

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE LABORATORIO CLINICO**



**TEMA: EVOLUCIÓN DE TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR EN EL  
DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE VIH EN EL LABORATORIO NACIONAL  
DE SALUD PÚBLICA DE EL SALVADOR EN EL MES DE JULIO DE 2023**

**Presentado por:**

**Rodrigo Bladimir Mejía Menjívar**

**Para optar al grado de:**

**LICENCIADO EN LABORATORIO CLINICO.**

**ASESOR:**

**Licenciada: Karla Stephanie Díaz de López**

**Ciudad Universitaria “Dr. Fabio Castillo Figueroa” El Salvador, agosto, 2023**

**AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

**Rector**

Msc: Roger Amando Arias

**Vicerrector Académico**

PhD Raúl Ernesto Azcunaga López

**Vicerrector Administrativo**

Ing. Juan Rosa Quintanilla

**Secretario/ a General**

Ing. Francisco Antonio Alarcón

## **AUTORIDADES DE LA FACULTA DE MEDICINA**

### **Decana**

MsC. Josefina Sibrián de Rodríguez

### **Vicedecano**

DR. Saúl Diaz Peña

### **Director de Escuela**

MsC. José Eduardo Zepeda Avelino

### **Directora de Carrera**

Licda. Msp. Miriam Cecilia Recinos de Barrera

## CONTENIDO

<b>AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR</b> .....	ii
<b>AUTORIDADES DE LA FACULTA DE MEDICINA</b> .....	iii
<b>RESUMEN</b> .....	vi
<b>SUMMARY</b> .....	vii
<b>INTRODUCCION</b> .....	viii
<b>DESARROLLO</b> .....	1
<b>HISTORIA DEL VIH</b> .....	1
<b>AMERICA Y EL MUNDO</b> .....	2
<b>HISTORIA EN EL SALVADOR</b> .....	7
<b>CLASIFICACION VIRAL</b> .....	10
<b>HISTORIA NATURAL DE LA INFECCION POR HIV</b> .....	12
<b>DINAMICA DE LA REPRODUCCION VIRAL</b> .....	14
<b>TECNICAS DE DETECCION DE INFECCION VIH</b> .....	16
<b>PRUEBAS DIAGNOSTICAS</b> .....	19
<b>DETERMINE™ HIV-1/2</b> .....	19
<b>METODOS PARA MEDIR LA CARGA VIRAL</b> .....	20
<b>USO CLINICO DE LA DETERMINACION DE LA CARGA VIRAL</b> .....	22
<b>RECUESTO DE CD4 +</b> .....	23
<b>CONCLUSIONES</b> .....	24
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b> .....	26
<b>ANEXOS</b> .....	28

## **AGRADECIMIENTOS**

Se agradece al laboratorio de salud pública, ONG, que apoyaron este ensayo especialmente a las personas que contribuyeron expresando voluntariamente todo el trabajo que realizan y han desarrollado todo este tiempo de lucha para responder al combate del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), siendo la fase más avanzada de la enfermedad.

Se agradece especialmente a la Dra. Ana Isabel Nieto, quien ha mostrado un interés por reducir las brechas en detección temprana y evitar la mortalidad por SIDA, y la demanda de atención de personas positivas (seropositivas), un agradecimiento a la Lic. Alba Raquel Peñate Urrutia, jefa de la unidad de Inmunohematología del laboratorio de vigilancia de salud pública de el Salvador, que brinda todo el apoyo mediante técnicas sofisticadas para el apoyo y seguimiento de la terapia antirretroviral mediante su equipo de apoyo , que realizan la carga viral y recuento de CD 4+, y el apoyo de secuenciación del mismo.

El agradecimiento vaya también para los equipos de salud de ONGS, Hospitales de segundo y tercer nivel, unidades de salud, promotores de salud, enfermeras, médicos coordinadores de programa, licenciados en laboratorio clínico, psicólogos, farmacéuticos y todos aquellos que están involucrados cotidianamente en la mejora de la calidad de vida de los/as usuarios del programa. Finalmente se agradece a la dirección de la carrera, licenciados que formaron parte de este ensayo a la asesora Lic. Karla Díaz quien contribuyo a explorar el trabajo que se presenta, también a Dios por permitir llegar a cumplir esta meta, a mis padres y amigos que estuvieron siempre apoyándome.

## **RESUMEN**

Después de intensa investigación a través de las últimas dos décadas, ahora entendemos más claramente lo complejo que es el mecanismo de la infección causada por HIV, desde un punto de vista microbiológico e inmunológico. Al mismo tiempo, es apenas en los últimos dos años que se ha afianzado el concepto que esta enfermedad parece ser tratable únicamente a través del uso de combinaciones simultáneas de varios agentes antivirales. Es también en los últimos años que ha aparecido información que muestra que finalmente se ha identificado por drogas antivirales tan poderosas que resultan capaces, en algunos casos, de frenar por completo la reproducción del virus. Finalmente, hay un número creciente de estudios que muestran que el tiempo que tomará a cada paciente infectado con HIV para llegar a desarrollar el SIDA o la muerte a consecuencia del mismo, está íntimamente ligado a la carga viral en sangre. A través de los próximos años, el manejo clínico de los pacientes infectados con el HIV será dictado cada vez más por determinaciones de esta carga viral, con miras a determinar, desde el momento del diagnóstico inicial de la infección, el pronóstico del paciente a través de los próximos años, la respuesta a cualquier tratamiento antirretroviral instituido, y la aparición de resistencia por parte del virus a tratamiento que el paciente esté recibiendo.

**PALABRAS CLAVE: HIV, SIDA, AGENTE VIRAL, DROGAS ANTIRETROVIRALES, CARGA VIRAL**

## **SUMMARY**

After intense research over the last two decades, we now understand more clearly how complex the mechanism of HIV infection is, from a microbiological and immunological point of view. At the same time, it is only in the last two years that the concept that this disease appears to be treatable only through the use of simultaneous combinations of various antiviral agents has taken hold. It is also in recent years that information has emerged showing that antiviral drugs have finally been identified so powerful that they are capable, in some cases, of completely stopping the reproduction of the virus. Finally, there is a growing number of studies that show that the time it will take for each HIV-infected patient to develop AIDS or die as a consequence of it, is closely linked to the viral load in the blood. Over the next few years, the clinical management of HIV-infected patients will be increasingly dictated by determinations of this viral load, with a view to determining, from the moment of initial diagnosis of the infection, the prognosis of the patient over the next few years, the response to any antiretroviral treatment instituted, and the appearance of resistance by the virus to treatment that the patient is receiving.

**KEYWORDS: HIV, AIDS, VIRAL AGEN, ANTIRETROVIRAL DRUGS, VIRAL LOAD**

## INTRODUCCION

La infección por el VIH en los seres humanos provino de un tipo de chimpancé de África Central. Los estudios muestran que el VIH pudo haber pasado de los chimpancés a los seres humanos ya a finales de los años 1800.

