

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICAS
CARRERA DE BIOQUIMICA**



Determinación de la presencia de coinfecciones virales activas por VIH, VHS, CMV y VHB en muestras seropositivas a una determinada infección viral en pacientes asistentes al Instituto SELADIS durante las Gestiones 2008 y 2009

POSTULANTE:

Marco Antonio Carvajal Navia

TESINA PARA OPTAR AL GRADO DE LICENCIATURA EN BIOQUIMICA

**LA PAZ – BOLIVIA
2011**

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICAS
CARRERA DE BIOQUIMICA**



**Determinación de la presencia de coinfecciones virales
activas por VIH, VHS, CMV y VHB en muestras
seropositivas a una determinada infección viral en
pacientes asistentes al Instituto SELADIS durante las
gestiones 2008 y 2009**

POSTULANTE:

Marco Antonio Carvajal Navia

ASESORES:

**Dra. Katty Terrazas Aranda, *M.Sc.*
Dra. Silvia Mancilla Rivera, *Esp.***

**LA PAZ – BOLIVIA
2011**

Dedicatoria

Se lo dedico a:

A Dios Padre Celestial por darme la vida y por haberme permitido realizar este trabajo, por que ni una hoja se caeria de un arbol si esa no fuera su voluntad

A mi madre Benicia y a todos mis hermanos

Especialmente a mi hermana Luzmila, "Luli"

A todos mis amigos y familiares

Agradecimientos

Agradezco a Dios Padre Celestial por todas las bendiciones que me ha dado a lo largo de mi vida por regalarme una maravillosa familia, unos buenos amigos y todas las personas que me han colaborado y lo siguen haciendo hasta ahora.

Agradezco a mi madre por tantas cosas y a mis hermanos por todo su apoyo.

Agradezco a mi hermana Luli por todo lo que ha hecho por mi en todos estos años gracias por creer en mi y al Dr. Castel gracias por los consejos y por su ayuda incondicional y por ser como un segundo padre.

Agradezco a la Facultad de Ciencias Farmaceuticas y Bioquimicas y a todos los docentes de la Carrera de Bioquimica.

Agradezco al Instituto SELADIS el cual me ha permitido realizar mi Internado Rotatorio y posteriormente mi Tesina, en donde aprendi muchas cosas para mi vida profesional.

Agradezco a la Dra. Katty Terrazas por ser la asesora de mi Tesina por impartirme su amplio conocimiento y paciencia.

Agradezco a la Dra. Silvia Mancilla por ayudarme en mi Tesina siendo mi coasesora y guiarme con su experiencia.

Agradezco a todos mis amigos los cuales son muchos y los quiero mucho.

INDICE GENERAL	
	Pág.
I.INTRODUCCION	1
II.ANTECEDENTES	3
2.1. COINFECCIONES VIRALES	3
2.2. VIH-SIDA	5
2.2.1.VIH-SIDA en Bolivia	5
2.2.2. Transmisión	9
2.2.3. Diagnostico	10
2.3. VIRUS DEL HERPES SIMPLEX (VHS)	12
2.3.1. VHS en Bolivia	13
2.3.2. Transmisión	14
2.3.3. Diagnostico	16
2.4. CITOMEGALOVIRUS	17

2.4.1. Transmisión	18
2.4.2. Diagnostico	18
2.5. VIRUS DE LA HEPATITIS B (HBV)	19
2.5.1. Tratamiento	21
2.5.2. Diagnostico	23
2.6. INTERACCION DEL VHS CON EL VIH	23
2.7. INTERACCION DEL CMV CON EL VIH	25
2.8. INTERACCION DEL HBV CON EL VIH	28
III.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	30
IV.JUSTIFICACION	31
V.OBJETIVO GENERAL	32
VI.OBJETIVOS ESPECIFICOS	32
VII.HIPOTESIS	32
VIII.MATERIALES Y METODOS	33
8.1. Descripción del ámbito de estudio	33

8.2. Población en estudio	33
8.3. Muestras clínicas	34
8.4. Obtención de la muestra	34
8.5. Tipo de estudio	34
8.6. Determinación de coinfección viral activa	34
8.7. Detección de marcadores serológicos	35
IX.RESULTADOS	46
9.1. Determinación de coinfección de VHS, CMV, y HBV en pacientes VIH positivos	46
9.2.Determinación de coinfección de VIH y CMV-IgM en pacientes VHS-IgM positivos	55
X.DISCUSION	57
XI. CONCLUSION	59

INDICE DE GRAFICOS Y TABLAS	Pag.
Tabla 1. Infecciones de Transmisión Sexual (ITS)	4
Tabla 2. El cuadro reciente resume la situación actual de la epidemia a diciembre del 2009	6
Tabla 3. Casos notificados de VIH/SIDA 2004-2009 por edad y sexo	8
Tabla 4. Casos sospechosos reportados de ulcera genital La Paz ámbito urbano de enero a diciembre año 2008	14
Tabla 5. RESULTADOS DE LA DETERMINACION DE COINFECCION VIRAL POR VHS, CMV Y VHB EN PACIENTES VIH POSITIVOS	46
Tabla 6. RESULTADOS DE COINFECCION VIRAL POR CMV Y VIH EN PACIENTES CON INFECCION ACTIVA POR VHS	52
Gráfico 1. Casos notificados de VIH-SIDA (1984-2009)	6
Gráfico 2. Prevalencia de VIH-SIDA (1984-2009) estimacion con notificacion de casos	7
Gráfico 3. Distribucion geografica de casos de VIH –SIDA por departamentos	8
Gráfico 4. Frecuencia de coinfecciones virales activas VIH/VHS-M/CMV-M/HBV	47
Gráfico 5. Frecuencia de coinfecciones virales activas por dos agentes virales	48
Gráfico 6. Frecuencia de coinfecciones virales activas por tres agentes virales	50
Gráfico 7. Frecuencia de coinfecciones virales activas por cuatro agentes virales	50

Grafico8. Frecuencia de coinfecciones virales activas por dos agentes virales HSV-M	51
Gráfica 9. Frecuencia de coinfecciones virales activas por tres agentes virales HSV-M	54
	55

RESUMEN

Las infecciones virales se refieren a la capacidad que tienen los virus de infectar a una persona que está cursando por una determinada patología viral.

Las coinfecciones de transmisión sexual son un importante problema de salud pública debido a que favorecen a coadyuvar en la diseminación de agentes patógenos de importancia clínica.

El presente estudio evaluó la frecuencia de coinfecciones virales que se dan en una población determinada, se estudiaron a 9 pacientes que dieron positivo para VIH en las gestiones del 2008-2009 en el laboratorio de Virología del Instituto de Servicio de Laboratorio de Diagnostico (SELADIS) a los cuales se les realizó las siguientes pruebas Virus Herpes simplex IgM (VHS-IgM), Citomegalovirus (CMV-IgM), y el virus de la Hepatitis B (HBV) por medio de pruebas serológicas para determinar si hay una coinfección activa de los 9 pacientes analizados 7 dieron positivos para una coinfección activa esto nos da un porcentaje de 78% de coinfección activa en nuestra población, lo cual nos indica que hay una alta incidencia de coinfecciones virales en pacientes VIH positivos.

También se realizó un segundo estudio en el cual se escogieron 53 muestras de pacientes que dieron positivo para VHS-IgM en las gestiones del 2008-2009 a las cuales se les realizó pruebas de coinfección como ser CMV-IgM y VIH que nos dio los siguientes resultados de los 53 pacientes analizados 19 dieron positivos a una coinfección conjunta entre CMV-IgM y VHS-IgM, lo que nos da un porcentaje de 36% y en un caso de las 53 muestras nos dio una triple coinfección VHS-IgM, CMV-IgM y VIH que nos da un porcentaje de 1,8%.

Las enfermedades de transmisión sexual, también son conocidas como infecciones de transmisión sexual (ITS) o clásicamente como enfermedades venéreas, son un conjunto de entidades clínicas infectocontagiosas agrupadas por tener en común la misma vía de transmisión: se transmiten de persona a persona solamente por medio de contacto íntimo, muchas de estas infecciones de distinto origen etiológico tienen síntomas y signos parecidos, el VIH (acrónimo de virus de inmunodeficiencia humana) es el agente infeccioso patógeno que más influye en la diseminación de infecciones y coinfecciones virales como ser VHS (Virus Herpes Simplex), CMV (Citomegalovirus) y HBV (virus de la Hepatitis B) entre otros pero para este trabajo hacemos énfasis en estos tres que son de mayor prevalencia en Bolivia.

La epidemia del VIH-SIDA en Bolivia es considerada de tipo concentrada y de bajo nivel con una prevalencia de 0,05% en la población general y 5% en poblaciones vulnerables. El registro de VIH-SIDA, Bolivia muestra un aumento paulatino en el número de notificaciones sobretodo en los últimos años o que a priori podría indicar un aumento de la epidemia. Los datos nuevos indican un aumento proporcional de hombres con VIH positivo con un rango de edad de 25-34 años de edad.

La mayoría de las personas infectadas por el VIH también están infectadas por el VHS-2, que es la mayor causa de herpes genital. Estudios previos demuestran que el riesgo de transmitir el VIH a la pareja sexual es mayor cuando la persona infectada por VIH tiene úlceras genitales causadas por VHS. El CMV, es un virus, del tipo herpético aproximadamente la mitad de la población de los países industrializados, está infectada con este virus, casi todos los hombres gay y bisexuales están infectados con el CMV, y más del 75% de todas las personas VIH positivas son portadoras del virus.

La hepatitis viral es considerada una de las principales causas de muerte entre las personas VIH positivas, debido a que puede ocasionar problemas crónicos en el hígado, falla o insuficiencia del hígado y cáncer de hígado.

En consecuencia, muchas personas VIH positivas deben combatir dos infecciones al mismo tiempo sin saberlo por lo cual es recomendable que las personas VIH positivas se realicen pruebas de otros virus ya que es muy probable que tengan una coinfección y así se puede planificar una mejor estrategia clínica en cuanto al tratamiento.

I. INTRODUCCION

Una coinfeccion viral se puede definir como, una infección simultanea por patógenos virales diferentes que se encuentran de manera activa en una persona.

Estos virus pueden ser transmitidos de una persona a otra por medio de las infecciones de transmisión sexual (ITS) principalmente. Las ITS son aquellas infecciones que se transmiten principalmente mediante relaciones sexuales (vaginales, anales y orales) desprotegidas (sin condón) con una persona infectada. Las ITS son una de las causas principales de enfermedad aguda, infertilidad y discapacidad a largo plazo en el mundo y puede causar la muerte. Tienen consecuencias médicas y psicológicas graves para millones de hombres, mujeres y niños en el mundo.¹

Las infecciones de transmisión sexual, también son conocidas como enfermedades de transmisión sexual (ETS) o clásicamente como enfermedades venéreas, son un conjunto de entidades clínicas infectocontagiosas agrupadas por tener en común la misma vía de transmisión: se transmiten de persona a persona solamente por medio de contacto íntimo.²

Debido a su importante distribución en América Latina y su constante crecimiento sobre todo en la población joven, el presente trabajo evaluó la importancia de determinar si hay una relación de coinfección entre los siguientes virus, virus de Inmunodeficiencia Humano (VIH), virus del Herpes simplex (VHS), Citomegalovirus (CMV), y el virus de la Hepatitis B (VHB). Se estima que al nivel mundial cada año ocurren cerca de 340 millones de caso nuevos por infecciones de transmisión sexual.

Las armas más importantes contra las ITS son la prevención, tomando las medidas oportunas por medio del uso del condón y la higiene adecuada, elementos imprescindibles para una sexualidad responsable y que reducen considerablemente el riesgo de transmisión de estas infecciones.

La importancia de identificar una coinfección viral radica en el hecho de que una persona puede padecer de una determinada infección viral la cual puede dar cabida a que se produzca otra infección viral sin que el paciente este enterado de ello y al determinar exactamente el diagnostico se puede dar un mejor tratamiento.

La determinación de anticuerpos frente a los diferentes virus estudiados se realizó por medio de técnicas inmunoenzimáticas que nos dan una referencia epidemiológica basándonos en la población de pacientes con resultados positivos de determinados virus en las gestiones del 2008 al 2009 estudiados en el Laboratorio de Virología del Instituto Servicio de Laboratorios de Diagnóstico (SELADIS).

