



## Nuevo horizonte en el diagnóstico de VIH

DR. TOMER KEREN  
DR. BARUCH RIVETZ

En América Latina  
1.6 millones de  
personas viven con  
VIH, de ellos cerca de  
100 mil son nuevas  
infecciones y casi 60  
mil murieron de SIDA  
en el último año

**E**l SIDA y el VIH, como agente causal, son todavía pandemia mundial con consecuencias socioeconómicas serias, a pesar de décadas de agresivos esfuerzos en prevención y los avances para encontrar tratamientos eficaces. Según la Organización Mundial de la Salud, más de 33 millones de personas viven con el VIH, con 2.5 millones de infecciones nuevas y más de 2 millones de muertes debido al SIDA durante 2007. En América Latina 1.6 millones de personas viven con VIH, de ellos cerca de 100 mil son nuevas infecciones y casi 60 mil murieron de SIDA en el último año. La persistencia de la pandemia del VIH es en parte el resultado de la incapacidad de realizar la prueba a todos los individuos en riesgo. Aun cuando los individuos en riesgo se someten a la prueba de laboratorio, las limitaciones inherentes al análisis pueden conducir a la incapacidad para identificar o informar a tiempo a las personas infectadas.

El desempeño de los inmunoensayos enzimáticos (EIA) para el diagnóstico de la infección por VIH ha mejorado continuamente a lo largo del tiempo, logrando reducir la mayor limitación asociada a las pruebas con base en anticuerpos, el periodo de ventana. Este periodo, que dura pocas semanas, se define como el tiempo entre el evento de la infección y la generación de anticuerpos detectables en sangre. Es así como el desarrollo de pruebas capaces de detectar simultáneamente anticuerpos de VIH y el antígeno p24, denominadas pruebas de cuarta generación (pruebas de VIH Ag/Ac), permiten la detección de infecciones en la fase temprana y la detección del VIH en fase aguda. Adicionalmente, en las regiones donde la incidencia de la infección por VIH es elevada, pero la detección de ácido