Aparece en el Continente africano (África Subsahariana), se cree que a través de ritos de budú que estos habitantes realizaban con sangre de monos; éstos tenían VIS (virus de inmunodeficiencia de simios) este virus se mutó y pasó al hombre como el hoy conocido VIH.

La versión del virus que presentan los chimpancés se llama virus de inmunodeficiencia simia. El virus probablemente pasó de los chimpancés a los seres humanos que cazaban a estos animales para comer su carne y entraron en contacto con la sangre infectada.

El VIH se propagó lentamente por toda África a lo largo de varias décadas y, luego, a otras partes del mundo. El virus ha estado en los Estados Unidos al menos desde la segunda mitad de la década de 1970.

Los CDC han desempeñado un papel histórico en el tratamiento de la epidemia del VIH en los Estados Unidos y en todo el mundo. Desde los primeros días, cuando su vigilancia era fundamental para sentar las bases de una respuesta de salud pública, los CDC han brindado vigilancia, ciencia innovadora y orientación a los socios para comprender, prevenir y tratar el VIH.



A mediados de la década de 1980 se introdujo el diagnóstico del VIH para identificar individuos con sospecha de infección por dicho virus. Durante estos 40 años, las pruebas diagnósticas han tenido un gran desarrollo como consecuencia del progreso en los conocimientos de los mecanismos inmunopatogénicos, de la relación hospedador-virus, de los mecanismos de replicación vírica, y de la respuesta inmune que sucede en los individuos infectados en el curso de la infección.

Luc Montagnier y su grupo en el Instituto Pasteur, en París, quienes aislaron por primera vez el virus que a la postre se demostraría como agente causal del SIDA. Los colaboradores de Montagnier, principalmente Jean Claude Chermann y Françoise Barré-Sinoussi, también investigaban con retrovirus. En esa época experimentaban con la adición de anticuerpos contra interferón a los cultivos de virus en líneas celulares para facilitar su crecimiento, ya que el interferón ejerce un efecto inhibitor en la replicación viral. En 1982, según el propio Montagnier, tuvo conocimiento acerca de la hipótesis que involucraba a un retrovirus como la causa de la nueva enfermedad y a finales de este mismo año iniciaron los experimentos relacionados con esta teoría

En 1985 se dispuso de la primera prueba diagnóstica por el método de la inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) , en 1987 se contó con el Western Blot (WB) , y en 1989 con la primera prueba para detectar la antigenemia p24 . La primera generación de ELISA tenía una especificidad relativamente baja (95-98%) que mejoró progresivamente con la segunda generación en 1987, la 3ra en 1994 y la 4ta en 2000

Los adelantos en la tecnología, principalmente los avances en técnicas de biología molecular a través de la incorporación de la PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa), sin duda han contribuido a implementar métodos de laboratorio de inestimable valor para el manejo del paciente VIH.

La Sección de VIH forma parte de la Plataforma de Inmunohematología del Laboratorio Nacional de Referencia (LNR), a cargo del Instituto Nacional de Salud (INS). Desde sus inicios se ha ido actualizando en equipo tecnológico y recurso humano capacitado, para responder a las necesidades reales de los salvadoreños.

Según Alba Peñate, coordinadora de la Plataforma, “el área de VIH tiene tres subáreas: carga viral, CD4 e ITS. Las primeras dos son para pacientes con VIH positivos y se les da un seguimiento respectivo a las pruebas. Las ITS comprenden todas aquellas enfermedades de transmisión sexual, que son aquellos pacientes de clínicas VICITS, una estrategia del programa que cubre a las personas diagnosticadas, de quienes nos remiten pruebas para evaluación”.

En este ensayo se revisarán los principales métodos disponibles para el diagnóstico de laboratorio de la infección por el VIH, y para la determinación de las resistencias a los antirretrovirales y del tropismo vira

## **DESARROLLO**

### **HISTORIA DEL VIH**

Las primeras teorías conspirativas hablaban de accidente biológico o de complot armamentístico durante la Guerra Fría. Y es que la hipótesis científica más aceptada sobre el germen del VIH la encontramos en la **zoonosis africana**.

Los primeros análisis del material genético del VIH mostraron que tenía una tremenda similitud con el VIS (virus de la inmunodeficiencia del simio). Sin embargo, el virus de los primates no causa inmunodeficiencia en los organismos que lo hospedan.

El VIH-1, (grupo M) responsable de la actual pandemia, ha resultado estar estrechamente relacionado con el **SIVcpz**, que infecta a poblaciones de la subespecie centroafricana del chimpancé común.

A su vez, los datos han revelado que el SIVcpz proviene de dos linajes diferentes del SIV que padecen los **monos** (que suelen ser una presa de los **chimpancés**). Por otro lado, se ha encontrado un virus de la inmunodeficiencia que infecta a poblaciones de **gorilas**, el SIVgor (y no se sabe cómo se contagiaron porque esta especie es exclusivamente herbívora) .

Tanto las cuatro cepas del VIH-1 (M, N,P y O) como el SIVgor tienen grandes similitudes con el SIVcpz. En relación al VIH-2, ha permanecido durante mucho tiempo restringido al África Occidental, especialmente en Guinea Bissau y Senegal. En **1989** se expuso que el causante de este virus estaba en la sangre de los **mangabeys gris**, una especie de primate que

vive entre Senegal y Ghana. Más tarde se confirmaría que el VIH-2 era también genéticamente parecido al SIV.

Aunque nadie conoce la certeza de cómo el virus saltó de los animales al ser humano, los expertos apuntan a que lo más probable es que se transmitiese alrededor de 1930, al entrar en contacto la sangre infectada de los monos con heridas y cortes de los hombres durante las cacerías. La mejora en el transporte, las vías de comunicación y los cambios sociales harían que se expandiese por el resto del mundo.

## **AMERICA Y EL MUNDO**

### **1981: primera alerta**

El 5 de junio de 1981, la organización estadounidense de vigilancia y prevención de enfermedades (CDC) informó sobre una forma rara de neumonía entre jóvenes homosexuales de California. Se trata de la primera alerta sobre el SIDA, aunque en ese momento la enfermedad carecía de nombre.

**El CDC reportó posteriormente las mismas "infecciones oportunistas" entre consumidores de drogas inyectables** (fines de 1981), hemofílicos que recibían transfusiones de sangre (mediados de 1982) y entre haitianos residentes en los Estados Unidos (mediados de 1982). El término AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) apareció en 1982. En español se adoptó SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

### **1983: descubrimiento del virus**

En enero de 1983, el equipo del Instituto Pasteur de París dirigido por Françoise Barré-Sinoussi, Jean-Claude Chermann y Luc Montagnier anunció el descubrimiento del lymphadenopathy-associated virus (virus asociado a la linfadenopatía, LAV), que luego se conoció como Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). En el mismo año, se conocieron en la Argentina los primeros casos de VIH y muchos de ellos se concentraron en el Hospital Juan Fernández de la Ciudad de Buenos Aires. En ese momento, el hospital contaba sólo con dos médicos infectólogos que atendían un par de veces por semana, los insumos eran insuficientes y los tratamientos tenían un costo superior a mil dólares mensuales.

