

Q.F.B. Sergio Antonio Salazar Lozano M. en C.

Tras establecer a finales del 1983 que el VIH (*Virus de Inmunodeficiencia Humana*) es el agente causal del SIDA (*síndrome de inmunodeficiencia adquirida*) y los síndromes relacionados, en 1984 se desarrollaron pruebas de tamizaje sensibles a la infección por VIH. Para marzo de 1985 los donadores de sangre en los Estados Unidos eran rutinariamente tamizados en busca de los anticuerpos para VIH por medio del ensayo de ELISA (*por sus siglas en inglés, Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*).

Con el tiempo se desarrollaron mejores técnicas de identificación de infección por VIH que superan al antiguo estudio de ELISA, tanto en sensibilidad como en especificidad.

En concreto, a mediados de los 90s, se incursionó exitosamente en ensayos mucho más sensibles y específicos para monitorear niveles de viremia en plasma basados en los principios y haciendo uso de las herramientas del diagnóstico molecular, así como de la citometría de flujo para la identificación de subpoblaciones linfocitarias. Con estas armas es hoy posible monitorear la actividad del virus, así como el estado inmunológico actual del paciente infectado por VIH de manera más cercana.

A la fecha, se acepta que el diagnóstico de la infección por VIH depende de la demostración de un patrón aceptable de proteínas del VIH o, mejor aún, la detección directa del VIH por metodologías moleculares como la PCR de DNA proviral de VIH o la Carga Viral de VIH (*las manifestaciones clínicas de la infección por VIH son, en todo caso, sugerentes, sin embargo no son indicativas ya que son inespecíficas y actualmente se requiere de la demostración directa del virus o de algunos patrones de sus componentes proteicos específicos*). No obstante, el diagnóstico de infección por VIH comienza habitualmente con un estudio de tamizaje que pretende evidenciar la presencia de anticuerpos anti-VIH y, en el caso de la ELISA de cuarta generación, adicionalmente la presencia del antígeno p24. Es vital en todo momento estar consciente que los anticuerpos contra el VIH generalmente aparecen en la circulación de 2 a 12 semanas después de la



infección (el tiempo se encuentra en función de múltiples factores, por lo que hay que ser muy cuidadoso en este punto; normalmente en la vasta mayoría de los casos se detectan estos anticuerpos a más tardar a los seis meses, en casos verdaderamente extraordinarios, hasta un año después).

Las pruebas habituales para la detección de anticuerpos contra el VIH varían en sensibilidad y especificidad, desde pruebas rápidas o un ELISA, hasta una inmunofluorescencia, quimioluminiscencia o electro-quimioluminiscencia. Todas estas metodologías se encuentran fundamentadas

en reacciones antígeno-anticuerpo, por lo que presentarán especificidades discretamente comparables, pero la sensibilidad es diferente, generalmente siendo pruebas más sensibles la inmunofluorescencia, quimioluminiscencia o electro-quimioluminiscencia.

Por supuesto, la prueba de ELISA de cuarta generación detecta además al antígeno p24, lo que le permite acortar el periodo de ventana a 2 semanas. Las pruebas de tamizaje se deben reportar como “reactivas” en caso de detectarse anticuerpos (*y/o el antígeno p 24*), pues no son positivas ya que

Lister Laboratorios

Paul P. Harris #102 Fracc. Vista Hermosa, Tampico, Tam.

TELÉFONO: (833) 800 16 44 al 47

www.lister.com.mx

esto sería equivalente a asegurar una infección por VIH. Debido a que todos estos exámenes poseen una alta sensibilidad y una especificidad que varía de media a media-alta, no es posible establecer semejante relación con total seguridad.

El algoritmo en nuestro país nos obliga a seguir un camino dentro de dos alternativas dependiendo de la prevalencia de la enfermedad, pero simplificando podemos decir que normalmente a un par de resultados reactivos en estudios de tamizaje les deberá seguir una prueba confirmatoria cuya característica principal es que debe poseer una alta especificidad.

La prueba confirmatoria más comúnmente utilizada (*por ser la primera en irrumpir en la escena*) es el Western Blot (*justamente por ser la primera prueba confirmatoria es también la más primitiva desde el punto de vista técnico y de desempeño*). Este ensayo aprovecha que el VIH posee antígenos de diferente y bien caracterizado peso molecular que generan la producción de

anticuerpos específicos. Un Western Blot positivo es aquel que presenta la presencia de al menos dos de los siguientes antígenos: p24, gp41 y gp 160/120.

Estos antígenos pueden ser separados en base a su peso molecular y los anticuerpos de cada componente pueden ser detectados como bandas discretas en el Western Blot. Un Western Blot negativo es aquel en el que no se presentan bandas correspondientes a los pesos moleculares de productos génicos de VIH.

