

Capítulo 6

DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH

Manuel Rodríguez Iglesias y Alberto Terrón Pernía

DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH

El diagnóstico definitivo de la infección por el VIH sólo puede establecerse por métodos de laboratorio, ya que en ningún caso las manifestaciones clínicas son lo suficientemente específicas. Los métodos directos detectan al propio virus o alguno de sus componentes, como proteínas o ácidos nucleicos, mientras que los indirectos reconocen los anticuerpos específicos producidos por el sistema inmunitario como respuesta a la infección vírica (tabla 1). La detección por métodos directos o indirectos del VIH ha permitido no solo reconocer a las personas infectadas y establecer medidas preventivas adecuadas, sino que además constituye una ayuda esencial en el seguimiento de los pacientes para conocer el pronóstico de la enfermedad y la eficacia del tratamiento utilizado.

MÉTODOS INDIRECTOS

La detección de anticuerpos específicos anti-VIH es la forma habitual de diagnosticar una infección por VIH. Los métodos se dividen en: a) pruebas de screening, diseñadas con un máximo de sensibilidad para detectar todas las muestras positivas, y b) pruebas confirmatorias, caracterizadas por su especificidad y que permiten asegurar la positividad de una muestra previamente reactiva con un test de screening. Ambos ensayos realizados de forma secuencial obtienen resultados excelentes en cuanto a exactitud y reproducibilidad y tienen más del 99% y 95% de sensibilidad y especificidad respectivamente (1).

Pruebas de screening

Las técnicas inmunoenzimáticas (EIA) son las más empleadas debido a su metodología relativamente simple, alta sensibilidad, nivel de automatización y diseño para realizar un gran número de tests de forma simultánea (2). En principio se basaron en la utilización de lisados víricos (ensayos de primera generación), y fueron de enorme utilidad para conocer el alcance de la epidemia de SIDA en los primeros años y establecer las primeras medidas preventivas. Posteriormente fueron sustituidas por EIA que utilizaban antígenos más específicos obtenidos por recombinación genética o mediante síntesis (ensayos de segunda generación) utilizando EIA indirectos o competitivos.

Estas técnicas tenían una mejor especificidad pero planteaban problemas de sensibilidad en el diagnóstico de la infección aguda, debido a que detectaban la seroconversión de seis a doce semanas después de producirse la infección. Para resolver esta cuestión se han diseñado técnicas que detectan en una misma prueba anticuerpos de distinta clase (IgG, IgM ó IgA) mediante un diseño de tipo sándwich o de inmunocaptura, utilizando como antígenos proteínas recombinantes o péptidos sintéticos específicos del VIH-1 (a veces asociados con otros específicos del VIH-2). De este modo se consigue reducir el periodo ventana a tres semanas (ensayos de tercera generación) (3).

Los EIA de cuarta generación permiten la detección simultánea de antígeno y anticuerpos. Tienen como ventaja reducir en una semana el periodo ventana, estableciéndolo en dos semanas desde el inicio de la infección. Aunque estos ensayos tienen una excelente sensibilidad para la detección de casos de infección aguda, pierden algo de sensibilidad analítica en cada uno de sus componentes, de modo que el umbral de detección de antígeno es mayor, y lo mismo ocurre con los anticuerpos, observándose una reducción en la señal de reactividad en las muestras en las que el antígeno desciende o desaparece. De cualquier modo en la comparación con EIA de tercera generación en paneles de seroconversión demuestra una sensibilidad del 100% y una especificidad del 99,7-100% (4).

Existen otras pruebas de screening caracterizadas por la obtención de resultados en menos de 30 minutos. Son muy útiles aplicados en situaciones que requieren un resultado inmediato, como trasplantes, accidentes laborales o antes del parto en una embarazada que no ha sido controlada con respecto a la infección por el VIH (5). Suele tratarse de técnicas en *dot blot* que, realizadas correctamente, ofrecen una gran seguridad en el resultado (6). En el caso de las técnicas inmunocromatográficas se requiere simplemente la adición de la muestra que reaccionará con los distintos reactivos al ser arrastrada por una solución tamponada en una tira de papel. Aunque estas técnicas son simples de ejecución y no requieren instrumentación, su coste no es adecuado para países en desarrollo y en estos casos resulta más convenientes utilizar técnicas simples como la aglutinación (con hematíes, látex o partículas de gelatina) que muestran también una excelente sensibilidad y especificidad (7).

Los tests de screening también pueden ser realizados a partir de muestras de saliva y orina, para lo cual existen métodos adaptados, con la ventaja que supone sobre la muestra de suero en cuanto a facilidad en la obtención, menor riesgo de contagio accidental y coste económico (8).