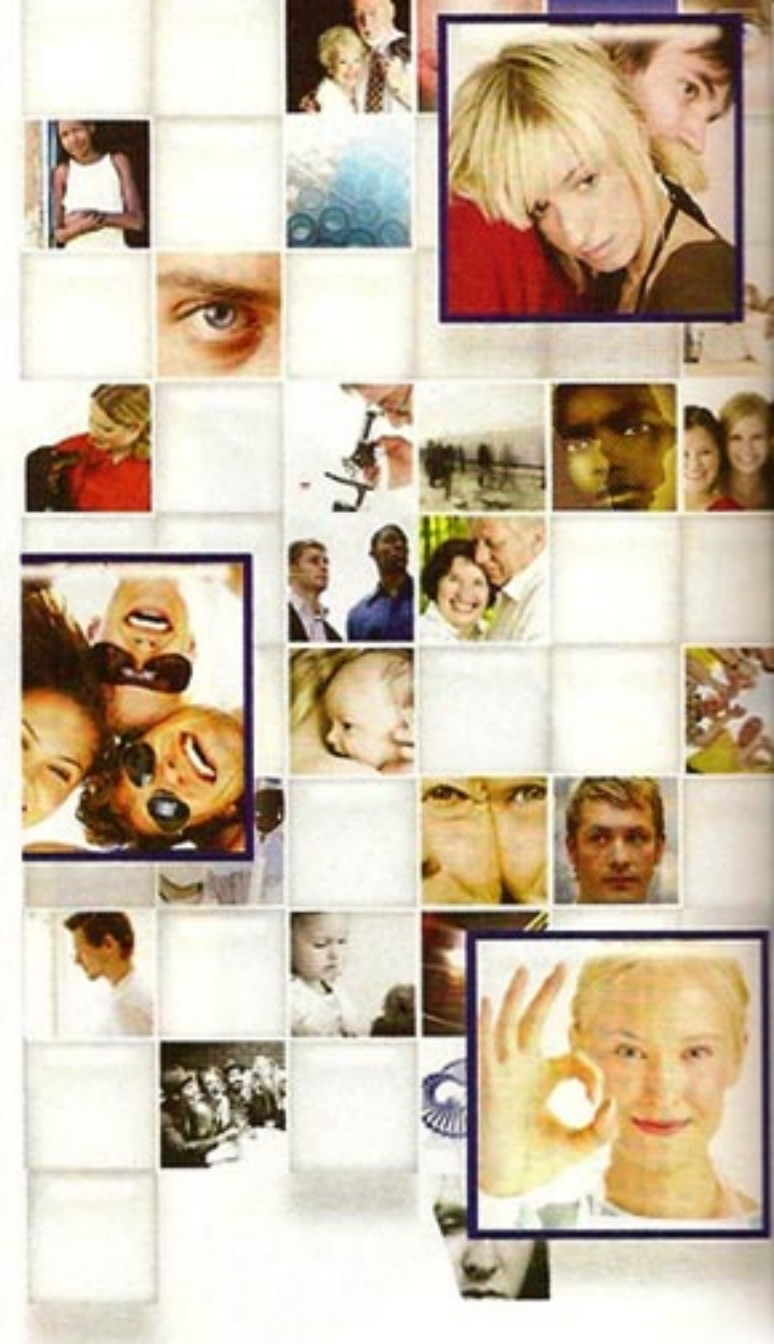


nucleico en la sangre de los donantes es inasequible, las pruebas de VIH Ag/Ac pueden mejorar la seguridad de la donación de sangre a un costo razonable.

La infección por VIH aguda o primaria describe mejor el intervalo durante el cual el virus, o sus componentes estructurales, tales como el antígeno p24, se pueden detectar en sangre, suero y plasma antes de la formación de anticuerpos habitualmente utilizados para diagnosticar la infección por VIH. Durante este tiempo, los altos niveles de viremia y presencia del virus en mucosas, se da porque la replicación del VIH no está controlada por la respuesta inmune. Aproximadamente 5 a 6 semanas después de la infección, se inicia la respuesta inmune específica temprana, con la subsiguiente reducción de la viremia. Después de unos meses, los factores virales y del huésped se combinan para determinar un nuevo estado pseudo-continuo de viremia o "punto de ajuste" virológico, dando lugar al periodo prolongado de latencia clínica de los pacientes infectados por VIH.

Las principales vías de transmisión del VIH son sexuales, parenterales y materno-fetales. La mayoría de transmisiones de VIH se producen por medio del contacto sexual.

