIPA) presentan una alta subjetividad y complejidad, respectivamente, que dificultan su utilización sistemática como pruebas de confirmación.

En algunas circunstancias especiales, el diagnóstico no se basa en estas pruebas y más bien requiere el empleo de detección del antígeno p24 o de la carga viral (cantidad de material genético viral en la sangre). Las dos principales circunstancias son:

- Sospecha de síndrome retroviral agudo: En este caso, el paciente aún no tuvo tiempo para formar anticuerpos y, en consecuencia, la pruebas serológicas serán negativas.
- Recién nacidos: Los hijos de madres seropositivas reciben transfusión de anticuerpos de la madre, sin que necesariamente haya habido transmisión y, por tanto, sus pruebas pueden ser falsos positivos.

Los problemas que se presentan con estas pruebas son similares a los de otros procedimientos de diagnóstico serológico, aunque, en este caso, adquieren una importancia mayor por las posibles consecuencias y la trascendencia clínica de la infección. Por esta razón, cuando el objetivo de las pruebas sea el diagnóstico, se debe tener en cuenta que los pacientes rara vez entienden, como lo hacen los profesionales, expresiones como: "falso positivo", "indeterminado", "positivo dudoso", entre otras y, en consecuencia, debe extremarse el cuidado al emitir los informes del laboratorio. Del conjunto de pruebas realizadas, deberá resultar la emisión de un diagnóstico claro y concluyente, o bien la formulación de recomendaciones precisas para el seguimiento y el diagnóstico definitivo.

Nuestro país dispone de un programa de atención al paciente con VIH, que tiene en consideración las repercusiones biológicas, psíquicas y sociales de estos enfermos⁵.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. AIDS. Proposed WHO criteria for interpreting results from western blot assays for HIV-1, HIV-2 and HTLV-I/HTLV-II. *Weekly Epidemiol Record*. 1990;65:281-3.
2. Ticona Chávez E. Introducción, conocimientos actuales y retos en la infección VIH y el SIDA. Diagnóstico [serie en Internet]. 2005 Oct [citado 23 Sep 2006];44(4):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2005/oct-dic05/159-161.html>
3. Hojas Informativas. Técnicas de detección de VIH 10-01-99 [artículo en Internet]. 2006 [citado 23 Sep 2006];[aprox. 8 p.]. Disponible en: www.interactua.net/fpardo/viheia.pdf

4. Soluciones Western Blot [artículo en Internet]. 2005 [citado 23 Sep 2006];[aprox. 8 p.]. disponible en:
www.cultek.com/inf/otros/solucion4s/CULTEK-TecnicaWB.pdf
5. Rodríguez I, Rodríguez ME, Fernández C. Diagnóstico serológico de sífilis en pacientes cubanos con VIH/SIDA. Rev Cubana Med Trop. 2004 Ene;56(1):67-9.