Pruebas de confirmación

Las muestras positivas en la prueba de screening requieren ser confirmadas con un test muy específico, empleándose el *Western blot* (WB), la inmunofluorescencia indirecta (IFI) o la radioinmunoprecipitación (RIPA). El WB es el método recomendado y permite discriminar, por la aparición de bandas reactivas, frente a qué antígenos víricos se dirigen los anticuerpos presentes en la muestra. La interpretación del WB se puede realizar según diversos criterios aunque el más aceptado es el de la OMS que exige la presencia de al menos dos bandas de la envoltura. La muestra negativa impli-

ca una ausencia de bandas reactivas y cualquier situación intermedia se interpreta como reacción indeterminada (9).

La reactividad indeterminada del WB puede ocurrir en determinadas situaciones relacionadas con la infección por el VIH. En casos de seroconversión reciente en las que aún no han aparecido todas las bandas, en recién nacidos de madres seropositivas, estén infectados o no, y en pacientes con enfermedad avanzada y grave deterioro inmunológico. También hay que valorar la posibilidad de presentar una infección por el VIH-2 (algunos tests llevan adherida una banda de antígeno específico del VIH-2) o por un subtipo del VIH-1 distinto al habitual. La hipergammaglobulinemia frecuente en individuos africanos, por estimulación antigénica inespecífica, es causa de patrones indeterminados en WB no relacionados con infección por VIH, así como también es posible la reactividad cruzada en pacientes con enfermedades autoinmunitarias, embarazadas y en algunos donantes de sangre (10). Un resultado indeterminado en WB obliga a un control del paciente y a la repetición de la determinación a los 3-6 meses siendo recomendable utilizar métodos de diagnóstico directo para resolver el problema.

Una alternativa al WB es el inmunoensayo lineal, consistente en pegar a una tira de nitrocelulosa diversos antígenos del VIH. Su sensibilidad es similar al WB y presenta menos reacciones cruzadas por la presencia de productos celulares propios del proceso de fabricación de WB.

Las técnicas de IFI y RIPA, debido a su subjetividad y complejidad técnica, respectivamente, no se consideran adecuadas para el uso rutinario como método confirmatorio.

MÉTODOS DIRECTOS

Están basados en la detección del virus o alguno de sus componentes. Incluye el cultivo vírico, la determinación de antígeno p24 en plasma o suero y la demostración de genoma vírico mediante técnicas moleculares.

Cultivo celular

Aunque es la técnica más específica para el diagnóstico de la infección su utilización suele reservarse para estudios básicos de variabilidad genética, epidemiología molecular, patogénesis vírica o resistencia a fármacos, debido a la complejidad y riesgo que supone su realización. El método consiste en un cocultivo de células mononucleares de sangre periférica del paciente junto a otras del mismo tipo procedentes de donantes (11). El cultivo se considera positivo por la demostración del efecto citopático o la detección de productos víricos como el antígeno p24 o la transcriptasa inversa.

Antigenemia de p24

El antígeno p24 de la cápside del VIH (core), detectado en suero o plasma mediante una reacción de EIA, es un marcador precoz de infección aguda por VIH. A lo largo de la infección su detección es variable debido al incremento de anticuerpos anti-p24 neutralizantes o a la escasa replicación del virus. Las técnicas que rompen los inmunocomplejos formados por el antígeno p24 y su anticuerpo aumentan la sensibilidad de

la determinación y ha sido propuesto para monitorizar el tratamiento antirretroviral en países en desarrollo (12).

La detección de antígeno p24 puede ser de utilidad en el screening de donantes, combinado con la detección de anticuerpos (ensayos de cuarta generación), diagnóstico de la infección aguda y del recién nacido, monitorización de la terapia (especialmente en infecciones por subtipos no-B del VIH-1) (13) y como confirmación del crecimiento del virus en los cultivos celulares.

Técnicas moleculares

Aunque el diagnóstico de la infección por el VIH debe establecerse mediante la detección de anticuerpos específicos del virus, puede ser conveniente la utilización de técnicas moleculares basadas en el reconocimiento de fragmentos del genoma del virus. Estas situaciones especiales se producen en casos de hipogammaglobulinemia, infección perinatal, infección silente o infección por variantes del virus que pueden escapar a la detección con las técnicas habituales serológicas, como son el VIH-2 y el subtipo O del VIH-1.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es el método de elección para el diagnóstico molecular de la infección por el VIH. Puede aplicarse directamente a la detección de ADN provírico a partir de células del paciente, o bien mediante una reacción de retrotranscripción previa (RT-PCR), realizada habitualmente en plasma, cuando la diana que se pretende localizar son las partículas de ARN vírico. Su utilización es imprescindible para el diagnóstico de VIH en los niños recién nacidos de madres seropositivas y en los pacientes con patrones serológicos atípicos.

