

**"IMPLEMENTACIÓN DE LA TÉCNICA DE CV PARA LA CONFIRMACIÓN
DIAGNÓSTICA DE LA INFECCIÓN POR VIH, EN POBLACION ADULTA DE LA
PROVINCIA DE CÓRDOBA"**

Borda, Mariel A

Castro, Gonzalo M

Sicilia, Paola

Urfalián, Gabriela

Chumacero, Pablo

Coll, Juan A

Luque, Liliana

Moreno, Claudia

Barbás María G

Cudolá, Analía

Departamento Laboratorio Central - Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba

Córdoba - Argentina

Correspondencia: Bqca. Esp. Mariel Borda. Departamento Laboratorio Central de la
Provincia de Córdoba. Tránsito Cáceres de Allende 421. Tel: 0351-4342452 -
marielborda@gmail.com

Aceptado para su publicación el 28/3/17

RESUMEN

Debido a los avances tecnológicos en las metodologías de diagnóstico y a la necesidad de alcanzar las metas 90-90-90 propuestas por ONUSIDA para el año 2020, se decide implementar los nuevos algoritmos diagnósticos recomendados por el Ministerio de Salud de la Nación. El objetivo del trabajo fue evaluar los 4 primeros meses de la implementación de la técnica de CV como confirmación diagnóstica de la infección por VIH. En el período Marzo-Junio de 2016, se estudiaron un total de 12.865 muestras de pacientes entre 18 y 75 años de edad, derivadas para diagnóstico de infección por VIH. De éstas, 292 (2.27%) arrojaron resultados "Positivo Presuntivo" para la detección de anticuerpos anti-VIH-1y, de éstas últimas, 260 (89.04%) se confirmaron por técnicas moleculares, obteniéndose valores de CV ≥ 1000 copias/ml. De las 32 muestras restantes, 5 (1.71%) pertenecieron al grupo A (≤ 40 copias/ml) y 27 (9.25%) al grupo B (entre 41 - 1000 copias/ml). Las 32 muestras con CV ≤ 1000 (grupos A y B) presentaron WB Positivo, confirmándose también la infección por VIH. Como metodología confirmatoria, las técnicas de CV deben validarse frente al diagnóstico definitivo de la infección por VIH antes de su aplicación. La confirmación diagnóstica con CV, adicionalmente permite disponer también de la CV basal lo cual permite un acceso oportuno al tratamiento y la retención del paciente dentro de la cascada de atención.

PALABRAS CLAVE: VIH - ALGORITMO - CARGA VIRAL

INTRODUCCION

A lo largo de los años que lleva la epidemia del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) se han logrado importantes acciones en salud pública, tales como la reducción de la tasa de transmisión vertical, el incremento del acceso a los tratamientos antirretrovirales, la expansión del diagnóstico y la disminución de la mortalidad asociada aSIDA (Síndrome de inmunodeficiencia Adquirido) (1-3).

ONUSIDA propone alcanzar para el año 2020 las metas “90-90-90”. Esto implica que el 90% de las personas que conviven con el VIH conozcan su situación serológica respecto del mismo; que el 90% de las personas diagnosticadas reciban terapia antirretroviral adecuada; y que el 90% de las personas que reciben terapia antirretroviral logren la supresión viral (carga viral “no detectable”). Con la idea de alcanzar esas metas y en vista de los avances tecnológicos que han permitido mejorar los ensayos para la detección del VIH (4-8), la Dirección de SIDA y ETS del Ministerio de Salud de la Nación, propuso la implementación de nuevos algoritmos diagnósticos a partir del año 2013(6).

Desde finales de la década del 80, el algoritmo utilizado para el diagnóstico de VIH en la población adulta consiste en el uso de técnicas de tamizaje (caracterizadas por su alta sensibilidad) y en aquellas muestras repetidamente reactivas, la realización de un ensayo suplementario o confirmatorio, de mayor especificidad: el western blot (WB).