Gran porcentaje de las personas infectadas por VIH e infectadas con virus del Herpes simplex, presentan infecciones activas más dolorosas produciendo mayor daño por la inmunosupresión al que están expuestos los pacientes con VIH, las lesiones son más severas y frecuentes y el virus puede diseminarse a otras partes del cuerpo, como el sistema nervioso central, causando complicaciones potencialmente fatales.

Por el contrario como ser que una persona que padece de herpes genital está expuesta a llagas o heridas y procesos inflamatorios los cuales aumentan el riesgo de contraer VIH por medio de relaciones sexuales sin uso de preservativos de látex (condón).

Las coinfecciones de transmisión sexual son un importante problema de salud pública debido a que favorecen a coadyuvar en la diseminación de agentes patógenos de importancia clínica; aunque la mayoría tienen tratamiento, algunas de ellas nunca curan de manera definitiva, sino que el agente causal permanece en estado latente, sin manifestarse, dentro del organismo al que ha infectado, pudiendo reaparecer periódicamente. Este tipo de relación entre el huésped y el agente infeccioso facilita la transmisión del virus, es decir, su infectividad

II. ANTECEDENTES.

2.1 COINFECCIONES VIRALES

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son enfermedades que se pasan principalmente de una persona a otra (que se transmiten) durante el sexo. Existen al menos 25 enfermedades de transmisión sexual diferentes con una variedad de diferentes síntomas.

Uno puede tomar conciencia de que se tiene una ITS debido a los síntomas. Algunas infecciones de transmisión sexual pueden transmitirse por una persona infectada aun si no tiene ningún síntoma.

Si se cree que pudo estar expuesto a una ITS entonces debe ir a ver a un médico. Muchas enfermedades de transmisión sexual pueden curarse fácilmente, pero si se dejan sin tratar, pueden causar síntomas desagradables y pueden llevar a un daño de largo plazo como la infertilidad. Algunas ITS pueden transmitirse de una mujer embarazada a su hijo neonato. Es importante que alguien diagnosticado con una ITS informe a todos con los que ha tenido sexo en el último año (o a todos los que siguieron a la pareja que creen que los pudo haber infectado).³

<p>Tabla N° 1. Infecciones de Transmisión Sexual (ITS)</p>

Primeras ITS reconocidas	Gonorrea	ITS más recientemente reconocidas	Candidiasis
	Granuloma inguinal		Herpes genital
	Linfogranuloma venéreo (infección por Chlamydia trachomatis)		Condyloma Acuminata (verugas genitales)
	Sífilis		VIH
Infecciones ocasionalmente transmitidas por vía sexual	Amibiosis	Otras ITS	Tricomoniiasis
	Campilobacteriosis		Criptosporidiosis
	Citomegalovirus		Donovanosis
	Giardiosis		Infecciones Entéricas
	Hepatitis		Gardnerella vaginalis (también Haemophilus)
	Salmonella		Infección por hongos
		Meningococcemia	
		Micoplasmas genitales	
		Listeriosis	
		Vaginitis	
		Vaginosis bacteriana	
		Virus del papiloma humano (VPH)	

TABLA 1 Organización Panamericana de la Salud. El Control de Enfermedades Transmisibles. Decimoséptima Edición. Washington, 2001

2.2 VIH-SIDA.

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es el agente infeccioso determinante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Según el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) el VIH se incluye en el género Lentivirus, encuadrado en la subfamilia Orthoretrovirinae de la familia Retroviridae. Puede ser detectado por la prueba de VIH.

Fue descubierto e identificado como el agente de la naciente epidemia de SIDA por el equipo de Luc Montagnier en Francia en 1983. El virión es esférico, dotado de una envoltura y con una cápside proteica. Su genoma es una cadena de ARN monocatenario que debe copiarse provisionalmente a ADN para poder multiplicarse e integrarse en el genoma de la célula que infecta. Los antígenos proteicos de la envoltura exterior se acoplan de forma específica con proteínas de la membrana de las células infectables, especialmente de los linfocitos.⁴

2.2.1. VIH-SIDA en Bolivia.

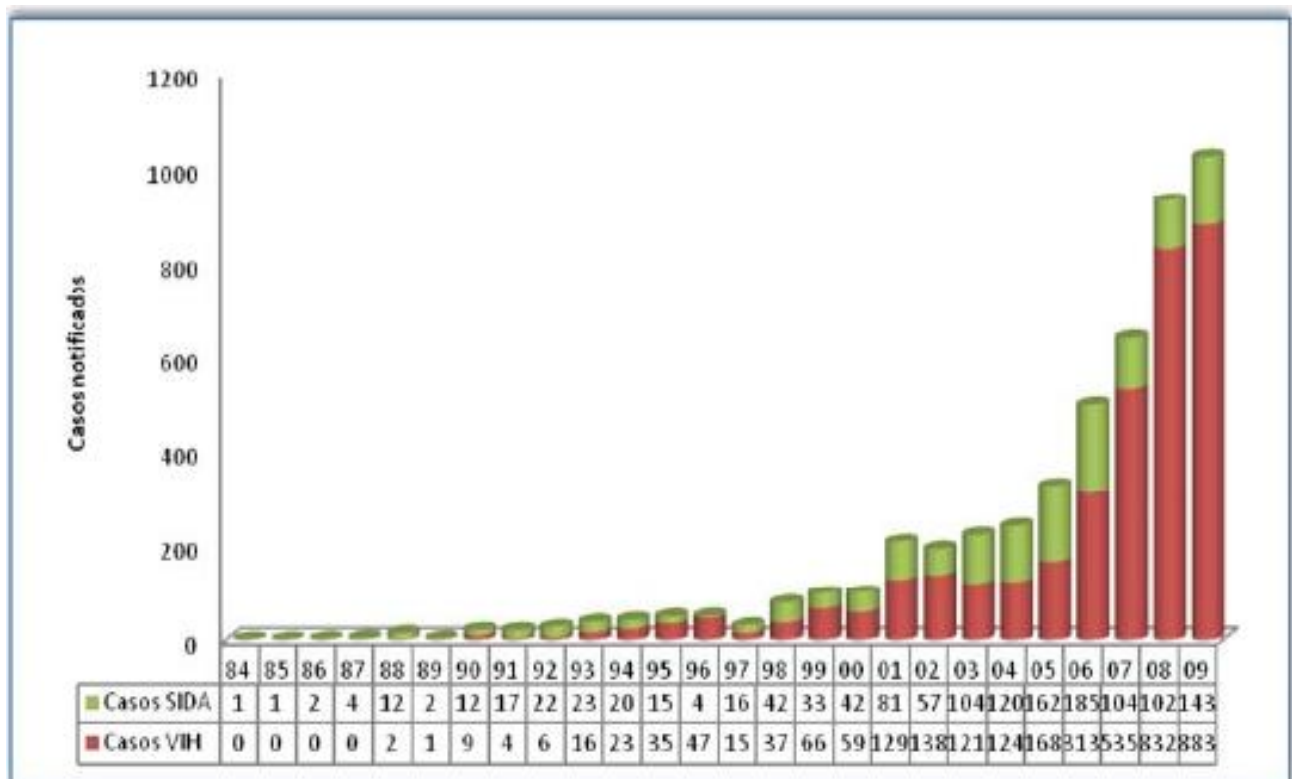
El primer caso de VIH –SIDA reportado en Bolivia data de 1984, entonces hasta la gestión 2009 se han notificado 4889 casos. La epidemia del VIH-SIDA en Bolivia es considerada de tipo concentrada y de bajo nivel con una prevalencia de 0,05% en la población general y 5% en poblaciones vulnerables.

El registro de VIH –SIDA, Bolivia muestra un aumento paulatino en el número de notificaciones sobretodo en los últimos años o que a priori podría indicar un aumento de la epidemia. Los datos nuevos indican un aumento proporcional de hombres con VIH positivo (+) con un rango de edad de 25-34 años de edad.⁵

TABLA 2.- El cuadro reciente resume la situación actual de la epidemia a diciembre del 2009

Número de casos notificados con VIH (1984-2009)	4489
Número de personas registradas que fallecieron a causa del VIH-SIDA	498
Personas que fallecieron con VIH-SIDA en el año 2009	107
Número de personas registradas que viven a con el VIH-SIDA hasta el 2009	4391
Casos notificados de VIH (1984-2009)	3563
Casos notificados de SIDA (1984-2009)	1326
Número de casos nuevos reportados entre enero a diciembre del 2009	1026
Número de casos con infección avanzada que reciben tratamiento	1087

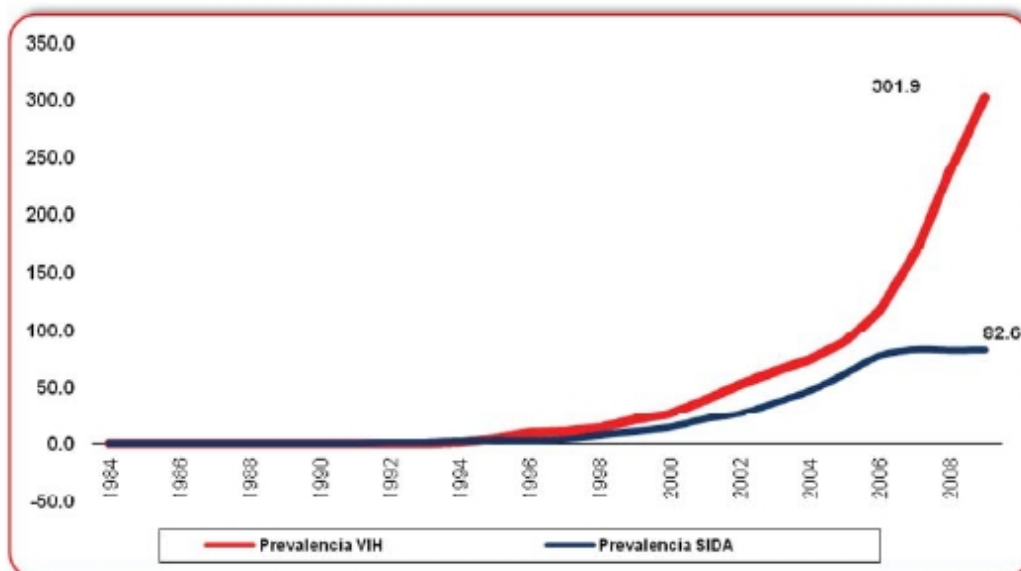
Gráfico 1. Casos notificados de VIH-SIDA (1984-2009)



Esta grafica nos muestra un notable incremento de casos de VIH-SIDA en Bolivia, siendo el año 2009 el de mayor crecimiento en el año se denota un decrecimiento 1997 peor en los posteriores el crecimiento va en aumento.

Los datos nos indican que hay alrededor de 83 casos de SIDA por un millon de habitantes y 302 con VIHde un millon de habitantes, lo que implica que 5 de cada 10.000 personas viven con el VIH-SIDA en Bolivia.

Grafico 2. Prevalencia de VIH-SIDA (1984-2009) estimacion con notificacion de casos



Desde el año 2004 se cuenta con un sistema de notificación estructurado que ha permitido realizar una caracterización sociodemográfica de los casos notificados de los 4889 casos reportados 3671 (75%) corresponde al periodo 2004-2009

TABLA 3. Casos notificados de VIH/SIDA 2004-2009 por edad y sexo

Bolivia: Casos Notificados de VIH/SIDA, 2004 – 2009, por edad y sexo

Grupo de edad	SEXO			Total
	Hombre	Mujer	Sin datos	
0 - 4	47	47	-	94
5 - 9	2	3	-	5
10 - 14	2	10	-	12

Este cuadro revela que existe una relación de hombre a mujer de 2 a 1 y una mayor concentración de casos en las edades de 20-24 y 25-29 años de edad.