La conveniencia de utilizar técnicas moleculares en el screening de donantes es discutida aunque es indudable que reduce aun más el periodo ventana previo a la seroconversión, de forma que podría diagnosticarse a un paciente infectado tan solo una semana después de su contacto con el virus (14). Con una aplicación diagnóstica enfocada a bancos de sangre se ha desarrollado recientemente un método basado en amplificación mediada por transcripción (TMA) que detecta de forma simultánea desde 100 copias/ml de VIH-1 y virus de la hepatitis C, con una sensibilidad y especificidad >99,5% (15).

Para obtener los resultados más fiables y reproducibles las muestras de sangre deben ser recogidas preferentemente en tubos con EDTA mejor que en citrato y no deben utilizarse tubos con heparina, que es un potente inhibidor de la PCR. La separación del plasma debe realizarse antes de 6 horas, si bien pueden utilizarse tubos separadores de plasma (CPT, PPT) que, una vez centrifugados, mantienen estable el ARN vírico al menos 30 horas a 4°C (16).

La cuantificación de la viremia plasmática, más conocida como carga viral, es una prueba esencial aplicada al seguimiento de los pacientes más que al diagnóstico de los mismos, ya que al medir el nivel de replicación del virus permite evaluar la eficacia del tratamiento antirretroviral, constituyendo un marcador predictivo de la infección de inestimable ayuda. Existen diversas técnicas con rendimiento similares pero fundamentos diversos, de modo que encontramos técnicas de amplificación de secuencia, como la anteriormente referida PCR y el NASBA, y técnicas de amplificación de señal (bdNA). El nivel inferior de detección es de 50 copias utilizando procedimientos ultrasensibles.

Tabla I. Técnicas de laboratorio para el diagnóstico de la infección por VIH

1. MÉTODOS INDIRECTOS

a. Pruebas de screening serológicas

I. Técnicas inmunoenzimáticas (EIA)

- EIA indirecto con antígeno obtenido de lisado vírico (primera generación)
- EIA indirecto o competitivo con antígeno obtenido de proteínas recombinantes y/o péptidos sintéticos (segunda generación)
- EIA de tipo sándwich o de inmunocaptura, con antígeno obtenido de proteínas recombinantes y/o péptidos sintéticos y detección conjunta de anticuerpos específicos de clase IgG, IgM e IgA (tercera generación)
- Detección combinada de anticuerpos específicos y antígeno de VIH (cuarta generación)

II. Otras técnicas

- Aglutinación
- *Dot blot*
- Inmunocromatografía

b. Pruebas confirmatorias

I. Western blot

II. Inmunofluorescencia indirecta (IFI)

III. Radioinmunoprecipitación (RIPA)

IV. Inmunoensayo lineal (LIA)

2. MÉTODOS DIRECTOS

a. Cultivo vírico

b. Detección de antigenemia (antígeno p24)

c. Detección molecular de ADN provírico y ARN vírico

I. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

II. ADN ramificado (bdNA)

III. Amplificación basada en la transcripción o TMA (NASBA)

INDICACIONES DE LAS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS

Tras conocer las pruebas de laboratorio de que disponemos para el diagnóstico de la infección por el VIH, se comentarán las indicaciones de los tests en cuatro situaciones clínicas: la infección aguda, la infección crónica, la infección en el recién nacido y el cribaje de donantes de hemoderivados.

Diagnóstico de la infección aguda (síndrome antirretroviral agudo)

Tras la exposición inicial al virus VIH, y pasadas unas 2-6 semanas (excepcionalmente, hasta meses después) aparecen síntomas en el 80%-90% de los pacientes, constituyendo lo que se ha dado en llamar el síndrome antirretroviral agudo (SRA); el

resto de los pacientes permanece asintomático (17-21). Cuando se presentan, los síntomas suelen ser inespecíficos (generalmente como un cuadro pseudogripal) lo que determina que el diagnóstico no sea sospechado y pase desapercibido. Podemos encontrar en el SRA fiebre, faringitis y linfadenopatía (lo que remeda un síndrome mononucleósico) (19), exantema eritematoso maculopapular, artromialgias, cefalea y síntomas gastrointestinales.

Existe también la posibilidad de que el síndrome antirretroviral agudo debute con síntomas neurológicos (20,21), ya sea por afectación del SNC (pues el virus penetra a través de la barrera hematoencefálica) como del sistema nervioso periférico (SNP). En el primer caso podemos encontrarnos con meningoencefalitis (excepcional) y, sobre todo, con meningitis aséptica, que es la manifestación más frecuente de compromiso neurológico, revelando pleocitosis linfocítica el análisis del LCR y cultivo positivo para el VIH; a veces cursa con parálisis de Bell. El segundo supuesto, la afectación del SNP, es muy poco frecuente, siendo amplia la variedad de síndromes que pueden aparecer: parálisis facial unilateral o bilateral (que a veces se asocia a meningitis aséptica), neuralgia amiotrófica en cinturón, localizada en los músculos dorsales (unilateral o bilateral), neuritis del plexo braquial, mielopatía, polirradiculoneuritis tipo Guillain-Barré y síndrome de cola de caballo.