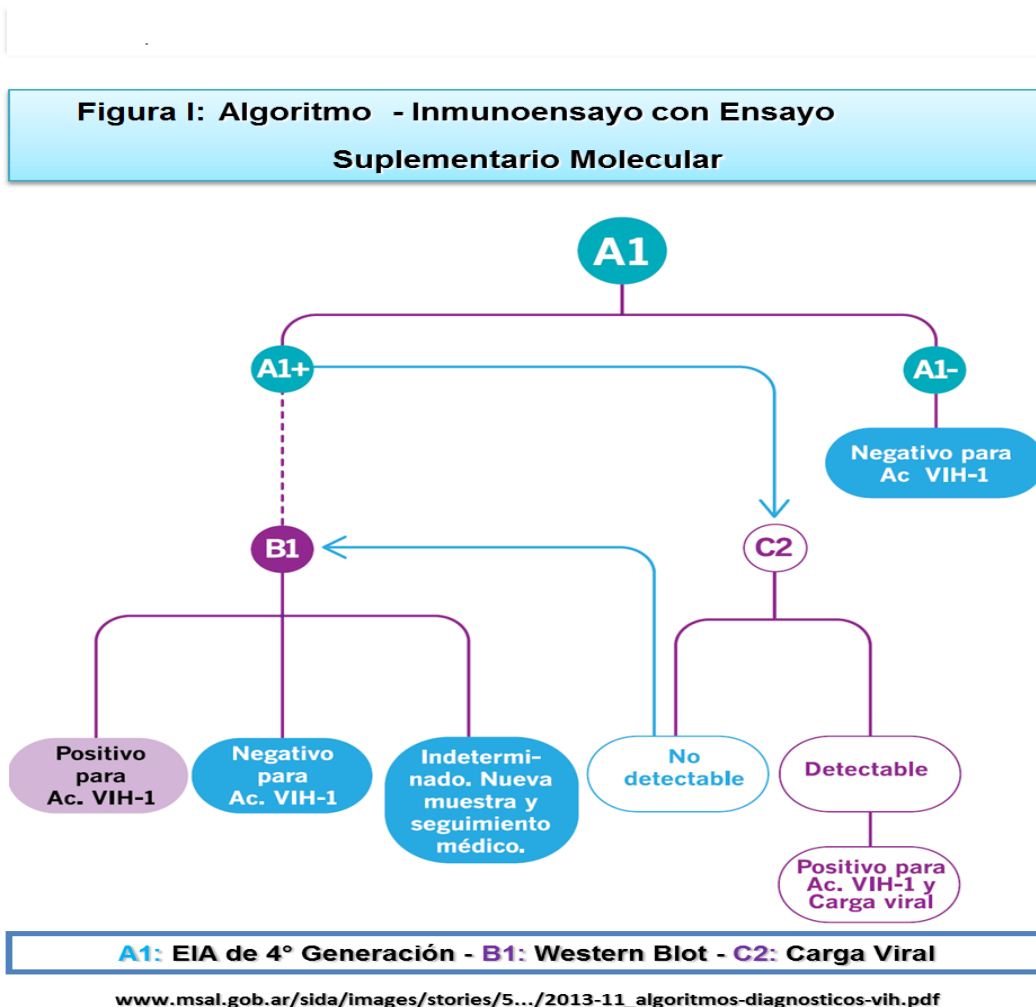
El WB es una técnica laboriosa, de procesamiento manual, de interpretación subjetiva y no siempre concluyente: en caso de un resultado indeterminado o negativo, se debe realizar otra metodología que permita confirmar o descartar la infección. (9-13). Por estos motivos se propone a los ensayos de carga viral (CV) en reemplazo del WB para la confirmación diagnóstica, dejando su uso para ciertos casos especiales.

El presente trabajo tiene como objetivo evaluar los 4 primeros meses de la implementación de la técnica de CV como confirmación diagnóstica de la infección por VIH.