Grafico 3. Distribución geográfica de casos de VIH –SIDA por departamentos

Bolivia: Informe nacional sobre los progresos realizados en la aplicación del UNGASS (2008-2009)



La grafica nos muestra que el 89% de los casos corresponde a Santa Cruz, Cochabamba y La Paz les corresponde el 54% de los casos, a este hecho se explica por la mayor cantidad poblacional de estos departamentos y presumiblemente estén

expuestos a mayores factores de riesgo, en el año 2009 se observa una situación similar, siendo el departamento de Cochabamba el que a tenido un mayor incremento.⁶

2.2.2. Transmisión

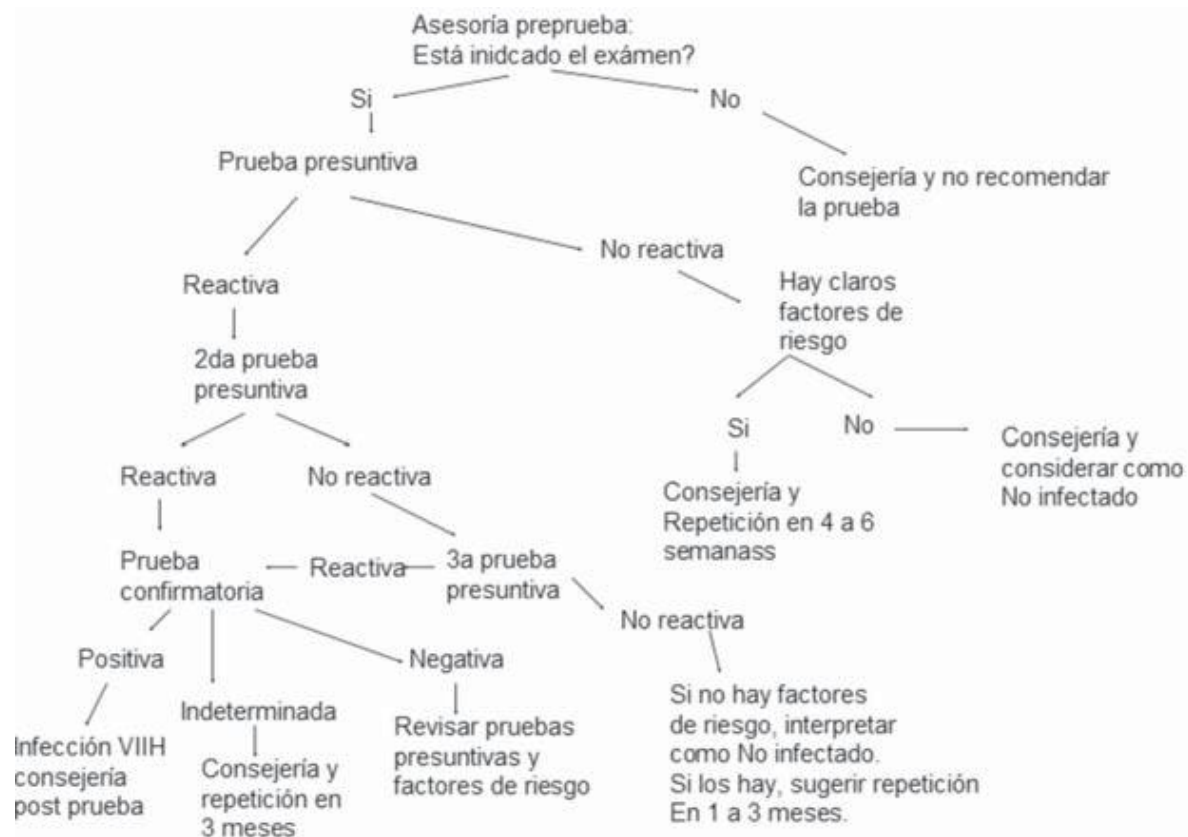
Para que pueda haber transmisión del VIH tienen que darse tres condiciones. Este concepto es muy importante para comprender el riesgo.

Parece evidente, pero el VIH solamente puede transmitirse si una de las personas es portadora del VIH. Algunas personas presuponen que ciertas conductas (tales como el sexo anal) de por sí pueden causar el SIDA. Esto no es correcto; algunas conductas son más riesgosas, pero solamente si el VIH está presente.

Incluso cuando hay VIH, lo importante es la concentración de VIH que haya. En la sangre, por ejemplo, el virus está muy concentrado. Una pequeña cantidad de sangre es suficiente para infectar a alguien. Pero la misma cantidad de otros fluidos (como el fluido vaginal o el pre-semen) no permitiría la transmisión porque el VIH está mucho menos concentrado en esos fluidos.

No es suficiente haber estado en contacto con un fluido infectado para contraer el virus. La piel no permite que el VIH se introduzca en el cuerpo. El VIH puede entrar sólo a través de una cortada nueva, lastimadura o roce abierto o a través del contacto con las membranas mucosas.⁷

2.2.3. Diagnostico



Las **Pruebas serológicas de cribado y confirmación**, de anticuerpos específicos frente al VIH-1 es la metodología más ampliamente utilizada para detectar a las personas infectadas por este virus. Aunque la muestra que se puede analizar puede ser de diferente naturaleza, en la actualidad lo más frecuente es el empleo del suero o del plasma obtenido de una extracción sanguínea del sujeto; pero también pueden emplearse diferentes líquidos orgánicos, especialmente orina y saliva, con los que también pueden realizarse pruebas confirmatorias, y que pueden ser útiles en cribados de amplios grupos poblacionales, en los sujetos que no desean someterse a una extracción de sangre, además de que no suponen un riesgo adicional para el sujeto que realiza la extracción (punción accidental).

Las **pruebas de cribado** (screening), existen diferentes métodos para la realización de las pruebas de cribado para la detección de anticuerpos específicos frente al VIH. Entre ellos las técnicas ELISA (enzyme-linkedimmunoabsorbentassay), pruebas de

aglutinación y análisis dot-blot son las más utilizadas, especialmente el ELISA que también se denomina análisis inmunoenzimático (abreviado, EIA).⁸

La comercialización de las técnicas EIA para la detección de anticuerpos anti-VIH arranca en 1.985 y en la actualidad se usan de un modo rutinario en todos los laboratorios de Microbiología Clínica y en los Bancos de Sangre o Centros de Transfusiones seguramente de casi todos los países desarrollados del mundo. En ellas el antígeno puede proceder del lisado viral de un cultivo (como en los primeros EIA disponibles que se llamaron de 1ª generación) o bien de proteínas recombinantes o péptidos sintéticos de 10-50 aminoácidos específicos del VIH (que se han calificado como EIA de 2ª. y de 3ª. generación). Prácticamente la totalidad de las empresas que ofrecen reactivos diagnósticos tienen su técnica anti VIH.

Según su diseño para reconocer la presencia de anticuerpos se habla fundamentalmente de cuatro tipos de EIA diferentes: indirecto, competitivo, tipo sándwich y de captura. Los dos últimos suelen ser los más sensibles y específicos; dentro de los primeros los indirectos son más sensibles que los competitivos y éstos más específicos que aquellos.

Durante los últimos años se han desarrollado técnicas mixtas que permiten detectar simultáneamente anticuerpos frente al VIH-1 y frente al VIH-2, e incluso frente a otros retrovirus, y se utilizan rutinariamente en la mayoría de los centros de nuestro país. Más recientemente se han desarrollado técnicas duales que permiten la detección simultánea de antígeno y de anticuerpos frente al VIH-1. De un modo esquemático, la muestra, suero normalmente, se enfrenta en un soporte, generalmente un pocillo de una placa de microtitulación, a un componente vírico que actúa como antígeno. Si en el suero existen anticuerpos específicos, éstos se unen con el antígeno formando un complejo que se pone en evidencia mediante una reacción enzimocromática que puede ser visualizada a simple vista o medida con un fotómetro.

Por lo general, en las técnicas ELISA no competitivas, la muestra es positiva cuando se desarrolla color. Métodos más modernos emplean técnicas de quimioluminiscencia.

Las técnicas EIA, por lo general muy sensibles, detectan mínimas cantidades de anticuerpos por lo que pequeñas interferencias de sustancias similares podrían conducir a un resultado positivo falso. La probabilidad de un resultado falsamente positivo es mayor cuanto más baja es la prevalencia de la infección en la población estudiada. En contraposición y en la actualidad también son técnicas muy específicas, pero la práctica habitual de los centros que obtienen resultados positivos es utilizar al menos otra técnica ELISA para reafirmar la positividad, a ser posible con un diseño de reconocimiento de anticuerpos diferente; cuando la positividad se repite con un segundo EIA se confirman los resultados con otras técnicas de alta especificidad, usualmente con técnicas de inmunoblot o IFI. Además se suele solicitar siempre una segunda muestra del paciente para evitar posibles equivocaciones en la manipulación de los sueros con lo que la probabilidad de emitir resultados erróneos queda muy reducida. ⁹

2.3. VIRUS DEL HERPES SIMPLEX

La familia de los herpes virus contiene varias cepas de virus de la familia de los herpes virus que pueden causar varias infecciones en seres humanos. Las más comunes son las causantes del herpes labial, y del herpes genital, causados por los virus herpes simplex tipo I (VHS-I) y el virus herpes simplex tipo II (VHS-II) respectivamente, las infecciones están asociadas a infecciones de la boca, labios y cara y otras enfermedades más graves como la meningoencefalitis. El herpes simple es una de las causas más frecuentes de ceguera corneal en países desarrollados. Estudios realizados han reportado que ambos virus pueden causar lesiones, incurables.

El virus del herpes simplex es un agente infeccioso común de piel, genitales y la mucosa oral y faríngea en humanos. Puede causar úlceras corneales y queratitis.

Ocasionalmente, en eventos de inmunosupresión terapéutica, cáncer, alcoholismo, grandes quemaduras, entre otros, puede causar infecciones más peligrosas como neumonía. La infección con herpes simple por lo general ocurre por reactivación del virus endógeno del nervio vago o trigémino del hospedador.

La mayoría de las infecciones del herpes genital son causadas por el virus llamado HSV tipo II. La mayoría de las infecciones del herpes oral son causadas por el virus llamado Herpes simplex tipo I. Los dos tipos de virus pueden presentarse dentro de o alrededor de la boca, y dentro de o alrededor de los genitales y el ano.¹⁰

2.3.1. Virus Herpes Simplex en Bolivia

Los estudios epidemiológicos demuestran que todos los virus de la familia herpesviridae son extraordinariamente obicuos y están ampliamente distribuidos en la población en general.

La infección general herpética en Bolivia constituye una patología cuya prevalencia se conoce con exactitud, debido a muchas causas como ser la falta de notificación regular, falta de estudios previos respecto a este tema y a la carencia de recursos necesarios para su diagnostico.

Es así que el suministro de información sobre esta infección de transmisión sexual es reducida a las infecciones genitales herpéticas que están incluidas dentro el síndrome de úlceras genitales que anualmente reporta en el Sistema Nacional de Infecciones de Salud en Bolivia (SNIS) que revelan los siguientes datos.¹¹

Tabla 4.- Casos sospechosos reportados de ulcera genital La Paz ámbito urbano de enero a diciembre año 2008

	Menor a 1 año	1-4 años	5-14 años	15-59 años	60 años y mas	TOTAL
ITS hombre con ulcera genital	0	0	2	641	14	657
ITS mujer con ulcera genital	0	2	28	1342	17	1389
TOTAL hombres y mujeres con ulcera genital	0	2	30	1983	31	2046

FUENTE SNIS La Paz

2.3.2. Transmisión.

El VHS-1, el virus responsable del herpes labial o boqueras o fuegos, se puede transmitir a través de las secreciones orales, y es responsable de algunos casos de herpes genital. El VHS se puede diseminar desde la boca a los genitales durante el sexo oral.

El VHS-2 causa la mayoría de los casos de herpes genital y se puede transmitir a través de secreciones orales o genitales.

El virus del herpes simplex (VHS) se disemina de una persona a otra por contacto con la piel. El virus se propaga a partir de úlceras, ampollas o erupciones cutáneas visibles durante brotes, pero también se puede propagar desde el área afectada entre brotes de síntomas.

El VHS se transmite al área de la piel con la cual entra en contacto. También hay algunos casos por los cuales otros tipos de contacto pueden diseminar este virus. Por ejemplo, una variante del herpes, conocida como *herpes gladiatorum*, se puede transmitir durante la práctica de deportes de contacto corporal, como la lucha libre.

Dado que el virus se transmite a través de las secreciones de los tejidos de la boca o los genitales (mucosa), los sitios comunes de infección en los hombres son: El Ano, Cara interna de los muslos, Escroto , Cuerpo y cabeza del pene

Los sitios comunes de infección en las mujeres son: El Ano, Cuello uterino , Cara interna de los muslos, Labios y Vagina

La boca también puede ser un sitio de infección en ambos sexos.

Las investigaciones sugieren que la transmisión del virus puede ocurrir incluso en ausencia de síntomas; de modo tal que un compañero sexual sin lesiones obvias de herpes genital, incluso puede transmitir la enfermedad. En efecto, la diseminación asintomática en realidad puede contribuir más a la propagación del herpes genital que las úlceras activas.¹²

2.3.3. Diagnóstico.

El diagnóstico preciso del herpes genital se realiza más fácil y correctamente en el momento de una infección de herpes activa, preferentemente la infección sintomática inicial. El diagnóstico implica que el médico haga la historia médica, que realice un examen físico, y que tome una muestra para detectar la presencia del virus.