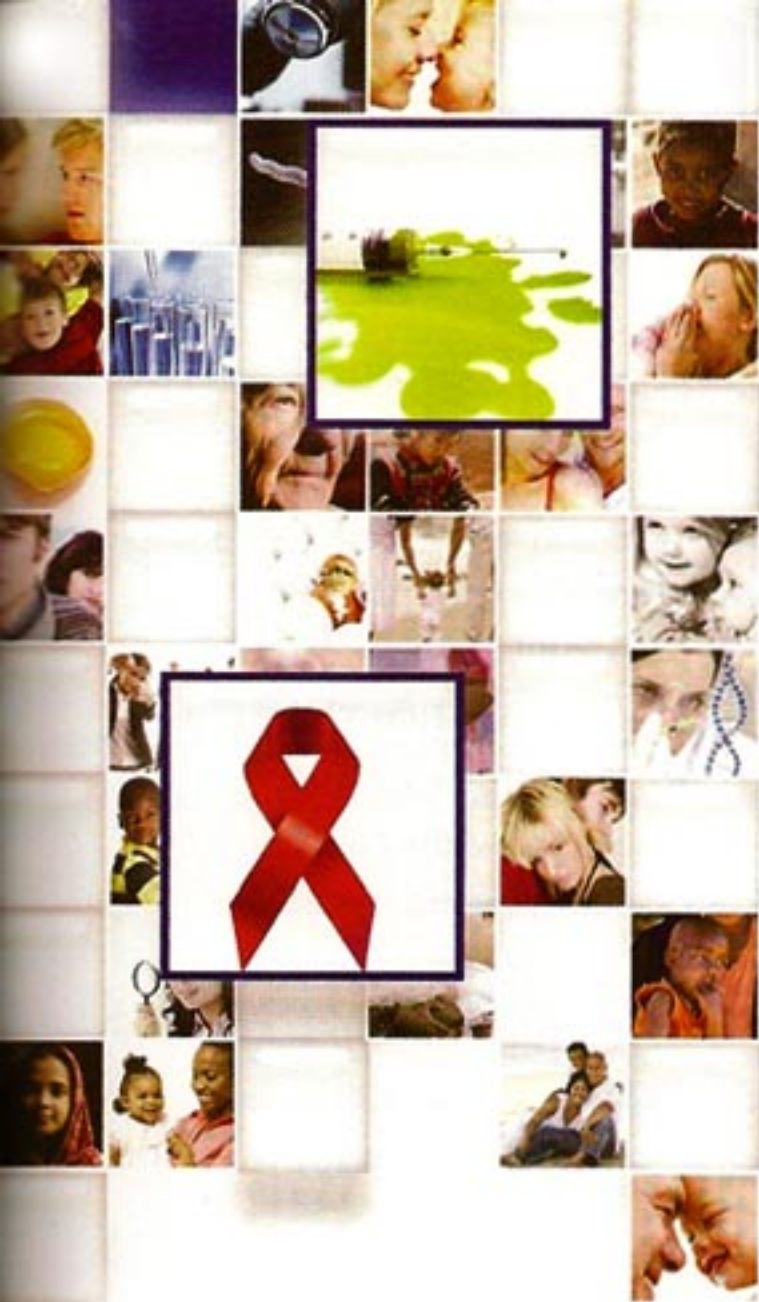
Independientemente de la vía de exposición, todos los casos de transmisión de VIH están determinados por la infecciosidad del transmisor y la susceptibilidad de la persona expuesta. Las cargas virales altas se correlacionan con una mayor probabilidad de transmisión, como ocurre en pacientes con enfermedad avanzada. Sin embargo, las elevaciones más notorias en la viremia del VIH y en fluidos genitales se producen temprano en la infección aguda. La carga viral en sangre, secreciones genitales y otros compartimentos tiene niveles pico alrededor de la cuarta semana después de la infección y, a continuación, disminuye en asociación con la aparición de la respuesta específica de Linfocitos T Citotóxicos (CTL) contra el virus. De ahí que la identificación de la infección aguda del VIH es un asunto de preocupación mundial de la salud, ya que se estima que un número importante de infecciones de VIH, se transmiten por personas infectadas en fase aguda, la mayoría de las cuales no son conscientes de su estado serológico. Los sistemas tradicionales de vigilancia, que se basan en la detección de casos prevalentes de la enfermedad por VIH, pueden describir el lugar donde una epidemia ha ocurrido, pero no cuando va a ocurrir. La identificación de los estándares locales y regionales y los casos de infección aguda de VIH pueden permitir la orientación de las intervenciones de salud pública en el periodo de alta transmisión en las comunidades. En las comunidades con una alta prevalencia de personas infectadas con VIH o en las comunidades donde los individuos se someten a pruebas de manera regular, la capacidad de detectar el VIH en las personas



Las principales vías de transmisión del VIH son sexuales, parenterales y materno-fetales. La mayoría de transmisiones de VIH se producen por medio del contacto sexual







El reconocimiento de la infección aguda por VIH es importante no sólo para las acciones de prevención que puedan eliminar infecciones nuevas, sino también para el tratamiento precoz del paciente

recientemente infectadas es de suma importancia. El reconocimiento de la infección aguda por VIH es importante no sólo para las acciones de prevención que puedan eliminar infecciones nuevas, sino también para el tratamiento precoz del paciente. Hasta la fecha, las principales justificaciones para el tratamiento temprano en la infección aguda por VIH se apoyan en la capacidad de antirretrovirales potentes para poner fin a la evolución viral en un tiempo mínimo, previo a las adaptaciones virales específicas de respuesta inmune del huésped, para proteger el desarrollo de la respuesta inmune de los efectos nocivos de la viremia sostenida por VIH, reduciendo el punto de ajuste viral y limitando la latencia. Aunque los beneficios del tratamiento agudo no se pueden traducir en una reducción permanente de la enfermedad por VIH, sigue siendo el único momento en que la historia natural de la enfermedad puede ser alterada.

