

INFORMACIÓN CLÍNICO ♦ TERAPÉUTICA

El laboratorio clínico en el diagnóstico, clasificación y seguimiento de los pacientes con infección por VIH/SIDA

El laboratorio clínico juega un papel de gran importancia en el diagnóstico, clasificación y seguimiento de los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Su participación en el estudio de estos pacientes puede dividirse en diversas áreas como sigue:

Diagnóstico de la infección por VIH/SIDA.

Uno de los elementos más importantes para establecer el diagnóstico de esta infección, lo constituye la demostración de anticuerpos séricos contra el virus. En sujetos infectados asintomáticos (que constituyen a la gran mayoría de los individuos afectados) sólo la presencia de estos anticuerpos y una historia clínica cuidadosa, permitirán establecer el diagnóstico de la infección.

Para investigar estos anticuerpos, en una primera fase debe realizarse una prueba de escrutinio o tamizaje, como lo son las pruebas inmunoenzimáticas conocidas popularmente como ELISA. La sensibilidad de éstas, aunada a buenas prácticas de laboratorio, determina que los resultados negativos sean muy confiables (>99%), de modo que cuando esto ocurre, no está indicado efectuar ningún otro procedimiento. Cabe aquí aclarar que en la mayor parte de los sujetos infectados por el VIH, la demostración de anticuerpos es posible hasta pasados tres meses después del contagio, que es excepcional en las primeras semanas siguientes al mismo y, que en una fracción pequeña de casos, la seroconversión no ocurre sino hasta doce meses después del contagio. Esta información debe tenerse en cuenta tanto para la indicación de la prueba, como para la interpretación de un resultado

negativo. Por ello, en un sujeto sospechoso de haberse infectado por el VIH, debe repetirse la prueba de escrutinio cada mes, durante los primeros 4 meses, y luego cada tres meses hasta completar un año.

Cuando una prueba inmunoenzimática para la detección de anticuerpos contra el VIH emite un resultado positivo, éste debe considerarse como presuntivo por la baja especificidad de estas pruebas. Diversos organismos internacionales recomiendan que, cuando esto ocurre, debe hacerse una segunda investigación de estos anticuerpos en una nueva muestra de sangre. De ser positivo el resultado de la segunda determinación, se debe proceder a realizar una prueba confirmatoria. En la práctica, es posible evitar dilaciones y hacer la prueba confirmatoria inmediatamente después de obtener el primer resultado positivo, cuando la historia clínica ha puesto de manifiesto que el sujeto tiene factores de riesgo importantes para contraer la infección.

La prueba confirmatoria de empleo más común es la inmunoelectrotransferencia, conocida más popularmente como *Western Blot*. Con esta técnica se pueden demostrar anticuerpos contra las diferentes fracciones proteicas de la estructura del VIH, lo que no sólo permite confirmar el diagnóstico de la infección, sino que también arroja un dato de valor pronóstico, ya que es bien conocido que, en etapas tardías de la infección, desaparecen del suero los anticuerpos contra las fracciones p24 y p18, que son proteínas estructurales de la porción central (*core*) del VIH.

Adicionalmente, como elementos auxiliares para establecer el diagnóstico de infección por VIH/SIDA, es posible

COMITÉ DE EVALUACIÓN CLÍNICO Y TERAPÉUTICA

Coordinador: Carlos R. Pacheco. **Secretario:** Guillermo S. Díaz Mejía. **Vocales:** José Luis Arredondo, Aquiles R. Ayala Ruiz, Carlos Campillo Serrano, Mariano Hernández Goribar, Enrique Hong Chung, Carlos Lavalle Montalvo, Alberto Lifshitz Gumburg, Ernesto Macotela Ruiz, Juan Maldonado, Marco A. Martínez Ríos, Miguel Ángel Montoya Cabrera, Fernando Quijano Pitman, José Rojas Dosal, Alejandro Ruiz Argüelles, Ricardo Sánchez Martínez, Miguel Tanimoto Weki, Alejandro Treviño Becerra, Roberto Uribe Elias, Juan Urrusti Sanz.

demostrar la presencia del antígeno p24 libre en plasma, que ocurre en etapas muy tempranas de la infección, habitualmente antes de que los anticuerpos puedan demostrarse, o detectar secuencias genómicas del VIH en leucocitos de sangre periférica, luego de que éstos hayan sido amplificadas mediante la reacción de polimerasa en cadena (PCR). Estos métodos son más especializados y sólo ocasionalmente se practican en los laboratorios clínicos de rutina.