En este momento, es probable que estén presentes las secreciones genitales y ampollas que contienen fluido, necesaria para la confirmación de la infección, y un diagnóstico definitivo proporciona tanto al paciente como al médico la información necesaria para optimizar el tratamiento.

Para confirmar un diagnóstico de infección por VHS, es necesario probar la presencia del virus herpes simple. La detección de anticuerpos de VHS en la sangre.

El procedimiento habitual para el médico es practicar una prueba de cultivo, en el cual se toma una muestra del líquido de una ampolla, de las úlceras, o una muestra de una secreción genital, y se envía para analizar. El análisis de laboratorio habitualmente se hace tanto por cultivo del virus (donde el virus es cultivado en material conocido como medio de cultivo) o por detección del antígeno donde los componentes del virus son específicamente identificados.

A causa de que es posible para una persona con herpes genital sufrir de otra infección de transmisión sexual al mismo tiempo, debería practicarse un chequeo ginecológico completo. Para las mujeres esto puede incluir un examen de exudado cervical.

Es importante notar que el herpes genital no está asociado con el desarrollo de cáncer cervical. Mientras un análisis de sangre puede revelar una infección con VHS en el momento que no se presentan síntomas genitales, la confirmación de infección por VHS genital es todavía esencial. Si el análisis de sangre es específico para la detección de anticuerpos de VHS tipo 2, la probabilidad de infección por VHS genital aumenta. El

médico puede pedirle que lo vuelva a visitar para una prueba de cultivo cuando aparezcan los síntomas genitales o las molestias.¹³

2.4. CITOMEGALOVIRUS (CMV)

Es un Herpes virus; en humanos es también conocido como Herpesvirus humano tipo 5 (HHV-5). Pertenece a la subfamilia Betaherpesvirinae de la familia Herpesviridae. Su nombre alude al aumento de tamaño que se observa en las células infectadas producto del debilitamiento del citoesqueleto.

La infección por CMV que se encuentra ampliamente diseminado en todo el mundo. Se relaciona con los virus que causan la varicela y la mononucleosis infecciosa. Una vez que se contrae la infección, esta permanece de por vida.¹⁴

Si bien gran parte de las personas que contrae la infección cursa un proceso subclínico, la infección por el CMV puede ser seria en los bebés y las personas con el sistema inmunológico debilitado. Si una mujer adquiere el CMV en el embarazo, esta puede transmitírselo al bebé. Por lo general, el CMV no perjudica a los bebés. Pero algunos desarrollan discapacidades para toda la vida.

El Citomegalovirus, se encuentra de manera universal en todas las localizaciones geográficas y en todos los grupos socioeconómicos, infecta entre un 50% y un 85% de los adultos de Latinoamérica y los Estados Unidos. El CMV es el virus que se transmite con más frecuencia a los fetos. La infección por CMV está más extendida en países en desarrollo y en áreas con pobres condiciones socioeconómicas. Para la mayoría de las personas sanas que son infectadas por el CMV tras nacer sufren pocos síntomas. Algunas personas pueden sufrir síntomas de mononucleosis infecciosa, con fiebre prolongada, y una leve hepatitis. Padecer la enfermedad de forma recurrente sucede muy raramente excepto en casos en que el sistema inmune esté deprimido debido a medicación o enfermedad. Algunos reportes señalan la posible relación de CMV con la

patología de la enfermedad periodontal, en conjunción con *Porphyromonadingivalis* y *Actinobacillumactinomycetencomitans*.¹⁵

El citomegalovirus (CMV) es un virus que infecta las células y hace que éstas se agranden. La gente por lo general ya está infectada a la edad de dos años o durante los años de la adolescencia. Muchas personas están infectadas con el CMV sin siquiera saberlo. El CMV usualmente no causa problemas a largo plazo.¹⁶

“No se encontraron datos específicos de la epidemiología de CMV en Bolivia”

2.4.1. Transmisión

La transmisión del CMV ocurre de persona a persona. La infección requiere un contacto estrecho, íntimo con una persona que excreta el virus en su saliva, orina u otros fluidos corporales. El CMV puede transmitirse sexualmente y también a través de la leche materna, órganos trasplantados y, raramente, por transfusiones de sangre.

El virus también puede ser transmitido al niño durante el parto, a partir del contacto con secreciones genitales o más tarde, durante la lactancia materna. Sin embargo, estas infecciones generalmente resultan en una enfermedad mínima o sin síntomas para el niño.¹⁷

2.4.2. Diagnóstico

La mayoría de las primo infecciones con CMV no son diagnosticadas porque el virus normalmente produce pocos o ningún síntoma y tiende a reactivarse intermitentemente sin síntomas. No obstante, las personas que han sido infectadas con CMV, desarrollan

anticuerpos que persisten. Existen test de laboratorio (Perfil de Torch para IgG e IgM) para detectar los anticuerpos del anti CMV, el virus puede ser aislado a partir de la orina, muestras de tejido, etc. para detectar las infecciones activas. Se pueden hacer test cualitativos y cuantitativos, permitiendo a los médicos monitorizar la carga viral de los pacientes infectados por CMV.

Se debe sospechar una infección por CMV si el paciente:

- Tiene síntomas de mononucleosis pero da negativo para el virus de Epstein Barr
- Muestra signos de hepatitis, pero da negativo para los virus de hepatitis A, B, C y Epstein Barr. ¹⁸

2.5. VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB)

La hepatitis B es una enfermedad hepática causada por el virus de la hepatitis B (HBV). El virus de la hepatitis B fue el primer virus de hepatitis que se identificó. Es una enfermedad que afecta a 300 millones de personas en el mundo y se estima que es responsable de entre 250.000 y 500.000 muertes al año. La prevalencia de la infección por el virus de la hepatitis B varía en forma importante en diferentes partes del mundo. Las tasas más altas de infección se encuentran en el sudeste asiático, China y el sur de África.

La mayoría de las personas que adquieren el virus de la hepatitis B se recupera sin consecuencias. Esta forma de infección, que dura menos de 6 meses, se conoce como hepatitis B aguda. Por el contrario, cuando la infección perdura por más de 6 meses, se conoce como hepatitis B crónica. Aproximadamente el 5% de los adultos que adquieren la infección desarrollan la forma crónica. La probabilidad de desarrollar una hepatitis B crónica depende de la edad y del estado inmunitario (defensas) del sujeto, siendo mayor cuando se adquiere en la infancia que cuando se adquiere siendo adulto.

Las manifestaciones clínicas de la infección por el virus de la hepatitis B son muy variadas, y es importante recalcar que frecuentemente esta infección puede no dar ningún síntoma por muchos años lo cual no significa necesariamente que la infección esté controlada. El daño que produce el virus de la hepatitis B en el hígado es también variable y depende de la capacidad de reparación del hígado y de la capacidad del organismo de controlar la infección. Las consecuencias más importantes de esta infección en el largo plazo son el desarrollo de cirrosis hepática y de carcinoma hepatocelular.

En el último tiempo se han desarrollado una serie de nuevas alternativas de tratamiento de la enfermedad. Por otro lado, se cuenta con una vacuna altamente efectiva y segura para prevenir la infección.

Los síntomas de la hepatitis B aguda se presentan después de 1 a 4 meses de la adquisición del virus. Muchas personas pueden no presentar ningún síntoma. Entre los síntomas se incluyen:

- Cansancio.
- Disminución del apetito (anorexia).
- Náuseas.
- Ictericia o coloración amarillenta de la piel.
- Coluria.
- Dolor en la zona superior derecha del abdomen.
- Dolor o inflamación de las articulaciones.

Estos síntomas habitualmente desaparecen en un lapso de 3 meses.

Una proporción muy baja de las personas con hepatitis B aguda (0.1 a 0.5%) desarrollan una forma más grave de la enfermedad caracterizada por falla del hígado (hepatitis fulminante).

La hepatitis B crónica frecuentemente es asintomática o sólo se manifiesta por síntomas inespecíficos como cansancio o disminución del apetito. Ocasionalmente se presentan exacerbaciones de la actividad inflamatoria del hígado que pueden traducirse en exacerbaciones de los síntomas. En la medida que la infección produce un daño mayor en el hígado, pueden manifestarse los síntomas de la cirrosis hepática.

Un 10 a 20% de los pacientes pueden tener manifestaciones extra-hepáticas de la enfermedad, más frecuentemente vasculitis y glomerulonefritis.¹⁹

2.5.1. Tratamiento

El tratamiento de la hepatitis está íntimamente relacionada con el tratamiento de la infección por el VIH, pues las dos enfermedades requieren un amplio conocimiento de la inmunología, la virología, la genética y el conocimiento de las actuales normas terapéuticas, que suelen cambiar rápidamente con las actualizaciones modernas.

El acrónimo HBsAg significa antígeno de superficie de la hepatitis B, también conocido como antígeno Australia, ya que fue demostrado inicialmente en un aborigen australiano. Descubierta en 1963 por Baruch Blumberg, consta de una glucoproteína que se inserta en la superficie del Virus de la hepatitis B (VHB) y cuando se detecta en el torrente sanguíneo indica infección actual de hepatitis B aguda y crónica. La hepatitis B es causada por un virus del género Orthohepadnavirus perteneciente a la familia Hepadnaviridae conocido con el nombre de virus de la hepatitis B (VHB o HBV, por sus siglas en inglés). El virus tiene aproximadamente 42nm de diámetro con un ADN de doble cadena de unos 3200pb de largo encapsulado por una cápside, el cual está a su vez cubierta por una envoltura viral rodeado por lípidos y proteínas incrustadas en su superficie. La proteína viral de superficie (HBsAg) tiene tres formas principales L, M y S.

El virus de la hepatitis B consta de ocho genotipos (A-H), los cuales se distribuyen de forma desigual geográficamente.²⁰

La **Transmisión** de virus de la hepatitis B se puede dar través del contacto con sangre o fluidos corporales contaminados. Las vías de transmisión incluyen:

- **Relaciones sexuales:** Probablemente la forma más frecuente de contagio. La transmisión puede ser través de relaciones tanto heterosexuales como homosexuales.
 - **Transfusiones de sangre:** Actualmente es una forma de transmisión prácticamente inexistente debido a los exámenes practicados rutinariamente a la sangre que es empleada para transfusiones.
 - **Transmisión perinatal:** Consiste en la transmisión del virus de la hepatitis B de la madre al hijo, habitualmente cercano al momento del parto.
 - **Drogas inyectables:** El uso de jeringas y/o agujas contaminadas es una importante vía de contagio.
 - **Tatuajes, perforaciones o "piercing"** realizadas con material no desechable.
 - **Contacto cercano:** La infección puede producirse si sangre de una persona infectada entra en contacto con las membranas mucosas (ojos, boca, genitales) o con pequeñas heridas de otra persona. Esto ocurre, por ejemplo, cuando se comparte una hoja de afeitar, un cepillo de dientes o un cortaúñas.
 - **Procedimientos médicos:** El virus de la hepatitis B puede transmitirse por instrumentos contaminados durante procedimientos médicos invasivos como cirugías si no se aplican las precauciones necesarias.
 - La infección asintomática, con recuperación total y la adquisición de resistencia, en un 80% de los casos. O bien una infección débilmente expresada que debuta
-

con un síndrome catarral con la plena recuperación. La hepatitis aguda, a menudo con ictericia en un pequeño porcentaje de los casos.²¹

2.5.2. Diagnóstico

El HBsAg aparece antes del comienzo de los síntomas, alcanza su pico durante el curso de la enfermedad sintomática para luego declina a niveles indetectables en un intervalo de 3 a 6 meses. Por esa razón, tiene un importante valor diagnóstico en la evaluación de estas infecciones, se utiliza también en pruebas de detección de los donantes para evitar la posibilidad de infección. La producción de anticuerpos naturales o inducidos por la vacuna contra este antígeno confiere protección contra la enfermedad. El HBsAg está presente en la sangre más allá de los 6 meses en sujetos con hepatitis B crónica, que es común en las personas infectadas con los sistemas inmunes debilitados (por ejemplo, las personas con SIDA).