A pesar del aumento del uso en el laboratorio de pruebas de cuarta generación para el diagnóstico de rutina de infección por VIH, éstas se limitan a los laboratorios centrales, principalmente en los países desarrollados, debido a su costo. Otra limitación inherente a tales servicios centralizados es el tiempo asociado con la logística involucrada. Esto puede dar como resultado pacientes que no regresan para obtener los resultados de su prueba especialmente en zonas remotas.

Las pruebas rápidas para la infección por VIH, cambiaron completamente la logística del laboratorio en países de escasos y medianos recursos. Actualmente, existen varias opciones de pruebas rápidas. Estas pruebas utilizan un dispositivo de flujo lateral, a través del cual las muestras de los pacientes son corridas sobre tiras que contienen el antígeno de VIH sobre una mezcla con reactivos de detección de anticuerpos. Las pruebas rápidas son fáciles de realizar y pueden dar resultados concluyentes en cuestión de minutos, lo que las hace susceptibles para su utilización fuera del alcance de centros, salas de emergencia, consultorios médicos y clínicas. En muchos lugares el algoritmo de pruebas para tamizaje y confirmación de la infección por VIH se basa totalmente en las pruebas de diagnóstico rápido. En esos entornos, la capacidad para detectar la infección primaria por VIH lo más tempranamente posible es de gran importancia. Sin embargo, dado que todas las pruebas de diagnóstico rápido existentes en el mercado son capaces de detectar sólo anticuerpos contra VIH (definida como prueba de tercera generación) ninguna es capaz de detectar la infección aguda. Abordando las limitaciones de las pruebas actuales para VIH, Inverness Medical Innovations (IMI) ha desarrollado una prueba de diferenciación simultánea de 4ª generación. La prueba, ImmunoComb HIV 1&2 TriSpot Ag/Ab, diferencia anticuerpos VIH-1 y VIH-2 y antígeno p24. El ensayo permite el análisis simultáneo de hasta 36 muestras en 90 min, no requiere





instrumentos adicionales, por lo tanto es aplicable a diversos entornos, desde laboratorios centralizados, bancos de sangre y punto de atención cercana al paciente.

Más recientemente, en la Conferencia Internacional sobre SIDA (SIDA 2008), que tuvo lugar del 3 al 8 de agosto en Ciudad de México, IMI anunció la introducción de la prueba para diagnóstico de HIV rápida de cuarta generación, el combo de determinación HIV-1/2 Ag/Ab. El Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo es la primera prueba diagnóstica rápida que permite la detección simultánea de antígeno p24 de VIH y anticuerpos para VIH-1 y VIH-2 en suero humano, plasma o sangre

---

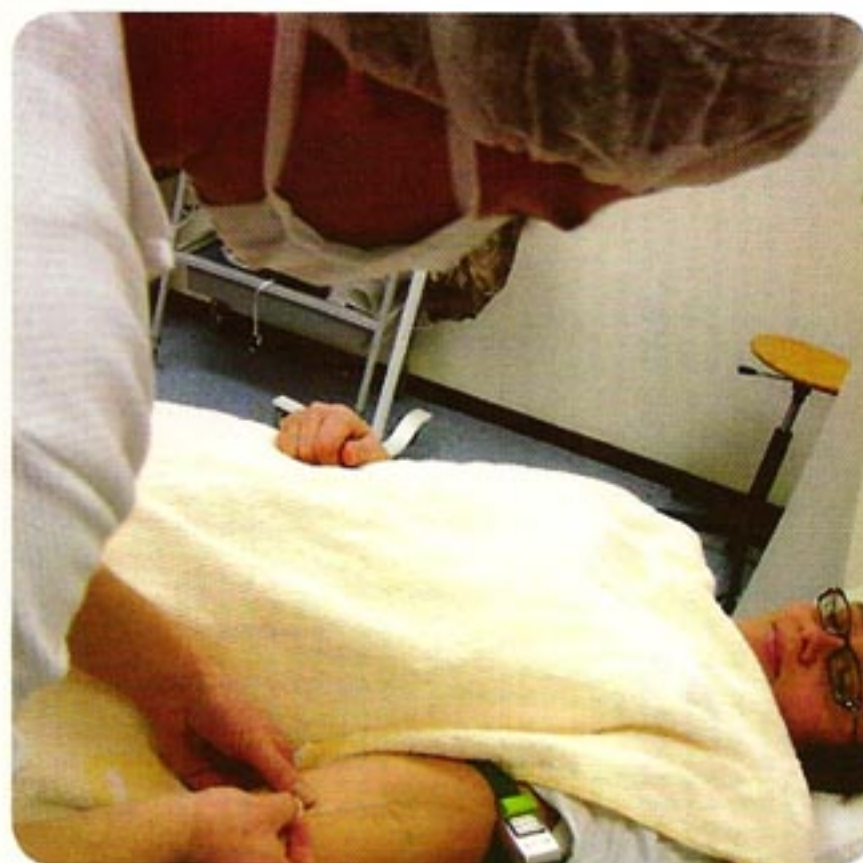
Todas las pruebas de diagnóstico rápido existentes en el mercado son capaces de detectar sólo anticuerpos contra VIH, pero ninguna es capaz de detectar la infección aguda