Un año más tarde, el 23 de abril de 1984, Estados Unidos anunció que el especialista estadounidense Robert Gallo había hallado la "causa probable" del SIDA, con un retrovirus bautizado como HTLV-III.LAV y HTLV-III son en realidad el mismo virus, que en 1986 fue bautizado como VIH, Virus de Inmunodeficiencia Humana.

**1987: el primer antirretroviral y un test de diagnóstico del VIH más sensible, llamado Western Blot.**

Gracias a la presión de los activistas y la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EEUU (FDA), se redujo el tiempo de aprobación de las drogas para el sida. El 20 de marzo de 1987 Se presentó el AZT, primera droga antirretroviral. Se trataba de un tratamiento costoso y de pesados efectos secundarios. El tratamiento consiste en dosis muy elevadas y su **toxicidad**, especialmente la anemia, constituye un gran problema. Entre la comunidad de personas con VIH se extiende una corriente de escepticismo sobre su efectividad, hasta el punto de que algunas personas, a pesar de tener acceso, deciden no tomar AZT. Así, en 1988

dicha agencia implementa nuevas regulaciones para acelerar la aprobación de terapias prometedoras. Ese mismo año aprueba o autoriza la distribución previa de fármacos para enfermedades oportunistas como trimetrexato (para el tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis carinii* en personas que no toleran el tratamiento estándar), los interferones alfa Intron A y Roferon A (sarcoma de Kaposi) y ganciclovir, Cytovene (retinitis por citomegalovirus).

Se empieza, también entonces, a administrar profilaxis para prevenir infecciones oportunistas en personas con recuentos de **CD4** bajos.

**1994: Se logra reducir la transmisión vertical** El ensayo clínico conocido como "076" indicó que el AZT reducía las tasas de transmisión de madre a hijo en dos terceras partes.

**1995-96: entran en escena los cocktails de drogas** Los años 1995 y 1996 marcaron la aparición de nuevas clases de medicamentos. Se agregaron nuevos antirretrovirales al tratamiento: **Abacavir, Nelfinavir, Delevirdina y Efavirenz**. Fue el inicio de las combinaciones de diferentes drogas, las triterapias -o cocktails-, que se mostraron muy eficaces.

**1996: ONUSIDA** Se creó el Programa Conjunto de Naciones Unidas sobre el Sida (ONUSIDA). Desde entonces, lideró e inspiró la innovación y la colaboración a nivel mundial, nacional y local para dar respuesta al VIH/sida.

A partir de 1996 se extiende progresivamente entre los países occidentales el uso de pruebas de carga viral en la práctica clínica, aunque en España no se generaliza hasta unos años más

tarde. El test disponible puede medir a partir de 400 o 500 copias de **ARN** de VIH por mililitro de sangre. Se introduce el concepto de **fracaso virológico** y la medición de carga viral pasa a ser, junto con el recuento de CD4, un marcador principal de seguimiento de la progresión de la infección y de la eficacia del tratamiento antirretroviral.

**2001: los medicamentos genéricos** ONUSIDA firma en 2000 un acuerdo con cinco grandes laboratorios para distribuir tratamientos a precios accesibles en los países pobres, y en noviembre de 2001 se firma un compromiso para permitir a los países en desarrollo fabricar medicamentos genéricos.

**2002: testeos en 20 minutos.** La Administración de Alimentos y Medicamentos de los EEUU (FDA) aprobó el uso de los test rápidos, que ofrecen resultados con el 99,6% de exactitud en tan sólo 20 minutos.

**2007: tratamientos preventivos** Se llevaron a cabo los primeros ensayos de Profilaxis Pre Exposición (PrEP) para reducir el riesgo de adquisición del VIH entre personas que estuvieron expuestas al virus. El 16 de julio de 2012 se autorizó en los Estados Unidos el primer tratamiento preventivo, el antirretroviral Truvada.

**2014: Estrategia 90-90-90** ONUSIDA estableció nuevas metas para 2020: 90% de las personas con VIH diagnosticadas, 90% de ellas en tratamiento y 90% de quienes están en tratamiento con carga viral indetectable.

**2017: mitad de los enfermos en tratamiento** Por primera vez, más de la mitad de los enfermos de SIDA en todo el mundo son tratados, afirmó ONUSIDA.

**2019: segunda remisión** Científicos lograron que una persona, identificada únicamente como "el paciente de Londres", superase la infección de VIH. Se trata de un hombre que no muestra rastros del VIH después de 19 meses. Los expertos que presentaron el hallazgo en la Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas, en Seattle, son cautos al hablar de cura y se refieren a "una remisión de largo plazo".

### **2020 hasta la fecha 2023**

**Una vacuna experimental de ARN mensajero para el VIH** 40 años después del primer caso reportado de una infección por VIH, una vacuna experimental, basada en la misma tecnología de las vacunas de Moderna o Pfizer frente a SARS-CoV-2, muestra resultados prometedores en ratones y primates no humanos

**Funcionamiento de la vacuna para VIH basada en ARN mensajero** Las vacunas de ARN mensajero consisten en partículas lipídicas que contienen en su interior moléculas de ARN modificado que codifican para proteínas virales. La vacuna consiste en nanopartículas lipídicas que contienen en su interior moléculas de ARN mensajero de dos proteínas virales: la proteína env del VIH que forma parte de la superficie del virus y la proteína gag del virus de la inmunodeficiencia de simios (SIV), necesaria para el ensamblaje de las partículas virales, que representa un 50% de la partícula viral. Una vez en el interior de las células, el ARN mensajero de las vacunas se traduce en las dos proteínas del virus, que forman unas partículas virales no infectivas que pueden estimular la respuesta del sistema inmunitario.



## HISTORIA EN EL SALVADOR

Desde su descubrimiento en el año 1981, cuando se oficializó el primer caso de sida en el mundo, hasta tres años después se descubre el primer caso de VIH/Sida (SIRI, 1999)<sup>1</sup>

En El Salvador un día lunes 24 un hombre proveniente del departamento de la Unión de 34 años de edad ingresa al hospital Nacional Rosales, con estado de salud crítico con sospecha de Tuberculosis y un sistema inmunológico débil. <sup>1</sup>

Por el cual se ingresa de forma inmediata, según el reporte médico es un paciente deportado de los Estados Unidos, y tras varios días de ingreso se toman muestras para enviarlas fuera del país para determinar la causa asintomática y se confirma que es VIH en su etapa más avanzada Sida. Según los registros este sería el que daba inicio al VIH/ SIDA en el Salvador.