Debido a que muchas enfermedades hepáticas pueden tener manifestaciones clínicas similares a la hepatitis B, habitualmente los exámenes de laboratorio son los que dan el diagnóstico definitivo.²²

2.6. INTERACCIÓN DEL VHS CON EL VIH

La mayoría de las personas infectadas por el VIH también están infectadas por el VHS-2, que es la mayor causa de herpes genital. Estudios previos demuestran que el riesgo de transmitir el VIH a la pareja sexual es mayor cuando la persona infectada por VIH tiene úlceras genitales causadas por VHS. Anteriores estudios entre personas coinfectadas por VIH/VHS-2 e investigaciones en probetas han demostrado también que los niveles de VIH se incrementan durante la reactivación genital del VHS.

Un estudio reciente de hombres coinfectados con el virus del herpes simplex tipo 2 (VHS-2) y VIH revela que los fármacos usados para suprimir el VHS disminuyen los niveles de VIH en la sangre y las secreciones rectales, lo cual puede hacer que probablemente los pacientes transmitan menos el virus. Este estudio está publicado en el ejemplar del 15 de noviembre de Journal of Infectious Diseases.

En un estudio piloto de los efectos de los supresores del VHS-2 en los niveles de infecciones de VIH, la Doctora en Medicina Connie Celum y el Doctor en Medicina Richard Zuckerman, y su equipo de investigadores de la Universidad de Washington y la organización de investigación Impacta en Lima, Perú, efectúan un estudio aleatorio, placebo-controlado cruzado con el cotidiano tratamiento supresor del VHS en un pequeño grupo de hombres coinfectados por VIH/VHS-2 que tienen sexo con hombres. Veinte hombres de edades entre los 22 y los 41 se inscribieron en el ensayo, que tuvo lugar en Perú. Los hombres estudiados no tenían una terapia antirretroviral previa y actualmente no estaban recibiendo terapia antirretroviral por infección por VIH. Los sujetos fueron aleatoriamente asignados al fármaco anti-VHS, valacyclovir 500 mg, 2 veces al día o combinado con placebo para el tratamiento inicial. Después de ocho semanas, los sujetos tenían un "periodo de limpieza interna" en el que recibían dos veces al día el placebo. Los sujetos entonces pasaban al tratamiento alternativo (placebo o valacyclovir) por ocho semanas. Los participantes visitaban la clínica tres veces a la semana durante cada fase del tratamiento. En cada visita, fueron recogidas secreciones rectales y semanalmente se obtenían muestras de sangre para determinar los niveles de VIH.

La Dra. Celum y su equipo de investigadores hallaron una significativa reducción de los niveles en sangre de VIH sobre el 50 por ciento y en las secreciones rectales sobre el 30 por ciento durante las 8 semanas cuando los hombres coinfectados por VIH/VHS-2 recibían valacyclovir para suprimir la reactivación del VHS. Esta reducción de los niveles de VIH podría tener un impacto significativo en la transmisión del VIH. Desde entonces la única intervención fue valacyclovir diario para suprimir el VHS, este estudio añade el peso de las otras evidencias que la reactivación del VHS-2 aumenta la replicación del

VIH. De acuerdo con los investigadores, adicionalmente "los ensayos aleatorios en curso responderán a si los supresores del VHS pueden reducir la transmisión del VIH y dirigir el potencial de los supresores del VHS a retrasar el inicio de la terapia anti-VIH (antirretroviral)".²³

2.7. INTERACCION DEL CMV CON EL VIH

El Citomegalovirus, también conocido como CMV, es un virus, del tipo herpético, perteneciente a la misma familia el virus herpes zoster (causante de la varicela y de lesiones por herpes) y del herpes simplex I (responsable de las úlceras bucales).

Aproximadamente la mitad de la población de los países industrializados, como por ejemplo los Estados Unidos, está infectada con este virus. Casi todos los hombres gay y bisexuales están infectados con el CMV, y más del 75% de todas las personas VIH positivas son portadoras del virus. Sin embargo, solamente un bajo porcentaje de estas personas (principalmente los pacientes que tienen el sistema inmunológico gravemente debilitado) va a desarrollar la enfermedad por CMV, y experimentarán síntomas relacionados con esta infección.²⁴

Estar infectado con el CMV no es razón para entrar en pánico. El CMV sólo se convierte en un problema cuando el sistema inmunológico está dañado. Si tu recuento de células T disminuye a menos de 50, tienes muchas más probabilidades de desarrollar la enfermedad por CMV, especialmente la retinitis por CMV (la cual describiremos a continuación). Las terapias anti-VIH también pueden proteger y reparar el sistema

inmunológico. Además, se dispone de una terapia preventiva (profilaxis) para las personas VIH positivas que corren riesgo de desarrollar la enfermedad por CMV.²⁵

Muchas personas que tienen el virus VIH tienen mayor riesgo de contraer infecciones causadas por el Citomegalovirus.

La infección por el Citomegalovirus es causada por un virus que muchas personas tienen en su cuerpo. Normalmente, este germen no causa ningún problema a personas sanas. Pero si tienes el virus VIH, estas infecciones pueden convertirse en enfermedades muy graves porque el sistema inmunológico (sistema de defensa) se debilita y no puede combatir las enfermedades.

Las infecciones causadas por el Citomegalovirus pueden atacar y maltratar varias partes del cuerpo, inclusive los pulmones y el sistema digestivo. Estas infecciones comúnmente afectan los ojos, y sin tratamiento, pueden causar la pérdida de la visión.

Una prueba de sangre puede determinar si tienes el Citomegalovirus en tu cuerpo. Otras pruebas también pueden determinar síntomas causados por el Citomegalovirus. Un examen médico de los ojos puede determinar la presencia de la infección antes de que tengas cualquier síntoma.

Las infecciones causadas por el Citomegalovirus pueden atacar y maltratar varias partes del cuerpo, inclusive los pulmones y el sistema digestivo. Estas infecciones comúnmente afectan los ojos, y sin tratamiento, pueden causar la pérdida de la visión.

Una prueba de sangre puede determinar si tienes el Citomegalovirus en tu cuerpo. Otras pruebas también pueden determinar síntomas causados por el Citomegalovirus. Un examen médico de los ojos puede determinar la presencia de la infección antes de que tengas cualquier síntoma.

La investigación básica sobre el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se había centrado en las quimioquinas, tras haberse comprobado que el virus toma por asalto a los receptores celulares de esas moléculas, para así penetrar por la fuerza en las células blanco. Ahora, según comenta Balter a propósito de los resultados publicados por Alizon et al. del Instituto Cochin en París, el VIH parece penetrar en algunos tipos de células con la ayuda de una proteína (US28) producida por el Citomegalovirus (CMV), que siempre ha sido sospechado como cofactor del sida. La proteína US28 se expresa en células infectadas por CMV experimentalmente. Ya antes se había comprobado que la proteína actúa como receptora de las mismas quimioquinas que se ligan al receptor de quimioquinas CCR5, al que se adhiere el VIH durante las fases tempranas de la infección.

Numerosos estudios han mostrado que el CMV estimula la transcripción del genoma de VIH en algunas células, los estudios epidemiológicos tropiezan con una dificultad: más de 80% de la población en general y casi todos los hombres homosexuales positivos a VIH han sido infectados por CMV, fenómeno que no permite evaluar la interacción con facilidad. No obstante, la baja prevalencia de infección por CMV en niños ha permitido establecer que en casos de infección simultánea por CMV y VIH, las tasas de mortalidad son mucho mayores que las observadas en casos de infección por VIH exclusivamente. Por otra parte, aunque se sabe que el CMV infecta el cerebro y la retina en enfermos de sida, hay pocas pruebas de coinfección de las células CD4, que son el blanco principal del VIH. De ahí que el CMV se detecte en menos de una de cada 100 células CD4 infectadas por VIH.

Es posible, sin embargo, que en algunos casos el CMV transfiera la proteína US28 a células habitualmente carentes, añadiendo así otro receptor para las quimioquinas del VIH y ampliando la variedad de células susceptibles a infección.

Independientemente de la importancia clínica que pudieran tener los resultados de Alizon et al., es indudable que estimularán investigaciones tendientes a establecer si el CMV es un verdadero oportunista que aprovecha el camino allanado por el VIH, o si

ambos virus pueden actuar de forma simbiótica en su ataque contra el organismo huésped.²⁶

2.8. INTERACCION DE LA HBV CON EL VIH

Prácticamente no hay dudas respecto al gran impacto que ha tenido la terapia anti-VIH en la vida y el futuro de las personas que viven con el VIH. Los índices de enfermedades oportunistas se mantienen bajos en Estados Unidos y es absolutamente claro que gracias a la disponibilidad y vasto alcance de estos tratamientos, las personas viven con el VIH por más tiempo.

Lamentablemente, los beneficios de una vida más prolongada, han revelado una nueva serie de problemas para muchas personas VIH positivas. En los Estados Unidos, miles de personas VIH positivas también están infectadas, o a riesgo de infectarse, con uno de los tantos virus de la hepatitis. Algunos de estos virus de la hepatitis pueden causar una infección crónica. Esto significa que dichos virus se mantienen activos por muchos años y que con el tiempo pueden llegar a causar un severo daño al hígado. Si bien en la actualidad, muchas personas VIH positivas están a mucho menor riesgo de morir debido a las infecciones oportunistas relacionadas al SIDA, enfrentan el reto de tener que lidiar con estas otras enfermedades virales, que son una amenaza para su salud y sus vidas.²⁷

La hepatitis viral es considerada una de las principales causas de muerte entre las personas VIH positivas, debido a que puede ocasionar problemas crónicos en el hígado, falla o insuficiencia del hígado y cáncer de hígado.

La hepatitis B es una infección 10 veces más frecuente que el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), y es causa de padecimientos mortales como cirrosis o cáncer hepático; a pesar de ello, poca información se divulga al respecto y la conciencia sobre sus efectos a la salud es mínima.

Esta comparación se debe a que tanto la infección ocasionada por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) como la hepatitis B poseen vías de contagio muy similares, siendo la principal "el contacto sexual sin protección, con la diferencia de que en el mundo hay 500 millones de personas con el problema hepático, en tanto que el sida afecta a 50 millones de individuos", por lo que es fácil deducir que se trata de un problema 10 veces mayor.

El especialista acota que además del riesgo latente y directo que este mal representa para las personas infectadas, es también cierto que "gran cantidad de portadores de hepatitis B, sin manifestar síntomas y sin enfermedad aparente, actúan de manera parecida a como ocurre con los pacientes VIH positivos, de modo que inconscientemente dan lugar a una cadena de contagios".

la hepatitis B es una enfermedad crónica, contagiosa, que no se autolimita como la de tipo A y que se contagia con más facilidad que la tipo C, por lo que representa un problema de salud pública más serio. Sólo en Estados Unidos se calcula que el número de contagios anuales es de 200 mil a 300 mil, y que hasta un millón y medio de pobladores de ese mismo país son portadores, capaces de contagiar a otros individuos.

De acuerdo al especialista, la hepatitis B tiene diferentes etapas. La primera, que es la de contagio, se origina cuando se presenta un intercambio de fluidos corporales al practicar relaciones sexuales sin protección, pero también al compartir navajas y agujas, cuando se realizan tatuajes o perforaciones con instrumental infectados, e incluso a través del contacto con saliva o lágrimas de un portador, sobre todo si el receptor tiene algún tipo de lesión bucal. Una vez que un individuo se ha contagiado, el virus se incuba durante algunas semanas y entonces aparecen los primeros síntomas,

que no siempre son evidentes y se confunden con cansancio o influenza, por lo que se estima que en 95% de los casos la infección pasa desapercibida hasta para el médico.

El sistema inmunitario del paciente entra en acción y produce anticuerpos para combatir al virus. Cuando esta respuesta del organismo es adecuada, se elimina el virus y proporciona al individuo inmunidad prolongada, en ocasiones de por vida, pero si la acción de las defensas es insuficiente, permite la multiplicación y persistencia del virus en el hígado.²⁸

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones de transmisión sexual de tipo viral se producen en todo el mundo y siempre van en orden creciente cada año son más las víctimas mortales de estos letales virus que afectan a la población humana.

