

¿Es suficiente el cribado actual para el virus de la inmunodeficiencia humana? A propósito de un caso de un control de calidad



Current human immunodeficiency virus screening: Is it enough? A quality control report case

Sr. Editor:

Queremos hacer algunas reflexiones en relación al control de calidad del pasado mes de marzo (S-1/13) después de valorar los resultados recientemente comunicados, al tratarse de una situación clínica en la que se pedía descartar una posible infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Se solicitaba la determinación de anticuerpos frente a VIH en una mujer gestante de 25 semanas, natural de Bolivia, sin control gestacional previo y con un cuadro pseudogripal de 2 días de evolución y cuyo resultado fue comunicado posteriormente como negativo para anticuerpos. En los resultados no se hizo mención a ninguna otra prueba realizada que ampliase el diagnóstico en relación con el VIH.

Sabemos que los métodos de cribado de esta infección disponibles actualmente tienen una elevada sensibilidad y ofrecen seguridad a la hora de emitir un resultado. El hecho de incluir en el cribado la detección del antígeno p24 junto con la detección del anticuerpo refuerza esta seguridad. Sin embargo, queremos compartir las vicisitudes con respecto a la determinación de la muestra control en nuestro laboratorio. Disponemos de un inmunoanálisis electroquimioluminiscente (ECLIA) mediante COBAS® e411 de Roche, que determina de forma combinada antígeno p24 y anticuerpo con el reactivo HIV combi PT(cobas®) cuyo límite de sensibilidad comunicado para el antígeno es ≤ 2 UI/ml, no existiendo un estándar de detección para los anticuerpos¹. También disponemos del test inmunoenzimático para la detección de antígeno p24 Genscreen HIV-1 Ag Assay (BIORAD®) para el diagnóstico de la infección precoz, con un mayor índice de sensibilidad y especificidad, en cuya documentación² garantiza un umbral de sensibilidad analítica de 15 pg/ml, con cifras ≤ 2 UI/ml, calculado a 0,36 UI/ml, con un intervalo de confianza al 95% de 0,08-0,65 IU/ml.

En caso de no conocer ningún dato clínico, probablemente hubiéramos realizado solo el cribado habitual ante una petición de anticuerpos frente a VIH: VIH Ag/Ac por ECLIA, informándolo como resultado negativo. El resultado del índice discriminador fue de 0,86 (siendo el punto de corte de 0,9), y por tanto debía ser considerado como negativo. Sin embargo, con este resultado tan ajustado, dada nuestra experiencia en casos similares y a la vista de la información clínica que deja entrever la posibilidad de una infección reciente, decidimos ampliar el estudio y realizamos la determinación del antígeno p24 por enzoinmunoanálisis. El resultado fue positivo, aunque también muy cercano al punto de corte. Para completar el estudio, contamos con la inestimable ayuda del laboratorio de Análisis Clínicos del Ayuntamiento de Madrid y especialmente de la Dra. Luján, a quien le hicimos llegar una alícuota. Allí se aplicó el cribado sistemático con Genscreen Ultra HIV Ag-Ab (BIORAD®), confirmando el resultado obtenido por nosotros.

Ante esta situación, en un caso clínico real se hubiera solicitado una nueva muestra de la paciente pasada una o 2 semanas,

para cribado de VIH y confirmación de resultados, que podrían haber resultado positivos. Además, tratándose de una gestante, y para adelantar el diagnóstico, podría haber sido conveniente la detección de la carga viral como método de diagnóstico precoz.

Pese a los porcentajes de sensibilidad y especificidad comunicados en los procedimientos de cuarta generación para el VIH³, las técnicas serológicas no son infalibles, como han comunicado otros autores, sobre todo en donantes de sangre^{4,5}, aunque tienen un umbral de detección y una sensibilidad dentro de los requerimientos legales⁶. Otros han descrito un segundo «periodo ventana» coincidente con la caída de antígenos previa a una inmediata seroconversión⁷⁻⁹, lo que puede explicar algunos falsos negativos, así como una diferencia de 4,9 días de media en expresar positividad con respecto a una PCR¹⁰. Por ello los resultados siempre deberían ser cotejados con la historia clínica, y en función de ello, plantearse la modificación de los protocolos de cribado, si así lo decidiese el microbiólogo.

Evidentemente el control de calidad no solicitaba otras determinaciones (antígeno p24, carga viral), por lo que esta carta es un mero ejercicio de especulación, pero nos ha parecido interesante plantear esta hipótesis, pues invita a reflexionar sobre los resultados emitidos y los métodos utilizados.

Bibliografía

1. Documentación de la técnica Cobas HIV combi PT, actualizado en 07/2013.
2. Documentación de la técnica Genscreen HIV-1 Ag Assay, actualizado 02/2011.
3. Song EY, Hur M, Roh EY, Park MH, Moon HW, Yun YM. Performances of four fourth-generation human immunodeficiency virus-1 screening assays. *J Med Virol*. 2012;84:1884-8.
4. Piquet Y, Ivanovic Z, Laperche S, Pillonel J, Cristol G, Jeanne M, et al. Nucleic acid amplification testing detection of an HIV-1 infection in a blood donor during the preseroconversion window period. *Transfusion Medicine*. 2007;17:147-8.
5. Najioullah F, Barlet V, Renaudier P, Guitton C, Crova P, Guérin JC, et al. Failure and success of HIV tests for the prevention of HIV-1 transmission by blood and tissue donations. *J Med Virol*. 2004;73:347-9.
6. Ly TD, Plantier JC, Leballais L, Gonzalo S, Lemée V, Laperche S. The variable sensitivity of HIV Ag/Ab combination assays in the detection of p24Ag according to genotype could compromise the diagnosis of early HIV infection. *J Clin Virol*. 2012;55:121-7.
7. Meier T, Knoll E, Henkes M, Enders G, Braun R. Evidence for a diagnostic window in fourth generation assays for HIV. *J Clin Virol*. 2001;23:113-6.
8. Speers D, Phillips P, Dyer J. Combination assay detecting both human immunodeficiency virus (HIV) p24 antigen and anti-HIV antibodies opens a second diagnostic window. *J Clin Microbiol*. 2005;43:5397-9.
9. Niederhauser C, Ströhle A, Stolz M, Müller F, Tinguely C. The risk of a second diagnostic window with 4th generation HIV assays: Two cases. *J Clin Virol*. 2009;45:367-9.
10. Mühlbacher A, Schennach H, van Helden J, Hebell T, Pantaleo G, Bürgisser P, et al. Performance evaluation of a new fourth-generation HIV combination antigen-antibody assay. *Med Microbiol Immunol*. 2013;202:77-86.

María Mateo Maestre*, Amelia Montserrat Carmona de Cózar, M. Encarnación Mérida Arias y José Luis Martín Prieto

Servicio de Microbiología, Hospital Central de la Defensa Gómez-Ulla, Madrid, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mmatmae@oc.mde.es (M. Mateo Maestre).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.12.007>