Para terminar con las manifestaciones clínicas que nos podemos encontrar en la infección primaria por el VIH, debemos resaltar que en la misma se suele producir un importante descenso de linfocitos CD4+ (provocado por la altísima viremia circulante), a veces de tal magnitud que determina la aparición de infecciones oportunistas como neumonía por *Pneumocystis carinii* o candidiasis esofágica.

Recientes estudios muestran que ningún síntoma o conjunto de ellos tiene la suficiente sensibilidad o especificidad (21,22), por lo que es evidente que para diagnosticar el SRA es fundamental un elevado nivel de sospecha. Esto, que sería fácil en el caso de un paciente con claros factores de riesgo, no lo es tanto cuando dichos factores no son evidentes o se nos ocultan. Otro factor que debe ser tenido en cuenta es que los síntomas clínicos del SRA son menores en los usuarios de drogas parenterales (ADVP) que en los que adquieren la infección por vía sexual, sobre todo si son homosexuales, quizás porque los ADVP dan menos importancia a sus síntomas o por el efecto de las drogas, que interfieren los síntomas. Así, en un estudio publicado recientemente (23), se observa dicha diferencia entre infectados por vía sexual y ADVP en cuanto a la frecuencia de varios síntomas, mayor siempre en los primeros: fiebre (77% frente a 50%), exantema cutáneo (51% frente a 21%), faringitis (43% frente a 18%) y mialgia (52% frente a 19%).

El interés añadido de realizar el diagnóstico precoz de la infección por el VIH reside en varias razones. En primer lugar existe evidencia de que el tratamiento antirretroviral (TAR) instaurado en esta fase temprana, antes de que se produzca la seroconversión, puede prevenir la pérdida de la inmunidad celular específica anti-VIH. Este es un tema apasionante que está en permanente discusión, pues el inicio precoz del TAR también tiene inconvenientes, no sólo los efectos secundarios a largo plazo (y que han provocado que en la actualidad se posponga la prescripción de TAR lo más posible),

sino también el que determine una disminución de la respuesta de linfocitos CD8+ al suprimir la viremia. Por eso se buscan estrategias alternativas como interrupciones periódicas del TAR (24) que posibiliten la articulación de una respuesta inmunitaria específica que hiciese posible el control de la enfermedad sin la ayuda de los fármacos antirretrovirales. Lo que sí parece evidente es que, para intentar despejar incógnitas en este terreno, los pacientes diagnosticados durante la infección primaria sean incluidos en ensayos clínicos apropiados a ser posible.

La segunda razón por la que sería útil efectuar el diagnóstico de la infección primaria es que, dado que en esos momentos el paciente tiene una carga viral tremendamente elevada y, por tanto, es altamente contagioso, el conocer que está infectado por el VIH permitiría reducir el riesgo de contagio mediante el asesoramiento adecuado. De todas formas, hay que reconocer que todas estas consideraciones pierden peso en el marco de la práctica clínica habitual, pues es muy infrecuente detectar la infección primaria.

La serología VIH es habitualmente negativa o indeterminada en los pacientes con infección primaria, por lo que el diagnóstico se establece mediante pruebas virológicas, no habiéndose definido hasta ahora cuál es la más idónea para dicho fin. La antigenemia p24 tiene 99% de especificidad y 75%-90% de sensibilidad en sujetos con anticuerpos negativos, mientras que la cuantificación en plasma del ARN viral (la carga viral) por PCR tiene más del 99% de sensibilidad. (21,22). El método más útil y usado, con la ventaja de que está disponible en todos los hospitales que tratan pacientes con infección por el VIH, es la medida de la carga viral, porque es más sensible (y además más barata) que la antigenemia p24.

Los niveles bajos de carga viral no deben considerarse diagnósticos de infección por VIH porque en esos casos pueden ocurrir falsos positivos. Estos son extremadamente raros, porque, como ya hemos dicho anteriormente, los pacientes con SRA tienen viremia muy elevada, generalmente superior a 100.000 copias/ml y a menudo por encima de 1 millón de copias/ml.

Diagnóstico de la Infección crónica

Los anticuerpos frente al VIH aparecen entre 4-8 semanas después de la exposición al virus, por lo que el diagnóstico puede realizarse con pruebas serológicas, enzimo-inmunoanálisis (EIA) y *Western blot*. No vamos a extendernos demasiado sobre los criterios serológicos diagnósticos (9,25) de la infección por el VIH, que en esencia, son una prueba de EIA repetida positiva y una prueba de *Western-blot* positiva (presencia de bandas frente a gp120/160 más gp41 o p24). Los falsos positivos, ya sea de las pruebas EIA como del WB son muy raros y a menudo se deben a errores técnicos.