Como sabemos hasta ahora no hay una cura definitiva para eliminar los virus solo hay tratamientos que evitan que los virus se propaguen y aumenten su virulencia, por ejemplo en el caso del virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) el tratamiento evita que la persona pase a lo que es el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA) que es la fase terminal de la enfermedad produciendo una muerte rápida en el paciente que la padece; de igual forma acontece esto con los virus de Herpes simplex tipo 2 (HSV-2), Citomegalovirus (CMV), y el virus de la hepatitis B (HBV) que son objeto de nuestro estudio, estos no poseen el grado de letalidad del VIH pero no dejan de ser un peligro para la sociedad. Como por ejemplo tenemos el caso del herpes neonatal que se da en el parto por contagio de madre a hijo y esto trae consecuencias en el recién nacido como ser una infección localizada o en toda la piel afectar el sistema nervioso central, los ojos u otros órganos.

Debido a esto el presente trabajo plantea evaluar la frecuencia de coinfecciones mediante un análisis retrospectivo del 2008 al 2009 de los casos positivos de VIH y de

VHS-IgM realizándoles diferentes pruebas virológicas por medio de la técnica ELISA en el Laboratorio de Virología SELADIS.

IV. JUSTIFICACIÓN

Este estudio plantea conocer la frecuencia de coinfecciones por agentes de transmisión sexual (ITS) virales en un periodo comprometido entré 2008 al 2009 a través de biomarcadores activos o de memoria inmunológica según corresponda.

Generalmente las ITS afectan a la población joven de una sociedad por esto es necesario conocer la importancia de coinfecciones a fin de establecer estrategia de diagnostico apropiado.

Como la mayoría de las infecciones las producidas por virus, no se curan de manera definitiva, sino mas bien el agente causal permanece en estado latente, sin manifestarse, dentro del organismo al que ha infectado, este puede reaparecer cíclicamente. Este tipo de relación entre el organismo y el agente infeccioso facilita la transmisión pero también aumenta significativamente el riesgo de contraer otras ITS.

La presencia simultánea de más de 1 infección plantea condiciones de tratamiento dirigido a la complejidad de la coinfeccion integral probablemente conduciría al mejor control del proceso infeccioso en el individuo y la salud pública no se refiere únicamente a una primo infección, la coinfeccion de virus es compleja por que también puede referirse a una infección primaria y una reactivación dando como resultado la presencia de componentes virales diferentes.

La OMS estima que más de 1 millón de personas se infectan diariamente con cualquier tipo de ITS ya sea de tipo bacteriano o viral. Cerca de 60% de estas infecciones ocurren entre menores de 25 años y de éstos 30% son de menos de 20 años

V. OBJETIVO GENERAL.

- ❖ Determinar la presencia de coinfecciones virales activas por VIH, VHS, CMV y VHB en muestras seropositivas a una determinada infección viral en pacientes asistentes al Instituto SELADIS durante las gestiones 2008 y 2009.

VI. OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- ❖ Determinar en muestras seropositivas para VIH, la presencia de coinfección activa por VHS, CMV y HBV.
- ❖ Determinar en muestras seropositivas a infección activa por VHS la presencia de coinfección activa por VIH y CMV.

VII. HIPOTESIS

Al padecer una persona de una patología de tipo viral como ser VIH que deprime el sistema inmunológico es más probable o más accesible que virus oportunistas como ser VHS, CMV y VHB entre otros puedan manifestarse lo cual nos indica que hay una relación de coinfección asociada por estos virus.

Por otro lado también puede darse el caso de que una persona que padece de HSV genital pueda adquirir fácilmente VIH por vía sexual.

VIII. MATERIALES Y MÉTODOS.

8.1 Descripción del ámbito de estudio.

El estudio se llevó a cabo en el laboratorio de Virología perteneciente al Instituto de Servicios de Diagnóstico e Investigación en Salud "SELADIS", de la ciudad de La Paz – Bolivia, ubicado en la Zona de Miraflores, Av. Saavedra N° 2224. El Instituto SELADIS brinda servicios de laboratorio a la comunidad en diferentes especialidades llevando a cabo a su vez diferentes proyectos de investigación en salud. SELADIS cuenta con diferentes unidades especializadas siendo precisamente la unidad de Virología encargada de llevar a cabo pruebas serológicas, detección de antígenos virales, genoma viral y actividad replicativa, para el diagnóstico de diferentes infecciones virales.

8.2 Población en estudio.

La población en estudio estuvo constituida por una selección de un total de 62 pacientes que asistieron al Instituto SELADIS durante el 2008 al 2009, con diagnóstico clínico de infección viral por VIH en algunos casos y en otros de infección activa por VHS, en ambos casos solicitaban el diagnóstico laboratorial de dichas infecciones respectivamente. Una vez realizado el estudio de laboratorio de ambos virus, el total de la población se dividió en dos grupos: el primero compuesto por 9 pacientes con resultado seropositivo de infección por VIH determinado por método de ELISA y el segundo grupo compuesto por 53 pacientes con resultado positivo a infección activa por VHS obtenido mediante la determinación seropositiva a anticuerpos IgM anti-VHS también por el método de ELISA.

La selección de los 61 pacientes no se baso en ningún criterio de exclusión como ser sexo, edad o procedencia. Solo se tomo en cuenta el resultado seropositivo para VIH en el primer grupo y el resultado seropositivo para IgM – anti VHS en el segundo grupo como criterio de inclusión.

8.3 Muestras clínicas.

Se trabajaron con muestras biológicas de suero. Los sueros de los 61 pacientes fueron obtenidos a partir de una selección de la seroteca del laboratorio de Virología. Una vez seleccionadas las muestras se mantuvieron a -20°C hasta el momento del análisis.

8.4 Obtención de la muestra.

En una primera instancia las muestras de suero se obtuvieron de los pacientes por punción venosa, en un volumen aproximado de 4 ml de sangre total, cumpliendo las normas de bioseguridad establecidas por la Institución y por la Organización Mundial de la Salud "OMS". Luego de la formación del coágulo las muestras fueron centrifugadas 5 minutos a 2000 rpm para poder obtener la mayor cantidad de suero, cada muestra fue transferida a un tubo eppendorf debidamente identificado y conservado a -20 grados centígrados hasta el momento de su análisis.

8.5 Tipo de estudio.

El presente estudio es de tipo retrospectivo. Incluye la evaluación de coinfección de infecciones virales en muestras seleccionadas desde el año 2008 al 2009.

8.6 Determinación de coinfección viral activa.

La determinación de coinfección viral fue realizada de la siguiente manera: Las muestras incluidas en el primer grupo (muestras seropositivas a anticuerpos totales contra VIH) fueron sometidas al análisis de coinfección activa por VHS, CMV y VHB (Antígeno de superficie). Las muestras del segundo grupo (muestras seropositivas a anticuerpos IgM anti - VHS) también fueron sometidas al análisis de CMV y VIH para determinar existencia de coinfección activa. Las determinaciones de los marcadores

serológicos virales de infección se llevo a cabo a través del ensayos inmunoenzimáticos (ELISA) debido a la sensibilidad y especificidad de este método.

La determinación de coinfección por VHS y CMV incluyo la determinación de infección activa mediante la detección de marcadores serológicos IgM anti-VHS e IgM anti-CMV y a su vez la determinación de memoria inmunológica o infección pasada mediante la detección de IgG anti-VHS e IgG anti-CMV respectivamente.

8.7. Detección de marcadores serológicos.

A. Determinación de coinfección por VHS.

Detección de anticuerpos IgM anti-VHS (Coinfección activa).

Para este ensayo se utilizo el kit ELISA indirecto de la empresa Trinity USA, siguiendo estrictamente las instrucciones del fabricante.

Primeramente se realizo una dilución de 1/81 con la solución diluyente (10uL de muestra + 800uL de solución diluyente), se realizo este procedimiento tanto con muestras como con controles, se sembró 100uL de la dilución en los micropozos correspondientes, se incubo por 30 minutos a temperatura ambiente posteriormente se lavo 5 veces con el tampón de lavado previamente preparado, para revelar el complejo inmunitario (Ag-Ac) se añadió 100uL del conjugado (Ac anti- Inmunoglobulina humana) a cada micropozo, se incubo por 30 minutos a temperatura ambiente posteriormente se lavo 5 veces, una vez lavados los micropozos se añadió el reactivo cromógeno/sustrato a cada micropozo se incubo por 15 minutos en oscuridad y temperatura ambiente, luego se añadió 100uL de la solución de parada a cada micropozo, y con la ayuda de un lector de ELISA se midió la densidad óptica de 450nm a 630nm, como longitud de onda de referencia. Posteriormente los resultados fueron analizados.

Calculo de resultados.

Para la interpretación de los resultados se determinó el valor del Cut-off (línea de corte, valor umbral del ensayo), mediante la siguiente formula.

$$\mathbf{COV = CAL \times FC}$$

Donde:

CAL= Absorbancia del calibrador a 450nm

FC = Factor proporcionado por el set.

Interpretación de resultados.

La interpretación de los resultados se lo llevo a cabo relacionando el valor de la absorbancia de cada muestra con el valor del cut-off.

- Si la absorbancia de la muestra es menor que el valor del cut-off es considerada no reactiva. Lo cual es indicativo de la ausencia de anticuerpos antivirales IgM anti-VHS en la muestra o su concentración se encuentra por debajo del límite detectable.
- Si la absorbancia de la muestra es mayor o igual al valor del cut-off es considerada como reactiva. Lo que determina que el paciente está cursando por una infección activa por el virus Herpes simplex.

Validación

Control negativo < 0.250

Control positivo > 0.250

Interpretación

Muestra > COV = Reactivo

Muestra < COV = No Reactivo

COV = Línea de corte

Muestra +/- 10% COV = Zona Gris

Detección de anticuerpos IgG anti-VHS (Memoria inmunológica o infección pasada).

Para este ensayo se utilizó la técnica ELISA sándwich del kit Trinity USA siguiendo estrictamente las instrucciones del fabricante.

Primeramente se realizó una dilución de 1/21 con la solución diluyente (10uL de muestra + 200uL de solución diluyente) realizar este procedimiento tanto con muestras como con controles, posteriormente a partir de la dilución inicial se sembró 100uL de muestra en los micropozos respectivos se incubó por 25 minutos a temperatura ambiente posteriormente se lavó 5 veces con el tampón de lavado previamente preparado, para revelar el complejo inmunitario (Ag-Ac) se añadió 100uL del conjugado (Ac anti- Inmunoglobulina humana) a cada micropozo con incubación posterior a temperatura ambiente por 25 minutos, lavar 5 veces, una vez lavados los micropozos se añadió el reactivo cromógeno/sustrato se incubó por 10 minutos en oscuridad y temperatura ambiente, luego se añadió 100uL de la solución de parada y con la ayuda de un lector de ELISA se midió la densidad óptica de 450nm a 630nm, como longitud de onda de referencia. Posteriormente los resultados fueron analizados.

Cálculo de resultados.

Se procesaron las muestras correspondientes más un control positivo primario y un control negativo secundario para la respectiva validación de los resultados.

Para la interpretación de los resultados se determinó el valor del Cut-off (línea de corte, valor umbral del ensayo), mediante la siguiente fórmula.

$$\text{COV} = \text{CAL} \times \text{FC}$$

Donde:

CAL = Absorbancia del calibrador a 450nm

FC = Factor proporcionado por el set.

Interpretación de resultados.

La interpretación de los resultados se lo llevo a cabo relacionando el valor de la absorbancia de cada muestra con el valor del cut-off.

- Si la absorbancia de la muestra es menor que el valor del cut-off es considerada no reactiva. Lo cual es indicativo de la ausencia de anticuerpos antivirales IgG anti-VHS en la muestra o su concentración se encuentra por debajo del límite detectable.
- Si la absorbancia de la muestra es mayor o igual al valor del cut-off es considerada como reactiva. Lo cual es indicativo de que el paciente ha cursado con la infección y se encuentra en fase de latencia.

Validación

Control negativo < 0.250

Control positivo > 0.250

Interpretación

Muestra > COV = Reactivo

Muestra < COV = No Reactivo

COV = Línea de corte

Muestra +/- 10% COV = Zona Gris

B. Determinación de coinfección por CMV.

Detección de anticuerpos IgM anti-CMV (Infección activa).