BIOMEDICAL SYSTEMS



total. Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo es una prueba rápida, de flujo lateral, que puede ser utilizada en el punto de atención cercana al paciente y que proporciona resultados visuales claros en veinte minutos. Ambas pruebas permiten que el análisis de VIH se lleve a cabo en una amplia gama de entornos clínicos, desde el consultorio del médico hasta los sitios más remotos en los países en desarrollo. Estas pruebas son capaces de detectar infecciones por VIH antes que otras pruebas que detectan solamente los anticuerpos. Esto se logra mediante la detección de la presencia del Ag p24 viral antes de la aparición de anticuerpos al virus. Ambas pruebas contribuyen de manera importante a identificar a las personas infectadas con VIH y reducir el riesgo de una transmisión posterior. Esto se debe a la capacidad de diferenciar y mostrar los resultados por separado para la detección de antígeno p24 de VIH y los anticuerpos VIH, una característica de lo que carece la mayoría de las pruebas actuales de 4ª generación, ya que éstas proporcionan un resultado único. Además, el uso integrado de estas pruebas, Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo, como una prueba de tamizaje inicial e ImmunoComb HIV 1&2 TriSpot Ag/Ab como una prueba confirmatoria, pueden proporcionar una adecuada y económica alternativa.



## Bibliografía

1. Fraser C, Hollingsworth TD, Chapman R, deWolf F and Hanage WP (2007) Variation in HIV-1 set-point viral load: epidemiological analysis and evolutionary hypothesis. *Proceedings of National Academy of Sciences* 104(44):17441-17446.
2. Hoffmann C, Rockstroh JK, and Kamps BC, HIV Medicine 2007, Flying Publisher, Paris, France.
3. Langton-Webster B (2001) HIV Diagnostics: Sensitive and specific assays after early detection and assess efficacy of potent new drugs. In: *Advances in HIV Diagnostics, Diagnostics and Related Technologies*, Decision Resources, Inc. Waltham, Mass., USA.
4. Louie B, Wong E, Klausner JD, Liska S, Hecht F, Dowling T, Obeso M, Phillips SS and Pandori MW (2008) Assessment of rapid tests for detection of Human Immunodeficiency Virus-specific antibodies in recently infected individuals. *Journal of Clinical Microbiology* 46(4): 1494-1497.
5. Lyons MS, Lindsell CJ, Hawkins DA, Raab DL, Trott AT and Fichtenbaum CJ (2008) Contributions to early HIV diagnosis among patients linked to care vary by testing venue. *BMC Public Health* 8:220.
6. Pilcher C, Eron JJ, Galvin S, Gay S and Cohen MS (2004) Acute HIV revisited: new opportunities for treatment and prevention. *The Journal of Clinical Investigation* 113(7): 937-945.
7. Respass RA, Rayfield MA and Dondero TJ (2001) Laboratory testing and rapid HIV assays: applications for HIV surveillance in hard-to-reach populations. *AIDS* 15 Supplement 3: S49-S59.
8. UNAIDS: AIDS epidemic update, December 2007.

**El Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo es la primera prueba diagnóstica rápida que permite la detección simultánea de antígeno p24 de VIH y anticuerpos para VIH-1 y VIH-2 en suero humano, plasma o sangre total**