<sup>1</sup>

Se hicieron tres preguntas: años 1985 ¿el salvador estaba preparado para esta epidemia?, el personal de salud estaba capacitado para atender los casos? existía medicamentos para paliar esta epidemia? La respuesta era negativa. <sup>1</sup>

A raíz de esto era visto como apocalíptico, donde el personal de salud atendía los casos cubiertos con bolsas plásticas y tapa bocas en el Hospital Nacional Rosales, acá marca un precedente que solo en las poblaciones homosexuales y trabajadoras sexuales podían suceder estos casos. <sup>3</sup> (HERNNADEZ, 2000)

En 1988 la organización panamericana de la salud OPS, crea con ayuda del ministerio de salud crean el primer programa de ITS, VIH/SIDA debido al aumento de casos, bajo la dirección del Dr. Rómulo Vides <sup>2</sup> (SANCHEZ, 2001)

1990 se implementan las primeras pruebas de VIH/SIDA

1991 nace FUNDA-SIDA, fundador Víctor Manuel quien revelo su diagnóstico y murió por esta condición, esta institución fue la primera en el país que apoyo a todas las personas que Vivian con el diagnóstico y velar por sus derechos.<sup>3</sup> (MIRANDA, 1999)

1996 surge la primera droga antirretroviral, no así 3 años más tarde llega al ISSS los primeros fármacos. Pero muchos se quedaron sin su medicamento por que la demanda era muy grande, el gobierno no podía sostener los altos costos, pero con ayuda de ONGS que tenían fármacos suplían algunas necesidades de pacientes. Los programas atreves del presupuesto no alcanzaba para comprar los medicamentos. Por el cual se inició una lucha contra el estado salvadoreño para reclamar derechos. <sup>1</sup>

El adquirir el virus de inmunodeficiencia marcó la diferencia entre la ocurrencia de un estado de salud de enfermedad que terminaba con la muerte inminente, por el hecho de que no se tenía el medicamento para contrarrestarlo. Eso implicó que se iniciara una cadena de fallecimientos porque el Estado carecía de medicamentos antirretrovirales (ARV) para tratar a las personas diagnosticadas con el virus. En 1999, pasados 15 años del primer caso, el sistema de salud de ese tiempo aún no tenía un mecanismo, ni financiamiento, ni distribución de medicamentos; y no había trabajado un modelo de intervención para atender a este tipo de personas que pudiera cambiar el rumbo de la atención en salud, por lo que una de las personas afectadas por la atención incipiente de esos años interpuso una demanda mediante un recurso de amparo ante la Corte Interamericana de Derechos Humanos. <sup>4</sup> (AVALOS, 2002)

En el año 2001, se formuló en El Salvador la Ley de Prevención y Control de la Infección Provocada por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, así también para promocionar, proteger y defender los derechos humanos de las personas seropositivas. y en el año 2001 los esfuerzos de prevención del VIH fueron reforzados. Convirtiéndose en el donante más importante para la región centroamericana en la lucha contra el VIH/Sida (USAID, 2002). Nace una ley en asamblea legislativa para pacientes VIH la cual se clasificaban para brindarles tratamientos aquellos que se infectaron de forma accidental y no aquellos que por sus estilos de vida que tenían eran excluidos del tratamiento. Pero nace la primera problemática con el ministerio de salud que se negaba a la aplicación de esta ley, donde surge la necesidad de reunirse los directores de hospitales nacionales Hospital Nacional Rosales, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Hospital Militar con la directora Lic. ANA VILMA DE ESCOBAR en ese entonces para reunificar esfuerzos para la adquisición de la terapia antirretroviral. <sup>1</sup>

En el año 2007, el Estado y la sociedad civil, representada por esta entidad no gubernamental, celebraron un 1 de diciembre, en un acto simbólico, la alianza de trabajo conjunto para desarrollar una estrategia para responder ante el flagelo causado por el VIH. <sup>1</sup>

En el año 2008, el Minsal implementó un “Sistema único de monitoreo, evaluación y vigilancia epidemiológica del VIH/Sida” (Sumeve), el cual ha superado en estos 9 años las limitaciones de información, convirtiendo los datos en confiables y de calidad para atender con mayor pertinencia y eficacia a la población. La población que está siendo más afectada por el VIH "está entre los 20 y 59 años" de edad. El Salvador las únicas instituciones que

brindan tratamiento antirretroviral (TAR) son el MINSAL y el Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS), por lo que la información del continuo de la atención depende de la notificación estas dos instituciones <sup>5</sup> (PEÑATE, 2022)

### **CLASIFICACION VIRAL**

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) pertenece a la familia *Retroviridae* y al género *Lentivirus*. Se trata de un virus de ARN monocatenario positivo con envuelta, cápside icosaédrica y un diámetro de aproximadamente 100-110 nanómetros (nm). El VIH consta de dos cepas reconocidas (VIH-1 y VIH-2), y contiene una enzima denominada transcriptasa inversa o retrotranscriptasa, gracias al cual integra su información genética en el ADN de la célula hospedadora.

**¿Qué es el HIV?** El VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) es un virus que ataca el sistema inmunitario del cuerpo. Si el VIH no se trata puede causar SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida).

**Reservorio Humano.**

**Hospedadores Humanos.**

**Dosis Infecciosa Mínima (DIM)** Se desconoce en la actualidad.

**Supervivencia ambiental** El VIH puede permanecer viable a temperatura ambiente durante varios días en sangre y jeringuillas contaminadas, así como en líquido cefalorraquídeo procedente de autopsias.

**Formas de resistencia** No presenta formas de resistencia.

### **Mecanismo de propagación y transmisión**

La transmisión tiene lugar fundamentalmente por contacto sexual, pudiendo también producirse a través de cortes y pinchazos con instrumentos, equipos u objetos con elementos cortantes o punzantes contaminados con sangre u otros fluidos corporales (líquido amniótico, pericárdico, peritoneal, pleural, sinovial, cefalorraquídeo, semen, fluidos vaginales y leche materna) procedentes de pacientes infectados (p.ej. jeringuillas, equipos de tatuaje, piercing, etc.); mediante trasplante de órganos, transfusión sanguínea, así como por contacto con mucosas y heridas en la piel. También puede transmitirse de madre a hijo durante el embarazo, parto o lactancia. Es responsable de casos de infección nosocomial.