MATERIALES Y METODOS

Durante el período Marzo-Junio de 2016 en el Laboratorio Central de la Provincia de Córdoba se estudiaron un total de 12.865 muestras de pacientes entre 18 y 75 años de edad, derivadas para diagnóstico de infección por VIH. Al total de muestras recibidas

se les realizó, por pedido médico y con consentimiento firmado, la detección de anticuerpos anti-VIH-1 por técnica de tamizaje (EIA 4° Generación - Ag/Ac - BIORAD). Las muestras con resultado “Positivo Presuntivo”, fueron ensayadas para CV HIV (Abbott RealTime HIV-1, Límite de detección: 40 copias/ml) en una segunda muestra de sangre. Tomando como valor de corte arbitrario de CV 1000 copias/ml, aquellas muestras con resultados de CV ≤ 1000 copias/ml fueron evaluadas por la técnica de WB (MP DIAGNOSTICS). Para el análisis posterior, estas muestra se dividieron en dos grupos: aquellas que tenían CV ≤ 40 copias/ml (grupo A) y aquellas que tenían entre 41 y 1000 copias/ml (grupo B). El algoritmo diagnóstico utilizado fue el propuesto por la dirección de SIDA y ETS del Ministerio de Salud de la Nación (6) (Figura I).



RESULTADOS

De 12.865 muestras estudiadas, 292 (2.27%) arrojaron resultado "Positivo Presuntivo" para la detección de anticuerpos anti-VIH-1. De estas últimas, 260 (89.04%) tuvieron valores de CV >1000 copias/ml, quedando la infección confirmada por la técnica de biología molecular. De las 32 muestras restantes, 5 (1.71%) pertenecieron al grupo A (≤ 40 copias/ml) y 27 (9.25%) al grupo B (entre 41-1000 copias/ml). Las 32 muestras con CV ≤ 1000 (grupos A y B) presentaron WB Positivo, confirmándose también la infección por VIH.

En referencia a las características de las 292 muestras con resultado "Positivo Presuntivo", el 71% de las muestras correspondieron a hombres y el 29% restante a mujeres. La relación hombre/mujer fue de 2.44 y el rango etario entre 18-75 años.

DISCUSION

En la infección por VIH, el diagnóstico de laboratorio preciso se basa en una secuencia de pruebas combinadas que permiten obtener una elevada sensibilidad y especificidad. Los actuales algoritmos diagnósticos para VIH sugieren el uso de enzimo inmunoensayos tradicionales (ya sea manuales o automatizados) o ensayos de quimioluminiscencia, que en su mayoría son de cuarta generación (permiten la detección de antígeno p24 y anticuerpos anti-VIH-1 simultáneamente) (14-15). Ante muestras repetidamente reactivas, la indicación es que las mismas sean estudiadas por WB como prueba suplementaria. Si bien el WB posee un amplio consenso de utilización y criterios de interpretación establecidos por los Centers for Disease Control de Estados Unidos (CDC) y la Asociación de Directores de Laboratorios de Salud Pública de Estados Unidos (ASTPHL), es una técnica laboriosa, subjetiva como así también la conservación de los registros es difícil, ya que transcurrido un tiempo los patrones de bandas obtenidos comienzan a borrarse. Es por ello que los nuevos algoritmos intentan reemplazar el uso del WB como método suplementario o confirmatorio, limitando su uso a casos especiales (por ej: discordancia entre los resultados de serología y carga viral, muestras con valores de CV ≤ 40 copias/ml).

De acuerdo a las publicaciones del Ministerio de Salud de la Nación (6), la combinación de dos ensayos de tamizaje aumenta el valor predictivo positivo al 99,6%, eliminando el uso del WB en un 98,9 % de los casos. Por otro lado, varios reportes han demostrado que

la incorporación de la CV de VIH como opción confirmatoria resuelve entre el 93-97% de las muestras EIA Reactiva/WB positiva (6). Estos datos sustentan el uso del ensayo de CV como técnica confirmatoria, requiriendo estudios serológicos suplementarios solo en aquellos casos con resultados EIA Reactivo/CV ≤ 40 copias/ml.

En este trabajo, donde se evalúa la implementación del uso de la CV como técnica confirmatoria de la infección por VIH, casi el 90% de las muestras fueron confirmadas por esta metodología, mientras que el 10% restante se confirmó por WB. Estas últimas podrían corresponder a pacientes que pueden controlar la replicación viral en ausencia al tratamiento anti retroviral (TARV), como son “Controladores Elite” o “pacientes no progresores a largo plazo”, o pacientes bajo tratamiento que fueron derivados desde otros centros asistenciales y no disponemos de dicha información.