Clasificación del estadio de la infección por VIH/SIDA. Distintas instituciones y organismos nacionales e internacionales han propuesto alternativas para clasificar a los pacientes con infección por VIH/SIDA de acuerdo al estadio de evolución. Algunos de los elementos para clasificar a estos pacientes, son eminentemente clínicos (v.g. pérdida ponderal de cierta cuantía); sin embargo, otros están parcial o aun totalmente basados en hallazgos de laboratorio.

Entre las que se apoyan sólo parcialmente en el laboratorio, estarían aquellas pruebas que sirven para fundamentar el diagnóstico de las infecciones oportunistas que determinan que un paciente sea considerado, de acuerdo con algunas clasificaciones, como caso de SIDA. Como ejemplos de éstas, están las formas atípicas de infección por *Mycobacterium avium intracellulare*, la neumonía por *Pneumocystis carinii* y la enfermedad causada por el virus citomegálico, condiciones todas en las que el laboratorio clínico permite confirmar la sospecha clínica de su presencia.

En la segunda categoría se encuentra un examen de laboratorio que día con día cobra mayor importancia en el estudio de estos pacientes, y que consiste en el recuento del número absoluto de las células T CD4 en sangre. Esta determinación, que se realiza mediante la tinción de las células con anticuerpos monoclonales fluorescentes y su análisis subsecuente por citometría de flujo, requiere de basta experiencia por parte del laboratorio ejecutor, ya que de su resultado depende la toma de decisiones, tanto relacionadas con la clasificación de cada caso, como con la aplicación de medidas terapéuticas.

El número absoluto de células T CD4 tiende a declinar, con rapidez variable, desde el inicio del proceso infeccioso, y ha llegado a considerarse el mejor indicador, tanto de progresión de la enfermedad, como de respuesta a diversos esquemas de tratamiento. Tanta importancia se le ha dado a esta única cifra que, en fecha reciente, ha surgido la iniciativa, propuesta por un grupo de expertos de los Estados Unidos de América, de que un paciente sea considerado como *caso de SIDA* única y exclusivamente cuando sus células T CD4 sean menores de 200/ μ L, independientemente de sus condiciones clínicas.

Seguimiento de la infección por VIH/SIDA

Al constituir el número absoluto de las células T CD4, el mejor elemento para la vigilancia de la progresión de la enfermedad, es a la vez crucial para la toma de decisiones terapéuticas. Los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América, entre otros organismos, recomiendan que a los sujetos seropositivos asintomáticos se les efectúe esta determinación en forma periódica. Cuando la cifra alcanza 500/ μ L, debe de iniciarse terapia antirretroviral y, posiblemente en países o comunidades con alta prevalencia, también profilaxis para tuberculosis. A partir de ese momento, las determinaciones de células T CD4 deben de seguirse practicando, ahora con mayor frecuencia, para que, cuando esta cifra descienda a 200 células por μ L, inmediatamente se instale tratamiento profiláctico para neumonía por *Pneumocystis carinii*. Cuando esta cifra ha sido alcanzada, ya no es realmente necesario seguir llevando a cabo estas determinaciones, puesto que no habrán de tomarse, con base en sus resultados, otras decisiones de tipo terapéutico.

Adicionalmente, algunos expertos u organismos le confieren valor pronóstico a los resultados de otras dos determinaciones de laboratorio, que también son indicadores de la progresión de la enfermedad: una es la demostración de antígeno p24 libre en plasma que, además de estar presente, como fue mencionado en las fases iniciales del proceso infeccioso, también puede demostrarse en las fases tardías de la enfermedad; la otra es la cuantificación de la concentración sérica de β -2-microglobulina, cuyos niveles ascienden en forma inversamente proporcional a la disminución del número de las células T CD4. Elevaciones exuberantes y súbitas de esta proteína pueden ser el indicador de la presencia de linfomas no-Hodgkin, una de las neoplasias que se observan con frecuencia elevadas en los pacientes con infección por VIH/SIDA.

En resumen, el papel del laboratorio clínico en la infección por VIH/SIDA es tan relevante que puede afirmarse que no es posible que un médico o equipo de ellos asuma la **responsabilidad** de tratar a pacientes con esta infección, si no dispone del apoyo de un laboratorio que reúna la infraestructura para llevar a cabo las pruebas que se han descrito, con el entrenamiento y experiencia del personal responsable de su ejecución. Por su parte, los profesionales del laboratorio deben obligarse a mantener sus procedimientos actualizados, así como a organizar todos aquellos que aparezcan como nuevas y mejores herramientas para el cuidado de estos y cualesquiera otros pacientes.