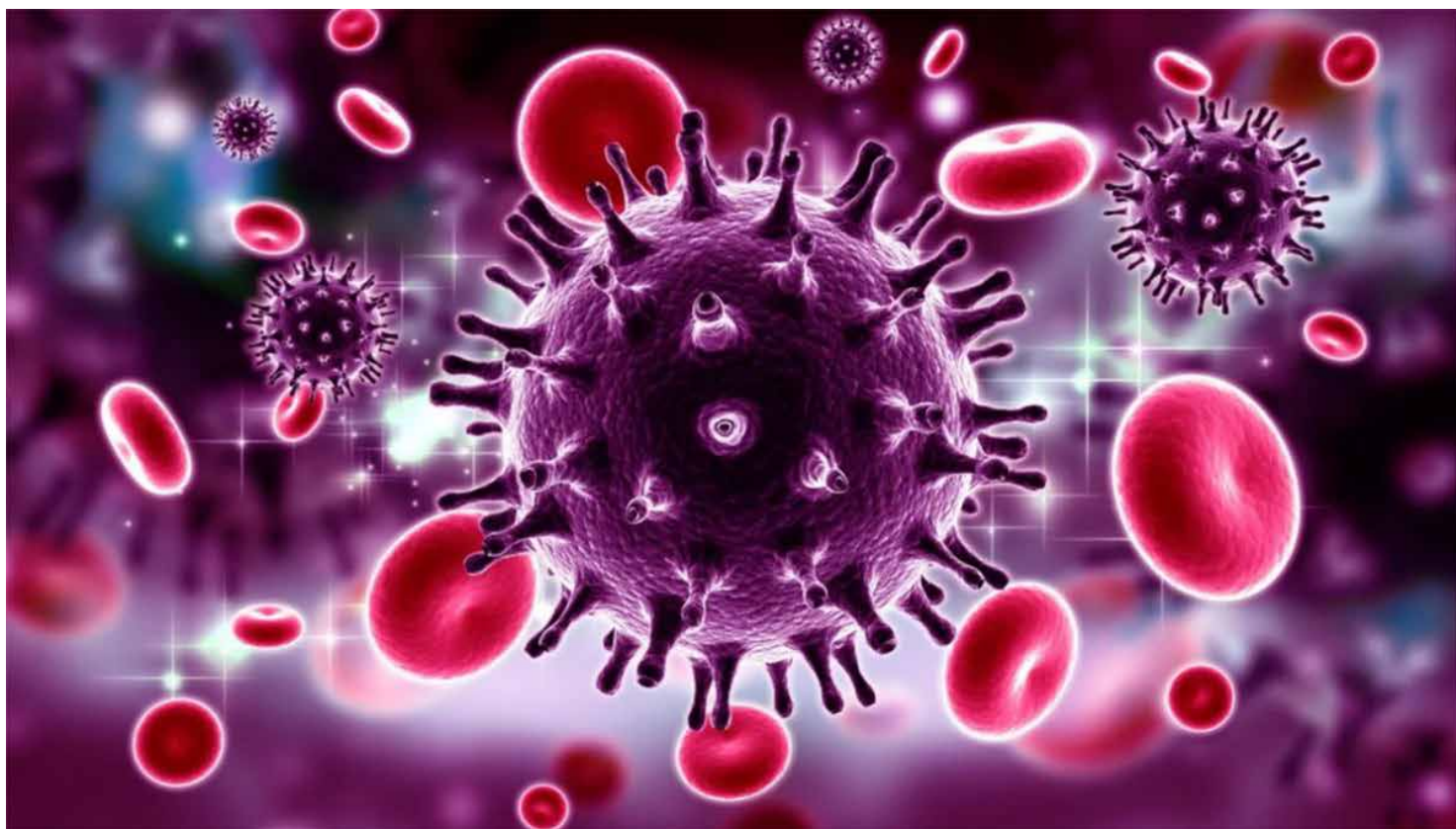
En un paciente con un ELISA positivo o indeterminado y un Western Blot negativo uno puede concluir con certeza que la reactividad era un falso positivo. La positividad o negatividad de un Western Blot se encuentra dada por una serie de criterios que no siempre son concluyentes. Por definición, los patrones de reactividad del Western Blot que no caen en las categorías positivo o negativo son considerados "indeterminados". Hay dos explicaciones posibles para un resultado de Western Blot

indeterminado.

La explicación más probable en un individuo de bajo riesgo es que el mismo posea anticuerpos que reaccionen cruzado con una de las proteínas del VIH. Los patrones más comunes de reactividad cruzada son anticuerpos que reaccionan con p24 y/o p55.

La explicación menos probable en este marco, es que el individuo se encuentre infectado por VIH y se halle en el proceso de montar una respuesta clásica de anticuerpos. En cualquier instancia, el Western Blot deberá ser repetido tres meses después para determinar si el patrón indeterminado era una infección en evolución. El Western Blot es una prueba confirmatoria de no muy buen desempeño y es una prueba de tamizaje muy pobre.