**Vías de entrada** Percutánea. Mucosas.

**Distribución geográfica** Mundial.

**Infección** Infección por VIH: infección caracterizada por una progresiva depresión del sistema inmunitario debido al ataque del virus a las células del organismo hospedador, principalmente a los linfocitos T CD4+. La infección aguda o síndrome retroviral agudo (SRA) es, con frecuencia, asintomática, aunque pueden manifestarse síntomas similares a los de la gripe o la mononucleosis, como cefalea, fiebre, dolor de garganta, pérdida de peso, náuseas, problemas dermatológicos (p.ej. rash), mialgias, adenopatías, hepatoesplenomegalia, etc. Tras esto tiene lugar un periodo de latencia clínica o fase crónica que puede durar incluso varias décadas (en función de la recepción y efectividad del

tratamiento) y suele cursar de manera asintomática. Finalmente, el sistema inmunitario puede estar tan dañado que sea incapaz de reponerse, haciendo al individuo susceptible a una serie de infecciones (p.ej. tuberculosis, candidiasis, herpes zoster, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, encefalopatías, toxoplasmosis) y cánceres (p.ej. linfomas, sarcoma de Kaposi), que pueden resultar mortales. Esta es la etapa más grave y se denomina síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

### **HISTORIA NATURAL DE LA INFECCION POR HIV.**

Luego de su entrada al cuerpo a través de mucosas o de la sangre, HIV es atrapado en los ganglios linfáticos regionales. La presencia de HIV, al igual que la presencia de cualquier otro estímulo antigénico, causa una activación de los linfocitos CD4 y de los macrófagos ganglionares que comienzan entonces a secretar citocinas como el factor de necrosis tumoral (TNF) y la interleukina-6. Estas citocinas causan una mayor activación de números crecientes de linfocitos, con una mayor expresión de moléculas CD4 en su superficie. HIV tiene la capacidad de adherirse a estas moléculas a través de la glicoproteína capsular gp 120, y es así que penetra al interior de los linfocitos CD4.

HIV se disemina a otros órganos del sistema linfático a través de la migración de los linfocitos infectados, y comienza en este punto una reproducción masiva del virus tanto en el tejido linfático como en la sangre. Aproximadamente 2 semanas después de la infección inicial, comienzan a aparecer respuestas inmunes celulares y humorales dirigidas específicamente contra HIV. Linfocitos CD8 citotóxicos destruyen a los linfocitos CD4 infectados que expresan antígenos virales en su superficie, y anticuerpos dirigidos a diferentes antígenos

virales se unen a las partículas virales que son luego atrapadas y destruidas por las células del sistema dendrítico folicular en los ganglios linfáticos. De esta manera disminuye número de células productoras de HIV y el número de partículas virales circulantes en sangre, y la infección es parcialmente controlada . Sin embargo, existe una gran diferencia entre la interacción del sistema inmune y el virus en sangre comparada con la misma interacción en los ganglios linfáticos durante este estadio de la enfermedad. La carga viral en los ganglios linfáticos es de 5 a 10 veces más alta que la carga en sangre, y la cantidad de virus que se produce en los ganglios es de 10 a 100 veces más alta que la producida en sangre . Estos eventos corresponden a la fase de latencia clínica de la enfermedad.

Al cabo de varios años, esta constante inflamación en los ganglios termina destruyendo su arquitectura normal, la cual es indispensable para filtrar al virus y mantenerlo atrapado adentro de los mismos. De una manera similar, se van perdiendo las respuestas inmunes celulares y humorales que mantienen la reproducción viral bajo control. El resultado final es un aumento explosivo en la reproducción viral, los linfocitos CD4 disminuyen de manera marcada y comienzan a aparecer las infecciones y neoplasias oportunistas que definen al SIDA. Estos fenómenos finales ocurren, en promedio, 7 a 10 años después de contraída la infección .

No todos los pacientes infectados con HIV evolucionan inexorablemente a SIDA 5-8% de pacientes, a pesar de haber estado infectados con HIV por un mínimo de 7 años y de nunca haber recibido terapia antiretroviral, nunca desarrollan infecciones oportunistas y mantienen un número normal de linfocitos CD4 . Esto va día incierto por qué estos individuos responder

de esta manera a la infección con el HIV. En la minoría de pacientes este fenómeno probablemente se deba a una infección con cepas atenuadas y poco patogénicas del HIV, generalmente por la falta de uno de los genes que parecen ser indispensables para que el virus mantenga su virulencia. La cantidad de virus presente en estos pacientes es por lo general significativamente más baja que en los pacientes en los cuales la infección progresa. Específicamente, la cantidad de virus es sus células mononucleares tanto en sangre como en los ganglios linfáticos es de 5 a 7 veces menor que en individuos con la evolución normal del HIV, y la carga viral en el plasma es hasta 23 veces menor que en la mayoría de pacientes.

### **DINAMICA DE LA REPRODUCCION VIRAL**

La vida media de cada partícula viral en plasma es de 6 horas, y del momento en que un linfocito CD4 se infecta con HIV al momento en que se comienza a producir progenie viral transcurren 22 horas, con una vida media de los linfocitos infectados de 36 horas. El virus se produce aproximadamente 140 veces al año, y diariamente se producen y destruyen hasta  $10^{10}$  partículas virales, lo que representa un 30% del total de virus en la sangre. Un total de  $3.75 \times 10^{13}$  partículas virales son producidas y destruidas a través de 10 años de infección. Esta dinámica reproductiva es lo que separa a HIV de otras infecciones. No se conoce ningún otro virus que pueda reproducirse a tan alta velocidad y de manera ininterrumpida a través de tantos años de infección.

Desde el punto de vista del sistema inmune, se estima que durante la totalidad de la duración de esta enfermedad, diariamente se destruye y se producen  $10^9$  linfocitos CD4 . Debido a que el timo se encuentra atrófico en los adultos, estos nuevos linfocitos CD4 se generan a través



de una proliferación de los linfocitos periféricos ya existentes, y la capacidad funcional de estas células nuevas, después de tantos ciclos reproductivos, es probablemente limitada.

**Efectos cancerígenos** Existe evidencia suficiente en estudios en humanos para la carcinogenicidad de la infección con VIH-1. Origina cáncer de cérvix, ano y conjuntiva, así como sarcoma de Kaposi, linfoma no-Hodgkin y linfoma de Hodgkin. También se ha observado una asociación positiva entre la infección con el virus y cáncer de vulva, vagina, pene, carcinoma hepatocelular y cáncer de piel no melanoma

**Efectos en la maternidad** La transmisión se produce por vía transplacentaria, principalmente en el tercer trimestre, así como durante el parto (transmisión perinatal) y la lactancia.

Los daños en el feto o en el embrión pueden ser: bajo peso al nacer, adquisición de la infección por VIH, SIDA y otras infecciones, o desarrollo de cáncer durante la infancia.

**Desinfectantes** Hipoclorito, etanol al 70%, glutaraldehído al 2%, isopropanol, formaldehído, hidróxido sódico, derivados yodados.

**Inactivación física** Se inactiva por luz ultravioleta (UV), en función de la proximidad a la fuente y la carga viral, siendo más rápida en un medio libre de células. También puede inactivarse en un medio con pH superior o inferior a 7,1, así como por calor a 60°C durante 30 minutos. Sin embargo, en función de la carga viral inicial, pueden ser necesarias temperaturas más altas o tiempos más prolongados.

**Antimicrobianos** Antrirretrovirales: Inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa, inhibidores nucleotídicos de la transcriptasa inversa, inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa, inhibidores de la proteasa, inhibidores de fusión.

Vacunación No disponible

Medidas preventivas generales Adecuado mantenimiento, limpieza, desinfección y/o esterilización de herramientas, equipos y superficies.