Como el EIA tiene alta sensibilidad y alto valor predictivo negativo, un resultado negativo no exige confirmación por WB en sujetos sin antecedente de exposición reciente. Si existe este antecedente, la posibilidad de la infección no puede ser descartada, debiendo recordar que en el período ventana las pruebas serológicas son negativas (falsos negativos). Con los tests actuales, se ha conseguido acortar dicho período, pues el tiempo medio que transcurre desde la infección hasta que la prueba EIA es positiva viene a ser de 10-14 días. De todas formas, la actuación en los casos en que

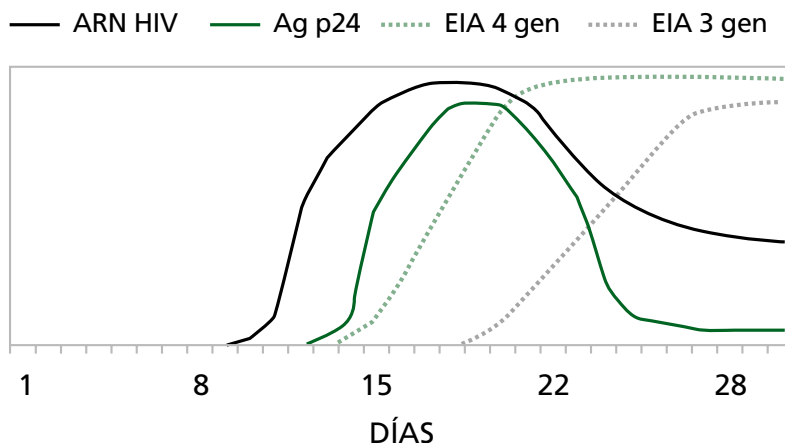
sospechemos la posibilidad de un falso negativo de EIA, sobre todo si están presentes síntomas clínicos sugestivos de infección por VIH, sería la misma que en la primoinfección, esto es la realización de carga viral.

Los pacientes con un test EIA positivo y una sola banda en el WB se consideran como resultado indeterminado. Esto suele ocurrir en pacientes con seroconversión reciente (en estos casos se hace positivo al mes), infección avanzada o infección por VIH-2 y pacientes con aloanticuerpos (gestaciones múltiples, transfusiones, trasplantes de órganos) o autoanticuerpos (enfermedades del colágeno o autoinmunes, neoplasias).

Si el WB resulta indeterminado, se recurre a la realización de determinación cualitativa de ADN viral por PCR: su positividad confirma el diagnóstico y la negatividad lo excluye. Hemos comentado antes que una de las causas de un resultado indeterminado del WB es que exista infección por el VIH-2; el análisis de las bandas reactivas del WB en esos casos sugiere generalmente dicha infección, lo que unido a sospecha clínica (inmigrantes de raza negra, antecedente de estancia en países africanos) obliga a efectuar una prueba de WB para VIH-2.

En la figura 2 se muestra el algoritmo diagnóstico de la infección por el VIH.

Figura 1. Sensibilidad de los métodos diagnósticos en la infección aguda por el VIH



Diagnóstico perinatal

La realización de serología frente al VIH en la mujer embarazada (tras la obtención previa de su consentimiento) es obligada, con independencia de que tenga o no antecedentes epidemiológicos de riesgo. El detectar en ella la infección por el VIH es primordial para poder disminuir la transmisión vertical de la infección, ya que nos permitirá establecer la estrategia más adecuada (prescripción de TAR para reducir la carga vírica materna, reducir la exposición del niño a la sangre o secreciones vaginales mediante cesárea o parto rápido...). Por otra parte, es fundamental realizar un diagnóstico pre-

coz de la infección en todo recién nacido de una mujer infectada por el VIH, para iniciar tratamiento lo antes posible y efectuar profilaxis frente a infecciones oportunistas.

Durante el embarazo los anticuerpos IgG de la madre atraviesan de forma pasiva la placenta y pasan al feto, desapareciendo en unos 12-18 meses después del nacimiento. Por ello, la serología no nos sirve para efectuar el diagnóstico de la infección por VIH en el recién nacido, pues no distingue entre los anticuerpos maternos frente al VIH transferidos por vía placentaria de los generados por la infección en el niño. Debemos recurrir a métodos directos mediante técnicas de amplificación molecular.

La técnica de elección para el diagnóstico perinatal (26,27) es la determinación cualitativa del ADN proviral del VIH integrado en células mononucleares de sangre periférica por PCR, pues tiene una sensibilidad muy alta, superior al 95% en niños de un mes. Además, permite detectar casos de infección por el VIH-2. La prueba cualitativa de ADN inicial se recomienda a las 24-48 horas de vida. Si es positiva indica infección intrauterina, pero debe repetirse a los 6 meses para asegurar el diagnóstico de infección. Si la primera PCR-ADN es negativa, se repite la prueba a los 15 días y a las 6 semanas (la sensibilidad de la técnica aumenta progresivamente), pudiendo ser diagnosticados casi definitivamente en ese momento. De todas formas, es conveniente realizar una última determinación a los 3-6 meses para confirmar los resultados negativos.

