

Diagnóstico postexposicional precoz de la infección por VIH

Sr. Editor: Tras su amable publicación de nuestro artículo titulado Recomendaciones para la profilaxis postexposición no ocupacional al VIH en el número 20 de su revista¹ y comprobada su difusión y aceptación, hemos recibido sugerencias que nos hacen considerar oportuno efectuar algunas matizaciones relacionadas con las técnicas de laboratorio disponibles actualmente para el diagnóstico de la infección reciente por VIH, puntualizando previamente que dichas Recomendaciones tienen como objetivo facilitar unas pautas de actuación consensuadas en el uso de esta profilaxis y describir el seguimiento adecuado de los individuos expuestos, tanto si se les administra profilaxis postexposición como si no, basadas en las evidencias y conocimientos actuales y expuestas de manera estandarizada y lo más útil posible para los profesionales clínicos.

Las pruebas de laboratorio utilizadas para reconocer las infecciones por retrovirus humanos pueden clasificarse en directas e indirectas, según si persiguen demostrar la presencia del virus o de sus constituyentes (Ag p24, carga viral, cocultivo, ADN proviral) o bien la respuesta inmunitaria por parte del huésped (enzimoinmunoanálisis [EIA], *Western blot* y otros).

Actualmente no existe ninguna prueba diagnóstica aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA) basada en la detección directa de VIH². El diagnóstico de la infección por este virus se establece cuando un EIA doblemente positivo es confirmado mediante un ensayo más específico, como por ejemplo *Western blot*. La combinación de estas técnicas permite detectar el 99% de las infecciones por VIH.

En el contexto de las infecciones postexposición es del máximo interés el diagnóstico lo más precoz posible de la infección para reducir el período ventana (ausencia de anticuerpos) de 1-2 meses de duración. Durante este período, en algunos individuos infectados pueden demostrarse concentraciones elevadas de viremia en sangre.

Actualmente, la determinación de la carga viral es una herramienta imprescindible en el manejo de los pacientes infectados por su utilidad como marcador predictivo de la progresión de la enfermedad y para la

monitorización de la eficacia de la terapia antirretroviral. Sin embargo, no se recomienda su uso para el diagnóstico de la infección por VIH, por la posibilidad de provocar resultados falsos positivos en personas no infectadas, así como falsos negativos en personas infectadas^{3,4}. Puede ser de gran ayuda si se obtienen valores de carga viral elevadas. Estas técnicas son muy sensibles y pueden detectar pequeñas cantidades de ARN viral debidas a contaminación de las muestras. Para evitar estas situaciones, debe repetirse la determinación o considerar indeterminados los resultados inferiores a 5.000 copias/ml⁵ y confirmar posteriormente la infección mediante EIA y *Western blot*. Los resultados falsos negativos pueden deberse, entre otros, a la existencia de un reducido número de copias de ARN de VIH en sangre, a la presencia de determinados subtipos (grupo M y grupo O), que no todas las técnicas comercializadas reconocen, o por la inhibición de la reacción de PCR⁶.

El tratamiento combinado de alta eficacia se recomienda hoy día en pacientes recién infectados con la intención de controlar la viremia y la progresión de la infección, siendo en ocasiones capaz de eliminarla y, por tanto, el principio en que se basa el uso de la profilaxis postexposición. Esta terapia puede reducir la carga viral a concentraciones indetectables, pero no evita en todos los casos la integración del ADN proviral en el genoma celular. Esta integración es esencial para la replicación viral y la persistencia del VIH en el paciente infectado. Por ello, podría utilizarse la determinación de ADN proviral mediante PCR para reducir el período de ventana y demostrar la infección por VIH, aunque en muchos casos este ADN proviral pueda corresponder a provirus defectivos incapaces de formar viriones completos. Al igual que la carga viral, tampoco es una prueba exenta de limitaciones.

El aislamiento del VIH a partir de linfocitos (cocultivo VIH), es un método sensible de diagnóstico precoz de la infección, aunque se reserva para el diagnóstico de transmisión vertical y algún otro caso puntual, dada su laboriosidad y su reducido coste-beneficio.

El antígeno p24 puede ser útil en el diagnóstico de primoinfección, sobre todo en el grupo O, y con algunos subtipos no identificados por los sistemas comerciales de detección de la carga viral. Actualmente, se dispone de EIA de cuarta generación, basados en la detección simultánea de

antígeno p24 y anticuerpo anti-VIH que ofrecen una mayor sensibilidad y una reducción del período ventana en aproximadamente 2 semanas con respecto a los EIA de tercera generación⁷.

La utilización de los métodos directos de detección del VIH para el diagnóstico de infección debe evaluarse con gran reserva, ya que no son técnicas aprobadas por la FDA y por la falta de criterios internacionalmente aceptados para su validación.

Así, consideramos que los profesionales clínicos deben utilizar estas técnicas con especial cautela, y tal como establecen las recomendaciones antes mencionadas, todos los pacientes con sospecha de infección por VIH o exposición accidental a éste deben ser sometidos a estudios de seguimiento, y queremos remarcar que toda prueba sugestiva de infección por VIH debe ser confirmada por la demostración de la conversión serológica para evitar riesgo de resultados falsos positivos.

M.^a Dolores Quesada^a, Lourdes Matas^a,
Jesús Almeda^b y Jordi Casabona^b

^aServicio de Microbiología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

^bGrupo de Consenso Español de Profilaxis Postexposición No ocupacional al VIH.

Bibliografía

1. Grupo de Consenso Español sobre Profilaxis Postexposición No Ocupacional al VIH. Recomendaciones para la profilaxis postexposición no ocupacional al VIH. *Enf Inf Microbiol Clin* 2002;20:391-400.
2. Mandell, Douglas and Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. Philadelphia: Harcourt Health Sciences, 2000;1369-74.
3. Rich JD, Merriman NA, Mylonakys E, Greenough TC, Flanigan TP, Mady BJ, et al. Misdiagnosis of HIV infection by HIV-1 plasma viral load testing: a case series. *Ann Intern Med* 1999;130:37-9.
4. Daar ES, Little S, Pitt J, Santangelo J, Ho P, Harawa N, et al. Diagnosis of primary HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 2001;134:25-9.
5. Hecht FM, Busch MP, Rawal B, Webb M, Rosenberg E, Swanson M, et al. Use of laboratory tests and clinical symptoms for identification of primary HIV infection. *AIDS* 2002;16:1119-29.
6. Barlow KL, Tosswill JH, Parry JV, Clewley JP. Performance of the Amplicor human immunodeficiency virus type 1 PCR and analysis of specimens with false-negative results. *J Clin Microbiol* 1997;35:2846-53.
7. Ly TD, Laperche S, Couroucé AM. Early detection of Human Immunodeficiency Virus infection using third- and fourth-generation screening assays. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;20:104-10.