Eliminación o reducción al mínimo del material cortante o punzante. Emplear, siempre que sea posible, material desechable.

Notificación, tratamiento y seguimiento de los casos de heridas, inoculaciones o proyecciones accidentales. Disponer de un procedimiento de actuación en caso de accidente con riesgo de VIH.

### **TECNICAS DE DETECCION DE INFECCION VIH**

El diagnóstico de infección se realiza detectando la presencia de anticuerpos específicos ya que estos se encuentran en el suero prácticamente en el 100% de las personas infectadas.

Con objeto de minimizar el riesgo de obtener un resultado falsamente negativo todas las técnicas son extremadamente sensibles, y capaces de detectar anticuerpos de baja avidéz por antígeno que se producen sólo en las fases tempranas de la infección. La sensibilidad es del 99%, hay que señalar que es imposible conseguir un 100% porque la seroconversión no ocurre hasta las 3-4 semanas y además pueden existir infectados seronegativos como consecuencia de defectos inmunitarios.

El incremento de la sensibilidad lleva aparejado un descenso de la especificidad (se producen falsos positivos), aunque las técnicas actuales cifran la especificidad en torno al 99%. Por otro lado, a menor prevalencia de la infección VIH en la población estudiada, disminuye el valor predictivo positivo y es por tanto mayor la probabilidad de que se produzcan resultados falsos positivos con tasas de infección por VIH bajas. Por ello, todo resultado positivo debe ser confirmado mediante un test confirmatorio.

### **Técnicas de *screening*: ELISA**

La calidad diagnóstica del ELISA viene determinada por una cuidada selección del punto de corte o “*cut-off*” y sobre todo por la base antigénica utilizada que captura los anticuerpos específicos presentes en la muestra. Las primeras técnicas se desarrollaron en 1985, usaban como base antigénica un lisado vírico, y se detectaban los anticuerpos a los 40 días de la infección. En 1987 se introdujeron las técnicas de segunda generación que incorporaban como antígenos proteínas recombinantes y péptidos sintéticos, y nuevos antígenos que permitieron detectar anticuerpos frente a todos los subtipos M, y los grupos N y O, y frente a VIH-2. Se consiguió incrementar la sensibilidad, detectándose los anticuerpos a los 33-35 días tras la infección. En 1994 las técnicas de ELISA adquirieron el formato “en sándwich”, se denominaron ELISA de tercera generación, detectan anticuerpos de clase IgG e IgM, y por ello se acorta el período ventana a 22 días. Estas técnicas se han modificado utilizando sustratos fluorescentes (ELFA) o formatos de quimioluminiscencia, lo que permite la automatización, el procesamiento de un gran número de muestras, la reducción de manipulación y de los costes. Recientemente se han introducido las técnicas de cuarta

generación que permiten la detección simultánea de anticuerpos y antígeno p24, reduciéndose el período ventana a 13-15 días, es decir, se aproxima casi a la detección de ARN-VIH (fig. 1 ver anexo). Con estas técnicas la sensibilidad se incrementa hasta un 99,9% lo que reduce la posibilidad de un resultado falsamente negativo, esto indica que en principio un resultado negativo no requiere confirmación ni seguimiento serológico, excepto en personas con alto riesgo de adquirir la infección. Hay que tener en cuenta, que se pueden producir falsos negativos en fases iniciales de la infección hasta que se produce la seroconversión, en estadios finales de la misma, en pacientes con tratamiento inmunosupresor, trasplantados de médula ósea, personas con alteraciones de linfocitos B, en pacientes con hipogammaglobulinemia, infectados por tipos de VIH no detectados por la base antigénica, o por un error en la identificación de la muestra. La especificidad se sitúa entre el 99,5% y 99,9% y se pueden producir falsos positivos como consecuencia de reconocimientos no específicos de sustancias del suero por los antígenos víricos de la base antigénica. Los factores que pueden estar implicados en la falsa reactividad son la base antigénica utilizada, la inactivación de las muestras por calor, los errores en la identificación de las mismas, y la hemólisis, aspecto lipídico y contaminación microbiana del suero. Se han descrito falsos positivos en múltiparas, hemodializados, multitransfundidos, pacientes con hepatitis alcohólica, personas con infecciones agudas por otros virus como herpes y VHB, vacunados frente a VHB e *Influenza virus*, pacientes con enfermedades autoinmunes, lupus eritematoso diseminado, y personas con anticuerpos frente a diversos antígenos HLA.

Debido a la posibilidad de estas reactividades no específicas hay que recurrir a las pruebas confirmatorias para verificar los resultados positivos de las técnicas de *screening*.

## **PRUEBAS DIAGNOSTICAS**

### **PRUEBA RAPIDA**

#### **DETERMINE™ HIV-1/2**

Alere™ HIV Combo es una prueba inmunocromatográfica para la detección cualitativa de anticuerpo frente al HIV-1 y al HIV-2.

La muestra se añade en la superficie absorbente. Mientras la muestra traspasa el área del conjugado, lo reconstituye y se mezcla con el conjugado de coloide de selenio- antígeno. Esta mezcla emigra por la fase solida hasta llegar a los antígenos recombinantes y péptidos sintéticos inmovilizados en la ventana de resultados del paciente.

Si los anticuerpos frente al VIH-1 y/o al VIH-2 están presentes en la muestra se unen al coloide de selenio-antígenos de la ventana de resultados del paciente formándose una barra roja en esta ventana. Si los anticuerpos frente al VIH-1 y/o al VIH-2 no están presentes, el coloide de selenio-antígenos traspasa la ventana de resultados del paciente y no aparece ninguna barra roja en esta ventana. Para asegurara la validez de los resultados, este ensayo incluye una barra de control de procedimiento.

## **LABORATORIO DE VIGILANCIA DE SALUD PUBLICA**

### **SECCION DE INMUNOHEMATOLOGIA**

#### **PCR EN TIEMPO REAL**

##### **METODOS PARA MEDIR LA CARGA VIRAL**

Existen en la actualidad 2 métodos comercialmente disponibles para determinar la carga viral en plasma, que son la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, polymerase chain reaction) y la detección de DNA ramificado (b-DNA), branched DNA assay)

En la actualidad existen diversas técnicas para la cuantificación de la carga viral que tan solo difieren en sus formatos, tiempos y capacidad de procesamiento. Algunas permiten la detección hasta un nivel de 20 copias de ARN de VIH por mililitro de plasma, sin embargo, todavía se desconocen las implicaciones clínicas de una viremia entre 20 y 50 copias/ml. En el mercado existen sistemas basados en la amplificación de la señal (*branched-DNA*) o en la amplificación de la secuencia (RT-PCR en tiempo real, NASBA y LCx). Las técnicas de transcripción reversa-reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) en tiempo real basadas en sondas fluorescentes son, en general, más rápidas y permiten rangos dinámicos más amplios ( $20-10^7$  copias/ml). Todas las técnicas detectan y cuantifican el subtipo B, que es el más prevalente en nuestro medio, así como los subtipos circulantes más frecuentes. Sin embargo, ninguna de las técnicas detecta el VIH-2. Por último, se han desarrollado ensayos, no comerciales y utilizados en investigación, que permiten detectar una sola copia de ARN-VIH-1