Otras técnicas diagnósticas, que a continuación comentamos, presentan un rendimiento inferior a la PCR. Entre éstas están:

- El cultivo viral, con sensibilidad parecida a la PCR pero con los inconvenientes de que es caro, laborioso, sus resultados se obtienen a las 2-4 semanas y sólo está disponible en centros especializados.
- La antigenemia p24: tiene poca sensibilidad, sobre todo en el primer mes de vida, debido a la asociación del antígeno p24 a anticuerpos específicos formando inmunocomplejos, lo que dificulta su detección.
- La carga viral del VIH, que aunque es más precoz en la detección del virus en los primeros 15 días de vida, tiene el inconveniente de presentar falsos positivos.

En los niños mayores de 18 meses el diagnóstico se realiza siguiendo la misma sistemática que en el adulto: positividad de prueba serológica EIA y confirmación por *Western blot*.

Cribado de donantes de sangre

Desde la introducción en 1986 en los bancos de sangre de las pruebas serológicas de EIA para el diagnóstico de la infección por el VIH (28,29), de gran especificidad y sensibilidad, la posibilidad de transfusiones con sangre contaminada se ha reducido al máximo. Aunque los casos de infección por VIH-2 son escasos en España (hasta Diciembre de 2001 sólo se han comunicado 105 casos, 28 en nativos españoles de raza blanca y el resto en inmigrantes, la mayoría africanos), desde 1993 se añadió la obligatoriedad de la detección de anticuerpos frente al VIH-2 en los bancos de sangre. Hasta el momento no se ha documentado ninguna infección por VIH-2 en donantes de sangre en España.

La existencia del llamado período ventana, que es el espacio de tiempo (3-4 semanas) que transcurre desde el contagio hasta que se produce la seroconversión, con aparición de los anticuerpos específicos frente al VIH, provoca desasosiego en el caso de los donantes de sangre, porque si se produce la donación en esa fase, el riesgo de transmisión de la enfermedad es evidente. De hecho, hace años se comunicaron infecciones a partir de sangre de donantes con serología anti-VIH negativa (28). Debido a esta preocupación, y aunque no se ha demostrado claramente el beneficio de añadir la determinación de la antigenemia p24 a las pruebas de EIA a la hora de reducir dicho riesgo, en Estados Unidos es obligatorio desde 1996 efectuar la antigenemia en los donantes de sangre. Es probable que esta estrategia sea revisada, porque recientemente se ha comunicado que no se ha encontrado ningún resultado positivo de antigenemia en la sangre (EIA negativa) de 11 millones de donaciones.

La otra posibilidad es efectuar la prueba de ADN por PCR. En Estados Unidos se ha encontrado un caso de positividad por cada 3 millones de donaciones. Si aplicásemos estos datos a Andalucía (con las lógicas reservas), supondría detectar un caso de infección por VIH en donantes cada 2 años, pues la media de donaciones es de 1,5 millones por año en nuestra Comunidad Autónoma. Es evidente que hay que sopesar convenientemente el costo frente al posible beneficio.

En la figura 3 se muestra el algoritmo diagnóstico de la infección por el VIH en donantes de sangre.

Figura 2. Algoritmo diagnóstico de la infección por el VIH.