Entre los individuos con una prueba negativa de PCR (*por sus siglas en inglés, Polimerase Chain Reaction*) para DNA proviral de VIH, del 20 al 30% pueden mostrar una o más



Lister Laboratorios

Paul P. Harris #102 Fracc. Vista Hermosa, Tampico, Tam.
TELÉFONO: (833) 800 16 44 al 47

www.lister.com.mx

bandas en el Western Blot, estas bandas son, por mucho, usualmente falsas y representan reactividad cruzada, su presencia crea una situación en donde otras modalidades diagnósticas (*específicamente la Carga Viral de VIH*) deben ser empleados para asegurar que la banda no indica una infección temprana de VIH o infección detectada muy tardíamente en pacientes con SIDA que se encuentran ya en estado paupérrimo y su sistema inmune cuenta con bajísimas cuentas de linfocitos CD4+ -los linfocitos que portan al VIH (*en estos casos existen muy pocos blancos moleculares y esto hace que no se alcance el umbral necesario para que la PCR proviral arroje un resultado positivo, pero sí la Carga Viral, que es aún más sensible*). Existen otros motivos por los que es posible obtener un Western Blot indeterminado, por lo que es imprescindible analizar cada caso particular.

Apoyo del laboratorio en el diagnóstico y manejo del paciente con SIDA.

Hasta ahora se ha evaluado una selección de metodologías serológicas que dependen de la respuesta del huésped (*variabilidad biológica del huésped*) y de la variabilidad antigénica del virus (*variabilidad biológica del virus*) y se ha mencionado que existen metodologías moleculares confirmatorias (PCR de DNA proviral y Carga Viral de VIH), pero no se han explorado éstas.

La variabilidad biológica del huésped y del virus afectan múltiples manifestaciones y aloinjertos. Por último, promueven la activación de los macrófagos por medio de citocinas secretadas.

Estas células CTL expresan el marcador linfocitario CD8. El marcador CD3 es un marcador común para linfocitos citolíticos (*CD8+, CD3+, CD4-*) y para linfocitos T colaboradores (*CD8-, CD3+, CD4+*).

Esto ha permitido a los inmunólogos identificar las células que participan en las diferentes respuestas inmunitarias, aislarlas y analizar individualmente su especificidad, patrones de respuesta y funciones efectoras. Estos marcadores también son utilizados para definir alteraciones específicas en ciertas subpoblaciones de linfocitos que

actúan en varias enfermedades. Este último es el caso del SIDA.

La cuenta de linfocitos T CD8+ se incrementa al inicio de la infección de SIDA y continúa incrementándose conforme progresa la enfermedad (*en estadios avanzados de enfermedad existen números muy bajos de linfocitos CD4+, por lo que la estimulación para CD8+ baja y entonces el efecto se pierde y bajan también los números de linfocitos CD8+*). De manera general es posible decir que la población de linfocitos que expresa el marcador CD4 es colaboradora o inductora, la que expresa el marcador CD8 es citolítica y ambas expresan el marcador CD3.

El SIDA es la enfermedad de nuestro tiempo, producto de múltiples factores entre los que destacan logros mal manejados como la globalización (*de información, de tecnologías, de transporte, etcétera -con todo lo que esto implica*) y algunos triunfos ideológicos como las tan peleadas libertad e igualdad.

Es una enfermedad para la cual resulta infructuoso buscar culpables, todos los infectados con el VIH son víctimas. Por si fuera poco, sabemos que psicológica y socialmente (*en la familia y en su comunidad, incluso en ocasiones con el*

personal sanitario) el paciente de SIDA sufre de una marca que lo puede deprimir, hacer que albergue sentimientos de culpa destructivos, etcétera; un estigma que lo segrega, muchas veces aún en la cercanía familiar. Su condición (*y lo que es peor, su persona*) habitualmente se vuelve el tabú del que no es recomendable hablar para evitar juicios o las consecuencias de los prejuicios de los demás. Los profesionales de la salud tenemos ante nosotros el reto de procurarle a estos seres humanos la mejor calidad de vida y prolongar, en la medida de lo posible, la misma (*Esto incluye la interconsulta con otros especialistas como lo son los mismos psicólogos*).

Ya hemos superado la etapa en la que procurar la supervivencia era la meta, hoy es una realidad que un paciente bien tratado vive más y mejor y, lo que es más importante, puede tener a su alcance muchos de los estímulos que normalmente nos hacen felices.

Nota: Hoy se reconoce y exige que todo estudio de VIH debe ser realizado en forma voluntaria, explícitamente autorizado por el paciente y con pleno respeto hacia su confidencialidad.



Lister Laboratorios

Paul P. Harris #102 Fracc. Vista Hermosa, Tampico, Tam.
TELÉFONO: (833) 800 16 44 al 47

www.lister.com.mx