Es necesario destacar, que la elevada sensibilidad de los ensayos de cuantificación de la carga viral del VIH puede originar un uso inapropiado del mismo, como ocurre cuando se utilizan para el diagnóstico precoz de la infección por VIH. Las pruebas de carga viral no han sido desarrolladas con una especificidad suficiente y pueden causar falsos positivos, en estas situaciones es preferible utilizar otras pruebas genéticas de tipo cualitativo con sensibilidad y especificidad ampliamente demostrada, como el ADN proviral. Sin embargo, existen situaciones especiales en que la determinación de la carga viral se pueda usar como diagnóstico de la infección por VIH, como es el caso de niños recién nacidos de madres seropositivas o en la primoinfección, cuando el diagnóstico serológico está comprometido. Se considerarán válidos sólo aquellos resultados en los que el nivel de viremia sea elevado, si no es preferible descartar la infección mediante el uso de otras pruebas.

En el método de PCR, a partir de HIV-RNA presente en plasma y mediante el uso de una transcriptasa reversa se genera un templado de DNA que es luego amplificado aproximadamente un millón de veces a través de una reacción en cadena mediada por una polimerasa de DNA. En paralelo a este proceso, se lleva a cabo la transcripción a DNA de un control es también amplificado. Después de llevadas a cabo las dos amplificaciones, se miden las cantidades finales de los DNA amplificados a través de cambios colorimétricos en las muestras clínicas y en la muestra control. Como la cantidad inicial y final del control interno son conocidas, se puede fácilmente calcular la cantidad inicial de HIV-RNA conociendo la cantidad final del mismo.

Es importante reconocer que la cantidad de HIV-RNA en plasma es un mismo paciente puede variar si es determinada a través de diferentes métodos. Por lo tanto, es importante que en el mismo paciente se use mismo método cuando se realicen seguimientos para que cualquier variación en la cantidad de RNA viral encontrada refleje verdaderamente un cambio en está, y no una falsa variación como resultado de haber usado un método diferente. En Estados Unidos, la Administración de Drogas y Alimentos recientemente aprobó el método de PCR para ser usado en el seguimiento clínico de los pacientes infectados con el HIV. Una comparación de estos 3 métodos con las ventajas y desventajas de cada uno de ellos se encuentra en la tabla ver ANEXO ( tabla 1)

#### **USO CLINICO DE LA DETERMINACION DE LA CARGA VIRAL**

A pesar de la utilidad que la medición de la carga viral tendrá en un futuro cercano en permitir predecir la evolución de la infección por HIV, es necesario reconocer algunas de las limitaciones de este examen. Una marcada disminución o aún la desaparición de la carga viral en plasma no equivalente a un retorno a un número normal de linfocitos CD4. Estudios clínicos de terapias que combinan a los agentes antiretrovirales más poderosos disponibles han mostrado que aún cuando se logra suprimir la carga viral a tal punto que el virus ya no se puede detectar en sangre, los linfocitos CD4 aumentan únicamente de 100 a 150 células/m L en promedio (observación personal de los autores). Es posible que este aumento de linfocitos CD4 no esté acompañado por una mejoría correspondiente en la capacidad funcional de estas células.



En la tabla N°3 se ilustra la conversión de cantidades específicas de RNA viral en plasma a valores logarítmicos. ( Ver tabla 2).

### **RECuento DE CD4 +**

Usualmente se utiliza la citometría de flujo, como se comentó previamente. Para el conteo de células CD4, los especímenes de sangre deben ser procesados dentro de las 18 h después de su colección. El conteo absoluto de células CD4 puede diferir cuando se utilizan técnicas diferentes, o cuando la misma técnica es realizada en laboratorios diferentes. Por tal motivo, estos elementos deben ser considerados al interpretar los resultados.<sup>15</sup> El conteo normal de células CD4 positivas en un adulto se encuentra en un rango de 800 a 1 050 cél/mL, con un espectro de variación (2 desviaciones estándares) de 500 a 1 400 cél/mL;<sup>16</sup> este amplio rango de valores de normalidad es porque el conteo de células CD4 es producto de 3 variables: el conteo global de leucocitos, el porcentaje de linfocitos y el porcentaje de linfocitos que poseen el antígeno CD4.<sup>17</sup> Los laboratorios reportan la relación CD4:CD8, que en el individuo normal es superior a 1. La citometría de flujo reporta el porcentaje de células CD4 positivas; el conteo absoluto se calcula multiplicando el porcentaje por el conteo total de leucocitos. De manera habitual, el conteo absoluto de células CD4 y el porcentaje son concordantes y sus valores correspondientes son: Conteo absoluto de células CD4 > 500 cél/mL se corresponde a CD4 > 29 %. Conteo absoluto de células CD4 entre 200 y 500 cél/mL se corresponde a CD4 entre 14 y 28 %. □ Conteo absoluto de células CD4 < 200 cél/mL se corresponde a CD4 < 14 %.

## CONCLUSIONES

En conclusión, la infección con HIV es un proceso extremadamente dinámico en la mayoría de individuos, y bajo la apariencia de inactividad y de latencia clínica durante las etapas tempranas e intermedias de la enfermedad se lleva a cabo en los ganglios linfáticos una reproducción y destrucción extremadamente rápida del virus y de los linfocitos CD4. Después de varios años de infección del sistema inmune y en las manifestaciones clínicas asociadas al SIDA.

Podemos decir que la infección por el virus de VIH/SIDA es un virus que ataca el sistema inmune, lo que hace que el portador sea susceptible a contagiarse de alguna enfermedad por mínimo que sea esta si no está tratada puede llevar a la muerte.

Las intervenciones psicoeducativas específicas y continuadas basadas en la excelencia de la práctica clínica son útiles para mantener altos niveles de adhesión, así como elevados niveles de supresión viral. Hay una clara relación entre niveles de alta adhesión y éxito virológico.

## COMENTARIOS

Las opciones terapéuticas frente al VIH han aumentado los últimos años. Hoy está demostrada la eficacia de la TARGA, con reducciones significativas de las cifras de VIH en plasma. No obstante, cuando los tratamientos con antirretrovirales no se cumplen de forma suficiente, se producen intervalos excesivamente largos entre dosis que socavan la eficacia de la terapéutica y pueden conducir a la presentación de virus resistentes a los fármacos. De ahí la importancia de la adhesión al tratamiento. En este artículo, mediante una intervención psicoeducativa, se demuestra que el éxito del tratamiento no sólo se debe a la oferta farmacológica, sino a la colaboración de los destinatarios.