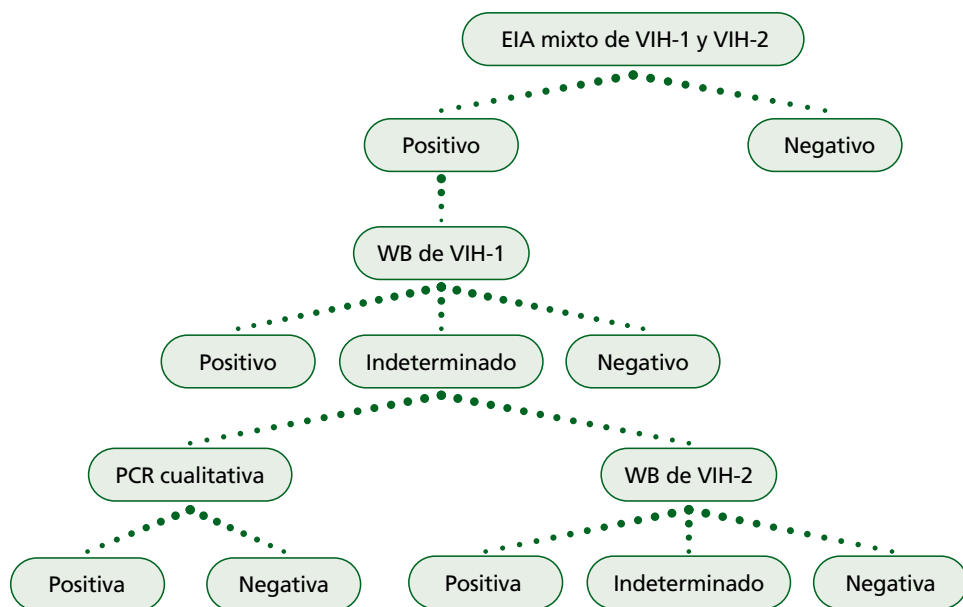
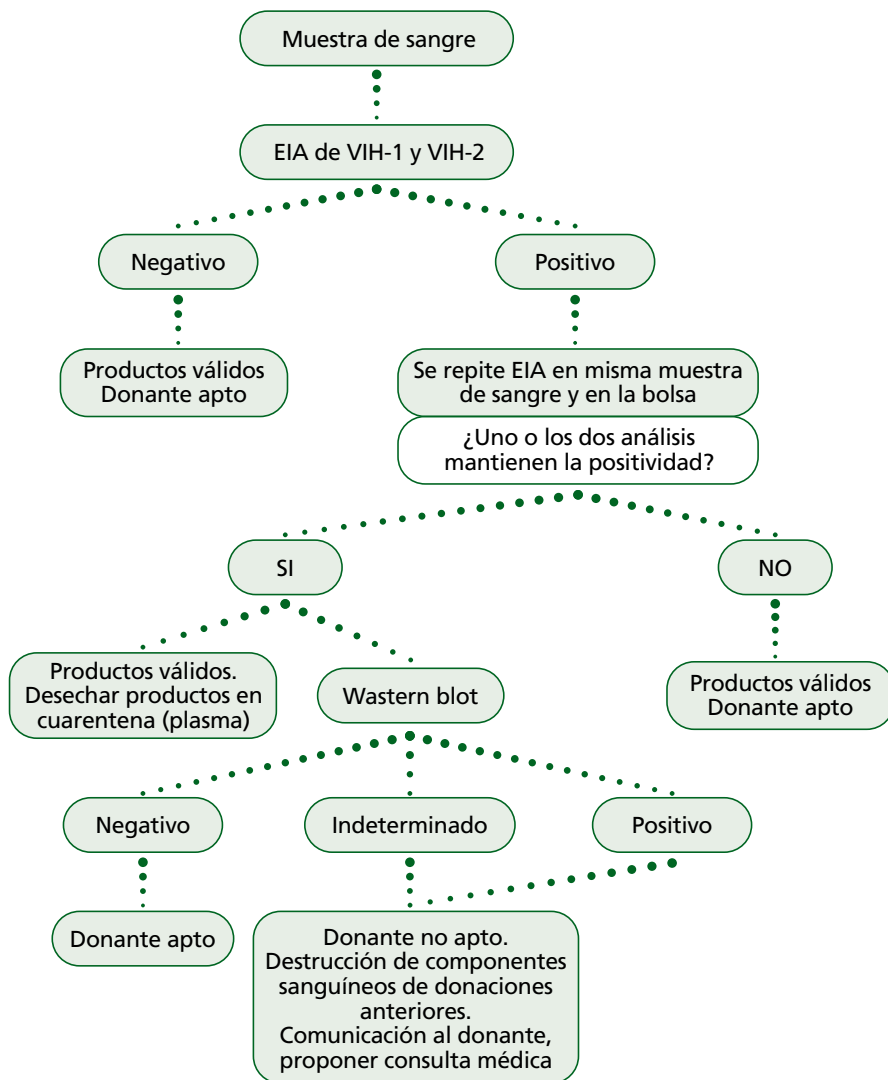


Figura 3. Algoritmo para el cribado de donantes de sangre.