Para este ensayo se utilizó ELISA sándwich del kit Trinity, USA siguiendo estrictamente las instrucciones del fabricante se realizó una dilución de 1/81 con la solución diluyente (10uL de muestra + 800uL de solución diluyente) se realizó este procedimiento tanto con muestras como con controles, se sembró 100uL de muestra en los micropozos respectivos, se incubó por 30 minutos a 37°C posteriormente se lavó 5 veces con el tampón de lavado previamente preparado, para revelar el complejo inmunitario (Ag-Ac) se añadió 100uL del conjugado (Ac anti Ag) a cada micropozo se incubó por 30 minutos a 37°C se lavó 5 veces, una vez lavados los micropozos se añadió el reactivo cromógeno/sustrato a cada micropozo, se incubó por 15 minutos en oscuridad y temperatura ambiente, se añadió 100uL de la solución de parada a cada micropozo, con la ayuda de un lector de ELISA se midió la densidad óptica de 450nm a 650nm, como longitud de onda de referencia. Posteriormente los resultados fueron analizados.

Calculo de resultados.

Para la interpretación de los resultados se determinó el valor del Cut-off (línea de corte, valor umbral del ensayo), mediante la siguiente fórmula.

$$\mathbf{COV = CAL \times FC}$$

Donde:

CAL= Absorbancia del calibrador a 450nm

FC = Factor proporcionado por el set.

Interpretación de resultados.

La interpretación de los resultados se lo llevo a cabo relacionando el valor de la absorbancia de cada muestra con el valor del cut-off.

- Si la absorbancia de la muestra es menor que el valor del cut-off es considerada no reactiva. Lo cual es indicativo de la ausencia de anticuerpos antivirales IgM anti-CMV en la muestra o su concentración se encuentra por debajo del límite detectable.
- Si la absorbancia de la muestra es mayor o igual al valor del cut-off es considerada como reactiva. Lo que determina que el paciente está cursando por una infección activa por el Citomegalovirus humano.

Validación

Control negativo < 0.250

Control positivo > 0.250

Interpretación

Muestra > COV = Reactivo

Muestra < COV = No Reactivo

COV = Línea de corte

Muestra +/- 10% COV = Zona Gris

Detección de anticuerpos IgG anti-CMV (Memoria inmunológica o infección pasada).

Para este ensayo se utilizo la técnica ELISA sándwich del kit Trinity USA siguiendo estrictamente las instrucciones del fabricante.

Primeramente se realizo una dilución de 1/21 con la solución diluyente (10uL de muestra + 200uL de solución diluyente) realizar este procedimiento tanto con muestras

como con controles, posteriormente a partir de la dilución inicial se sembró 100uL de muestra en los micropozos respectivos se incubo por 25 minutos a temperatura ambiente posteriormente se lavo 5 veces con el tampón de lavado previamente preparado, para revelar el complejo inmunitario (Ag-Ac) se añadió 100uL del conjugado (Ac anti- Inmunoglobulina humana) a cada micropozo con incubación posterior a temperatura ambiente por 25 minutos, lavar 5 veces, una vez lavados los micropozos se añadió el reactivó cromógeno/sustrato se incubo por 10 minutos en oscuridad y temperatura ambiente, luego se añadió 100uL de la solución de parada y con la ayuda de un lector de ELISA se midió la densidad óptica de 450nm a 630nm, como longitud de onda de referencia. Posteriormente los resultados fueron analizados.

Calculo de resultados.

Para la interpretación de los resultados se determinó el valor del Cut-off (línea de corte, valor umbral del ensayo), mediante la siguiente formula.

$$\mathbf{COV = CAL \times FC}$$

Donde:

CAL= Absorbancia del calibrador a 450 nm

FC = Factor proporcionado por el set

Interpretación de resultados.

La interpretación de los resultados se lo llevo a cabo relacionando el valor de la absorbancia de cada muestra con el valor del cut-off.

- Si la absorbancia de la muestra es menor que el valor del cut-off es considerada no reactiva. Lo cual es indicativo de la ausencia de anticuerpos antivirales IgG anti-CMV en la muestra o su concentración se encuentra por debajo del límite detectable.
- Si la absorbancia de la muestra es mayor o igual al valor del cut-off es considerada como reactiva. Lo cual es indicativo de que el paciente ha cursado con la infección y se encuentra en fase de latencia.

Validación

Control negativo < 0.250

Control positivo > 0.250

Interpretación

Muestra > COV = Reactivo

Muestra < COV = No Reactivo

COV = Línea de corte

Muestra +/- 10% COV = Zona Gris

C. Determinación de coinfección activa por VHB.

Detección del antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B (HBsAg).

Para este ensayo se utilizó ELISA sándwich del kit, Equipar, siguiendo estrictamente las instrucciones del fabricante. Se dispuso 25uL del diluyente de muestra más 100uL de muestras y controles (no diluidos) en los micropozos respectivos, se incubó por 60 minutos a 37 °C posteriormente, se lavó 5 veces con el tampón de lavado previamente preparado, para revelar el complejo inmunitario (Ag-Ac) se añadió 50uL del conjugado (Ac anti Ag) a cada micropozo, se incubó por 30 minutos a 37°C lavar 5 veces, una

vez lavados los micropozos, se añadió el reactivo cromógeno/sustrato a cada micropozo, se incubo por 10 minutos en oscuridad y temperatura ambiente, se añadió 100uL de la solución de parada a cada micropozo, con la ayuda de un lector de ELISA se midió la densidad óptica de 450nm a 650nm, como longitud de onda de referencia. Posteriormente los resultados fueron analizados.

Cálculo de resultados.

Se procesaron las muestras correspondientes más un control positivo primario y un control negativo secundario para la respectiva validación de los resultados.

Para la interpretación de los resultados se determinó el valor del Cut-off (línea de corte, valor umbral del ensayo), mediante la siguiente formula.

$$\mathbf{COV = CAL \times FC}$$

Donde:

CAL= Absorbancia del calibrador a 450 nm

FC = Factor proporcionado por el set.

Interpretación de resultados.

La interpretación de los resultados se lo llevo a cabo relacionando el valor de la absorbancia de cada muestra con el valor del cut-off.

- Si la absorbancia de la muestra es menor que el valor del cut-off es considerada no reactiva. Lo cual es indicativo de la ausencia de anticuerpos antivirales IgG anti-VHS en la muestra o su concentración se encuentra por debajo del límite detectable.

- Si la absorbancia de la muestra es mayor o igual al valor del cut-off es considerada como reactiva. Lo cual es indicativo de que el paciente ha cursado con la infección y se encuentra en fase de latencia.

Validación

Control negativo < 0.100

Control positivo > 0.300

Interpretación

Muestra > COV = Reactivo

Muestra < COV = No Reactivo

COV = Línea de corte

Muestra +/- 10% COV = Zona Gris

D. Detección de infección por VIH.

Detección de anticuerpos totales anti-VIH.

Para este ensayo se utilizó ELISA sándwich del kit Orgenics, USA siguiendo estrictamente las instrucciones del fabricante.

Para esto se sembró 100uL del diluyente de muestras en los micropozos respectivos, se añadió 60uL de muestra y controles a cada micropozo respectivamente, luego de la incubación por 60 minutos a 37°C se lavó 5 veces con el tampón de lavado previamente preparado, para revelar el complejo inmunitario (Ag-Ac) se añadió 100uL del conjugado (Ac anti Ag) a cada micropozo 30 minutos a 37°C se lavó 5 veces, una vez lavados los micropozos añadir el reactivo cromógeno/sustrato a cada micropozodespués de incubar por 30 minutos en oscuridad y temperatura ambiente, se añadió 100uL de la solución de parada a cada micropozo, con la ayuda de un lector de ELISA se midió la densidad óptica de 450nm a 650nm, como longitud de onda de referencia. Posteriormente los resultados fueron analizados.

Cálculo de resultados.

Se procesaron las muestras correspondientes más un control positivo primario y un control negativo secundario para la respectiva validación de los resultados.

Para la interpretación de los resultados se determinó el valor del Cut-off (línea de corte, valor umbral del ensayo), mediante la siguiente fórmula.

$$\mathbf{COV = CAL \times FC}$$

Donde:

CAL= Absorbancia del calibrador a 450nm

FC = Factor proporcionado por el set.

Interpretación de resultados.

La interpretación de los resultados se lo llevo a cabo relacionando el valor de la absorbancia de cada muestra con el valor del cut-off.

- Si la absorbancia de la muestra es menor que el valor del cut-off es considerada no reactiva. Lo cual es indicativo de la ausencia de anticuerpos antivirales totales anti-VIH en la muestra o su concentración se encuentra por debajo del límite detectable.
- Si la absorbancia de la muestra es mayor o igual al valor del cut-off es considerada como reactiva. Lo que determina que el paciente está cursando por una infección por el virus de la Inmunodeficiencia Humana.

Validación

Control negativo < 0.100

Control positivo > 0.600

Interpretación

Muestra > COV = Reactivo

Muestra < COV = No Reactivo

COV = Línea de corte

Muestra +/- 10% COV = Zona Gris

IX. RESULTADOS.

9.1. Determinación de coinfección de VHS, CMV y HBv en pacientes VIH seropositivos.

Revisando la base de datos del laboratorio se encontró que del año 2008 al 2009 se analizaron 1085 muestras para reactividad viral anti VIH por ensayo inmunoenzimático de estas 9 muestras dieron reactivas o positivas para anticuerpos VIH.

Las 9 muestras fueron seleccionadas y procesadas para confirmación de reactividad resultando todos VIH seropositivos.

Para evaluar la posibilidad de coinfección con otros virus de transmisión sexual todas las muestras fueron analizadas para marcadores serológicos de infección por Herpes simplex, Citomegalovirus humano y virus de la Hepatitis B (antígeno de superficie), los resultados se muestran en la tabla.

TABLA No 5: RESULTADOS DE LA DETERMINACION DE COINFECCION VIRAL POR VHS, CMV Y VHB EN PACIENTES VIH POSITIVOS

MUESTRA	VIH			HSV-IgM			HSV-IgG			CMV-IgM			CMV-IgG			HBV		
	P	ZG	N	P	ZG	N	P	ZG	N	P	ZG	N	P	ZG	N	P	ZG	N
A	P					N			N	P			P					N
B	P			P					N		ZG		P			P		
C	P					N	P					N	P					N
D	P					N	P					N	P					N
E	P					N	P				ZG		P					N
F	P				ZG		P					N			N			N
G	P					N	P					N	P				ZG	
H	P			P			P			P			P					N
I	P			P			P			P			P			ND		

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

VHS-IgM: Virus Herpes simplex marcador de infección activa

HSV-IgG: Virus Herpes simplex marcador de infección latente

CMV-IgM: Citomegalovirus Humano marcador de infección activa

CMV-IgG: Citomegalovirus Humano marcador de infección latente

HBV: Virus de la Hepatitis B (antígeno de superficie)

P: Reactivo

N: No Reactivo

ZG: Zona Gris

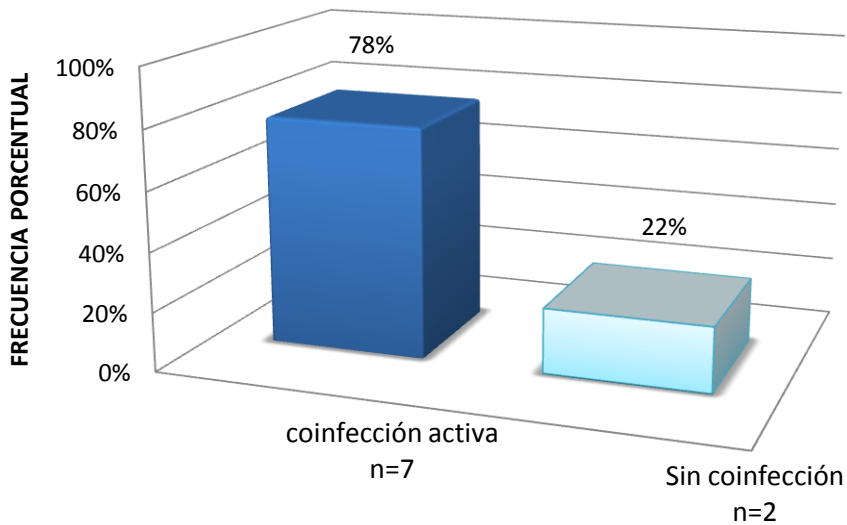
ND: No determinado

Las muestras fueron analizadas por ensayo inmunoenzimático ELISA. De los nueve pacientes VIH positivos analizados podemos apreciar que solo dos (pacientes C y D) no

presentan una coinfección activa pero tienen una infección latente con VHS y CMV, ya que presentaron resultados reactivos a la detección de anticuerpos IgG anti-VHS e IgG anti-CMV.