CONCLUSION

De acuerdo a nuestra experiencia, las técnicas de CV deberían validarse frente al diagnóstico definitivo de la infección por VIH antes de su aplicación. Si bien para la mayoría de las muestras estudiadas, el ensayo de CV resultó una metodología adecuada para ser utilizada en la confirmación de la infección por VIH, hubo un pequeño número de muestras que debieron ser confirmadas por WB.

Es por ello que este algoritmo propone la utilización de la CV como principal metodología confirmatoria, dejando el WB para situaciones particulares. Además, con dicha metodología no se requirió un valor de corte para la interpretación de un resultado como positivo, aún en aquellas muestras con valores de CV bajos. La confirmación diagnóstica con CV, adicionalmente permite disponer también de la CV basal; lo cual permite un acceso oportuno al tratamiento y la retención del paciente dentro de la cascada de atención.

BIBLIOGRAFIA

1. El SIDA en Cifras. Publicación ONUSIDA 24-11-2015. Disponible en: <http://www.unaids.org/es>. Consultado 10 de Marzo 2017.

2. Boletín sobre el VIH-SIDA e ITS en la Argentina – Año XVIII – N° 32 – Diciembre 2015.
3. Boletín sobre el VIH-SIDA e ITS en la Argentina N°33 - AÑO XIX - Diciembre de 2016.
4. Buttò S, Suligoi B, Fanales-Belasio E, et al. Laboratory diagnostics for HIV infection. *Ann Ist Super Sanità* 2010; 46: 24-33.
5. Fearon M. The laboratory diagnosis of HIV infections; *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2005; 16:26-30.
6. Bouzas MB, Cudola A, Salomón H. Propuesta sobre nuevos algoritmos de diagnóstico de VIH, Dirección de Sida y ETS, Ministerio de Salud de la Nación y Organización Panamericana de la Salud, Buenos Aires, 2013.
7. Rosenberg NE, Pilcher CD, Busch MP, Cohen MS. How can we better identify early HIV infections? *Curr Opin. HIV AIDS* 2015; 10: 61–8.
8. AIDS JUNPoH, The Gap Report, UNAIDS, Geneva, 2014.
9. Peng J, He J, Jiang Y. The analysis on indeterminate results of HIV antibodies from 2008 to 2012 in Hunan Province, Chin. *J. AIDS STD.* 2014; 4: 240–3.
10. Yongyan I, Fangfang W, Changhua F, Xiansheng N, Fenglan H. Analysis of 645 confirmatory test cases of HIV antibody screening positive samples. *PractPrev Med* 2014; 3: 368-9.
11. Yalan Z, Haichao Z, Yang Y, Tongtong Y, Xiaoli W. Analysis of misdetection and its causes in WB assay of HIV confirmatory test. *Chin. J. AIDS STD* 2014; 5: 309–11.
12. Liang CY, Han ZG, Chen QS. Assessment of 103 cases which were positive by fourth-generation combined HIV antigen/antibody ELISA screening test and negative by WB confirmatory test. *Chin. J. AIDS STD* 2011; 17: 19–21.
13. Instructivo para la vigilancia y notificación de casos de VIH, SIDA y defunciones de personas infectadas. Actualización N° 2 Octubre de 2012. Disponible en

<http://www.msal.gob.ar>. Consultado 10 de Marzo 2017.

14. N. W. Anderson NW, McClellan A. Experience with the fourth Generation HIV Testing Algorithm in Saint Louis, Missouri. Poster Presentations. 2016 HIV Diagnostics Conference.
15. Gerber J, Rajulu DT, Hukey KT, Relys V, Frederick D, Moncur BL, Styer LM, Anderson BJ, Parker MM, and Smith LC. Increase in the Use of 4th Generation HIV-1/2 Immunoassays in the HIV Diagnostic Testing Algorithm over Time: New York State's Experience. Poster Presentations. 2016 HIV Diagnostics Conference.