Bibliografía

1. Beelaert G, Vercauteren G, Fransen K, et al. Comparative evaluation of eight commercial enzyme linked immunosorbent assays and 14 simple assays for detection of antibodies to HIV. *J Virol Methods* 2002; 105: 197-206.
2. Soriano V, Gutiérrez M, Bravo R, González-Lahoz J. Diagnóstico serológico de la infección por VIH-1. *Rev Clin Esp* 1994; 194:558-67.
3. Constantine N, van der Groen G, Belsey EM, Tamashiro H. Sensitivity of HIV-antibody assays determined by seroconversion panels. *AIDS* 1994; 8:1715-20.
4. Weber B, Gürtler L, Thorstensson R, et al. Multicenter evaluation of a new automated fourth-generation human immunodeficiency virus screening assay with a sensitive antigen detection module and high specificity. *J Clin Microbiol* 2002; 40:1938-46.
5. U.S. Center for Disease Control and Prevention. Update: HIV counseling and testing using rapid tests. United States 1995. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47:211-5.
6. Phillips S, Granade TC, Pau CP, Candal D, Hu DJ, Parekh BS. Diagnosis of human immunodeficiency virus type 1 infection with different subtypes using rapid tests. *Clin Diag Lab Immunol* 2000; 7: 698-9.
7. Ramalingam S, Kannangai R, Raj A, Jesudason MV, Sridharan G. Rapid particle agglutination test for human immunodeficiency virus: hospital-based evaluation. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 1553-4.
8. Oelemann WMR, Lowndes CM, Verissimo da Costa GC, et al. Diagnostic detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies in urine: a brazilian study. *J Clin Microbiol* 2002; 40:881-5.
9. World Health Organization. AIDS: proposed WHO criteria for interpreting results from western blot assays for HIV-1, HIV-2, and HTLV-I/HTLV-II. *Wkly Epidemiol Rep* 1990; 37:281-8.
10. Genesca J, Wai-Kuo S, Alter JB, What do western blot indeterminate patterns for HIV mean in EIA negative blood donors? *Lancet* 1989; 343:1023-6.
11. Dewar R, Sarmiento M, Lawson E, et al. Isolation of HIV-1 from plasma of infected individuals: an analysis of experimental conditions affecting successful virus propagation. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1992; 5:822-8.
12. Pascual A, Cachafeiro A, Funk ML, Fiscus SA. Comparison of an assay using signal amplification of the heat-dissociated p24 antigen with the Roche Monitor human immunodeficiency virus RNA assay. *J Clin Microbiol* 2002; 40:2472-5.
13. Machuca A, Gutiérrez M, Mur A, et al. Quantitative p24 antigenemia for monitoring response to antiretroviral therapy in IV-1 group O infected patients. *Antiviral Therapy* 1998; 3:187-9.
14. Roth W, Weber M, Seifried V, et al. Feasibility and efficacy of routine PCR screening of blood donations for hepatitis C virus, hepatitis B virus, and HIV-1 in blood bank setting. *Lancet* 1999; 353:359-63.
15. Giachetti C, Linnen JM, Kolk DP, et al. Highly sensitive multiplex assay for detection of human immunodeficiency virus type 1 and hepatitis C virus RNA. *J Clin Microbiol* 2002; 40:2408-19.
16. Holodnyi M, Mole L, Yen-Lieberman B, et al. Comparative stabilities of quantitative human immunodeficiency virus RNA in plasma from samples collected in Vacutaines CPT, Vacutainer PPT, and standard Vacutainer tubes. *J Clin Microbiol* 1995; 33:1562-6.

17. Schacker T, Collier AC, Hughes J, Shea T, Corey L. Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. *Ann Intern Med.* 1996; 125:257-264.
18. Kahn JO, Walker BD. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med.* 1998; 339:33-39.
19. Vanhems P, Allard R, Cooper DA, et al. Acute human immunodeficiency virus type 1 disease as a mononucleosis-like illness: Is the diagnostic too restrictive? *Clin Infect Dis.* 1997; 24:965-70.
20. Vanhems P, Dassa C, Lambert J, et al. Comprehensive classification of symptoms and signs reported among 218 patients with acute HIV-1 infection. *J Acquire Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1999; 21:99-106.
21. Daar ES, Little SJ, Pitt J, et al. Diagnosing primary HI infection. *Ann Intern Med.* 2001; 134:25-9.
22. Hecht FM, Busch MP, Rawal B, et al. Use of laboratory tests and clinical symptoms for identification of primary HIV infection. *AIDS.* 2002 ; 24:1119-29.
23. Vanhems P, Voirin N, Trepo C, et al. Clinical features of acute retroviral syndrome differ route of infection but not by gender and age. *J Acquire Immune Defic Syndr* 2002; 31:318-21.
24. Lori F, Lisziewicz J. Structured treatment interruptions for the management of HIV infection. *JAMA.* 2001;286:2981-7.
25. Centers for Disease Control. *MMWR.* 2001; 50: RR-19.
26. Muñoz C, Fortuny C, González-Cuevas A, Juncosa T, García-Fructuoso MT, Latorre C. Aplicación de los métodos de amplificación molecular para el diagnóstico y seguimiento de la infección por el VIH-1 en niños infectados por transmisión vertical. *Med Clin (Barc)* 2000; 114:769-71.
27. Moylett EH, Shearer W. Diagnosis of HIV infection in children. *Pediatric Asthma and Immunology.* 2002; 15:125-31.
28. Anónimo. Persistent lack of detectable HIV-1 antibody in a person with HIV infection. *MMWR* 1996; 45:181-5.
29. Chamberland M, Lackritz E, Busch M. HIV screening of the blood supply in developed and developing countries. *AIDS Rev* 2001; 3:24-35.