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Ho DD, Neumann AU, Perelson AS, Chen W, Leonard JM, Markowitz M. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature* 1995; 373:123-6.
2. Wei X, Ghosh SK, Taylor ME, et al. Viral dynamics in human immunodeficiency virus type 1 infection. *Nature* 1995; 373: 117-22.
3. Hogervorst E, Jurriaans S, de Wolf F, et al. Predictors for non-aid slow progression in human immunodeficiency virus (HIV) type 1 infection: Low viral RNA copy numbers in serum and maintenance of high HIV-1 p24-specific but not V3-specific antibody levels. *J Infect Dis* 1995; 171: 811-21
4. Cao Y, Qin L, Zhang L, Safrit J, Ho DD. Virologic and immunologic characterization of long-term survivors of human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med* 1995; 332: 201-8.
5. Organización Mundial de la Salud (OMS). HIV/AIDS. Nota descriptiva N° 360. 2021.
6. [http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientostecnicos para la ejecución de pruebas para ITS y VIH en laboratorios clínicos y bancos de sangre-Acuerdo-2154\\_v1.pdf](http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientostecnicos_para_la_ejecucion_de_pruebas_para_ITS_y_VIH_en_laboratorios_clinicos_y_bancos_de_sangre-Acuerdo-2154_v1.pdf)
7. Organización Mundial de la Salud. Prevención de las infecciones nosocomiales. GUÍA PRÁCTICA. 2ª Edición. 2003.
8. Public Health Agency of Canada. Pathogen Safety Data Sheets and Risk Assessment. HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS. 2016.

9. Servicio Riojano de Salud. Precauciones de aislamiento en centros sanitarios. 2008.
10. Division of HIV Prevention, National Center for HIV, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
11. Equipo técnico y Comité consultivo Manual de Laboratorios clínicos y bancos de sangre para la ejecución de pruebas para ITS y VIH, El Salvador, 2021
12. Wolbers M, Babiker A, Sabin C, Young J, Dorrucchi M, Chane G. Pretreatment CD4 cell slope and progression to AIDS or death in HIV-infected patients initiating antiretroviral therapy—the CASCADE collaboration: a collaboration of 23 cohort stud.

## ANEXOS

TABLA N 1

Tabla N°1. Comparación de los diferentes métodos para determinar la carga viral (HIV-RNA) en plasma.			
Parámetro	b-DNA	NASBA	PCR
Similitud resultados en determinaciones repetidas	3 +	2 +	1 +
Exactitud de los resultados	3 +	3 +	3 +
Cantidad mínima HIV-RNA detectadas (copias/ml)	10,000 *	4000	500
Cantidad máxima HIV-RNA detectada (copias/ml)	1'000,000	>10'000,000	1'000,000
Volumen plasma necesario	2 ml	100 µl	200 µl
Rapidez de la determinación	3 +	2 +	2 +

\* La segunda generación de este método podrá detectar una cantidad mínima de 500 copias/ml.

TABLA N 2

Tabla N°3. Disminución de la carga viral en plasma con el correspondiente cambio logarítmico en un paciente hipotético con un valor inicial de HIV-RNA de 100,000 copias/ml.			
Disminución Logarítmica	Disminución porcentual	Reducción de carga viral	HIV-RNA restante (copias/ml)
- 1.0 logs	90.0%	10 veces	10000
- 1.5 logs	96.8%	32 veces	3200
- 2.0 logs	99.0%	100 veces	1000
- 2.5 logs	99.7%	316 veces	300
- 3.0 logs	99.9%	1000 veces	100

## REQUERIMIENTOS PARA LA PCR

1. Oferta de servicios de pruebas para ITS y VIH				
Cuadro 1. Oferta de servicios de pruebas para ITS y VIH				
Oferta de servicios	Muestra clínica	Instituciones	Horarios recepción de muestras	Horarios entrega de resultados
Biología molecular: carga viral para VIH	Sangre completa con (EDTA), (PPT) (DBS).	Laboratorio de Vigilancia en Salud Pública. Sección de VIH	Lunes a Jueves 07:30 AM a 12:30 PM	Lunes a Viernes 07:30 AM a 3:30 PM
		Hospitales Nacionales: Regional San Juan de Dios Santa Ana, San Rafael, "Enf. Angelica Vidal de Najarro" San Bartolo, "Santa Teresa" Zacatecoluca, y San Juan de Dios San Miguel	Lunes a Viernes 07:00 AM a 12:30 PM y de 1:10 a 3:00 PM	Lunes a Viernes 07:00 AM a 12:30 PM y de 1:10 a 3:00 PM
		Laboratorio de Inmunología Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico del ISSS	Lunes a Viernes 06:00 AM a 09:00AM	Lunes a Viernes 08:00 AM a 11:00AM
		Hospital Militar Central	Lunes a Viernes 07:30 AM a 12:30 PM	Lunes a Viernes 07:30 AM a 03:30 PM

### REQUERIMIENTOS PARA RECuento DE CD 4+

Cítometría de flujo: Conteo de linfocitos CD4, CDS	Sangre completa con EDTA	Hospitales Nacionales: Regional San Juan de Dios Santa Ana, San Rafael, "Enf. Angélica Vidal de Najarro" San Bartolo, "Santa Teresa" Zacatecoluca, y San Juan de Dios San Miguel	Lunes a Viernes 07:00 AM a 12:30 PM y de 1:10 a 3:00 PM	Lunes a Viernes 07:00 AM a 12:30 PM y de 1:10 a 3:00 PM
		Laboratorio de Inmunología Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico del ISSS	Lunes a Viernes 08:00 AM a 09:00 AM	Lunes a Viernes 08:00 AM a 11:00 AM
Pruebas de 4a generación en donantes	Suero o plasma según metodología a utilizar	Hospitales Nacionales: Especializado Rosales, Benjamín Bloom, La Mujer, Regional San Juan de Dios de Santa Ana, General "Dr. Jorge Mazzini Villacorta" Sonsonate, General "Dr. Juan José Fernández" Zacamil, El Salvador, General "Santa Teresa" Zacatecoluca, General "Santa Gertrudis" San Vicente, Regional San Juan de Dios de San Miguel, y Hospital Militar Central	Lunes a Viernes 7:00 AM a 12:00 PM	Lunes a Viernes 8:00 AM a 2:00 PM
		Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico del ISSS	Atención de donantes: Lunes a Viernes 8:00 AM a 01:00 PM Sábado 8:00 AM a 11:00 AM Recepción de muestras: Lunes a Viernes 6:00 AM a 1:00 AM	Lunes a Viernes 8:00 AM a 2:00 PM
		Centro de Sangre de Cruz Roja.	Lunes a Viernes 7:00 AM a 02:30 PM Sábado 7:00 AM a 11:30 AM	Lunes a Viernes 7:00 AM a 3:00 PM Sábado 7:00 AM a 12:00 PM
		Laboratorios Clínicos de primer		

FIGURA 1

### COMPARACION DE GENERACION DE ELISA