Gráfica 4

Frecuencia de coinfecciones virales activas VIH/HSV-M/CMV-M/HBV



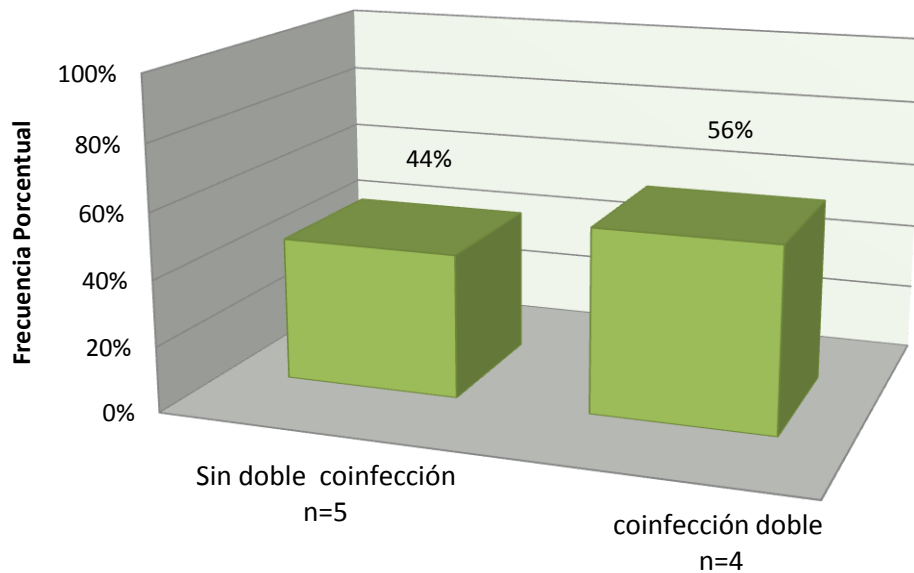
Grafica 4: Frecuencia de coinfecciones virales activas: Del 100% de la población que son 9 pacientes (n=9) evaluados solo el 22% que son 2 pacientes (n=2), no presentan coinfección viral.

De igual manera de las nueve muestras analizadas podemos apreciar que cuatro de los pacientes tienen una doble infección viral como en el caso del paciente A que dio

positivo para VIH y de igual manera dio positivo también para el marcador CMV-IgM lo cual nos indica que el virus esta activo.

Grafica 5

Frecuencia de coinfecciones activas por dos agentes virales



Grafica 5: Frecuencia de coinfecciones virales activas por dos agentes virales esta grafica nos muestra que de los 9 pacientes VIH positivos 4 presentan una infección mas por un virus diferente 2 de ellos dieron positivos para CMV-IgM, uno de ellos dio positivo para HSV-IgM y uno dio positivo para HBsAg

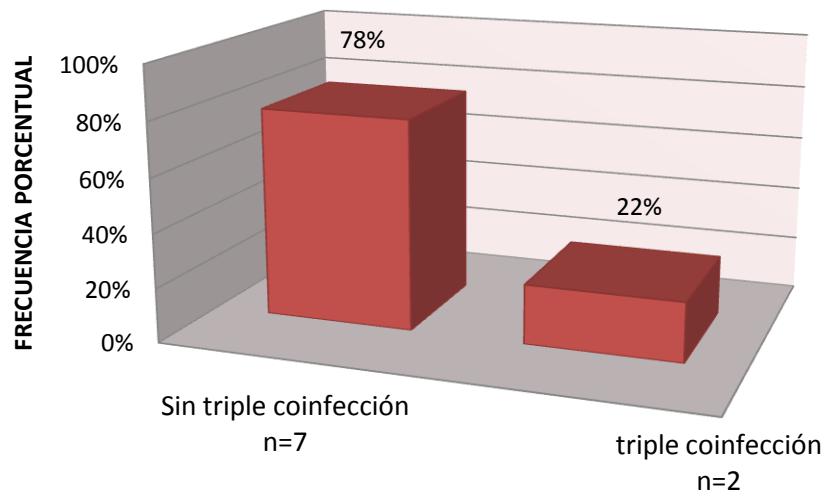
En el caso del paciente E podemos ver que es reactivo tanto para VIH como para el CMV-IgM, el paciente F es reactivo tanto para VIH como para HSV-IgM con la diferencia de que estos últimos dos presentaron resultados que se hallan en la zona gris pero fueron considerados como reactivos ya que los resultados en términos de absorbancia se encontraron muy próximos a la reactividad y a su vez sus pruebas de detección de VHS-IgG y CMV-IgG respectivamente tuvieron resultados reactivos lo cual indica latencia o memoria inmunológica, es decir que estos pacientes estuvieron en contacto con los virus y lo más probable es que hayan sufrido una reactivación de la infección.

Acontece lo mismo con el paciente G el cual es reactivo tanto para VIH como para HBV, de igual manera que en los anteriores resultados, la detección de infección por VHB se encuentra también en zona gris pero por la proximidad del resultado a la reactividad en términos de absorbancia se lo considero como positivo.

De las nueve muestras tenemos a dos pacientes que presentaron una triple coinfección viral como ser el caso de los paciente H e I, ambos presentaron resultados reactivos tanto para VIH y de infección activa por VHS y CMV.

Grafica 6

Frecuencia de coinfecciones virales activas triple coinfección

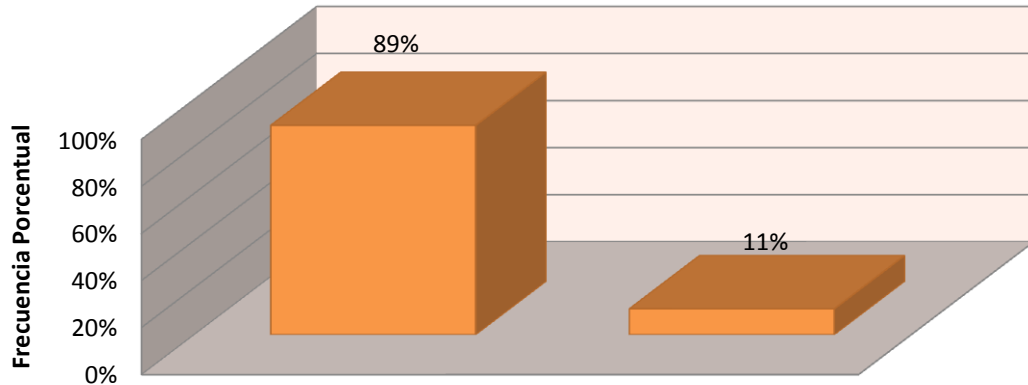


Grafica 6: Frecuencia de coinfecciones virales activas por tres agentes virales esta grafica nos muestra que de los 9 pacientes VIH positivos 2 presentan una triple ya que dieron positivo tanto para CMV-IgM y HSV-IgM

Uno de los nueve, el paciente B podría estar padeciendo de una coinfección cuádruple ya que dio reactivo tanto para VIH e infección activa por VHS, CMV y VHB.

Grafica 7

Frecuencia de coinfecciones virales cuadruple coinfección



Grafica 7: Frecuencia de coinfecciones virales activas por cuatro agentes virales esta grafica nos muestra que de los 9 pacientes VIH positivos 1 presenta una cuádruple coinfección ya que diopositivo tanto para CMV-IgM, HSV-IgMy HBsAg

9.2. Determinación de infección activa por el VHS y coinfección con CMV y VIH.

En nuestro medio la infección de transmisión sexual por el virus del Herpes simplex es de importancia de salud pública. De acuerdo a esto se realizó el análisis retrospectivo de nuestros pacientes comprendidos entre 24 a 55 años para Herpes simplex, las muestras reactivas para VHS fueron analizadas para la determinación de infección por VIH, infección activa por CMV (detección de anticuerpos IgM anti-CMV) e infección pasada o memoria inmunológica por CMV (detección de anticuerpos IgG anti-CMV) por ensayo inmunoenzimático (ELISA), los resultados se muestran en la siguiente tabla 5.

TABLA No 6. RESULTADOS DE COINFECCION VIRAL POR CMV Y VIH EN PACIENTES CON INFECCION ACTIVA POR VHS

MUESTRA	VIH			HSV-IgM			HSV-IgG			CMV-IgM			CMV-IgG		
	P	ZG	N	P	ZG	N	P	ZG	N	P	ZG	N	P	ZG	N
AA			N	P			P				ZG		P		
AB			N	P			P					N	P		
AC			N	P			P					N			N
AD			N	P			P			P			P		
AE			N	P			P					N	P		
AF			N	P			P			P			P		
AG			N	P			P					N	P		
AH			N	P			P					N			N
AI			N	P			P					N	P		
AJ			N	P			P					N			N
AK			N	P			P					N	P		
AL			N	P			P			P			P		
AM			N	P			P				ZG		P		
AN			N	P			P					N	P		
AO			N	P			P					N	P		
AP			N	P			P					N	P		
AR			N	P			P					N	P		
AS			N	P			P					N			N
AT			N	P			P				ZG		P		
AU			N	P			P				ZG		P		
AV			N	P			P			P			P		
AW			N	P			P					N	P		N
AX			N	P			P					N	P		
AY			N	P			P					N	P		

AZ			N	P			P				ZG		P		
BA			N	P			P					N	P		
BB			N	P			P				ZG		P		
BC			N	P			P					N			N
BD			N	P			P			P			P		
BE			N	P			P			P			P		
BF			N	P			P					N			N
BG			N	P			P			P			P		
BH			N	P			P					N			N
BI			N	P			P					N	P		
BJ			N	P			P					N	P		
BK			N	P			P					N			N
BL			N	P			P					N	P		
BM			N	P			P					N			N
BN			N	P			P			P					N
BO			N	P					N	P			P		
BP			N	P			P					N	P		
BQ			N	P			P					N	P		
BR			N	P								N	P		
BS			N	P			P					N	P		
BT			N	P			P			P			P		
BU			N	P					N		ZG		P		
BV			N	P			P					N	P		
BW			N	P			P					N	P		
BX	P			P			P			P			P		
BY			N	P			P					N	P		
BZ			N	P			P					N	P		
CA			N	P			P			P			P		

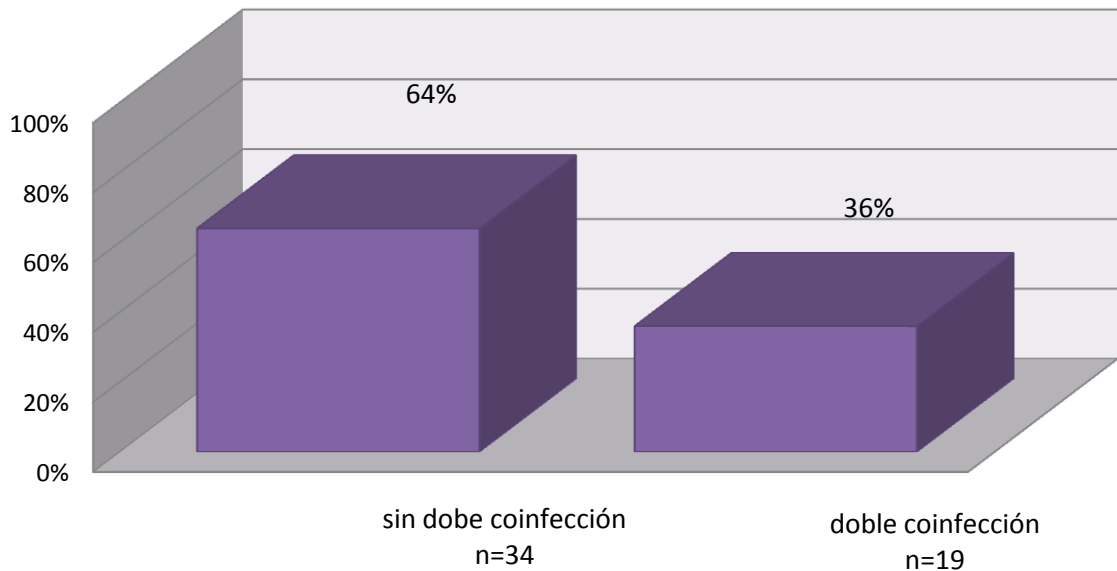
CB			N	P			P					N	P		
----	--	--	---	---	--	--	---	--	--	--	--	---	---	--	--

9.2. Determinación de coinfección de VIH yCMV-IgMen pacientes VHS-IgM seropositivos

De los 53 pacientes analizados que padecen de infección activa por VHS (marcador VHS-IgM reactivo), 19 presentaron una coinfección activa con CMV con resultados reactivos a la determinación del marcador CMV-IgM.

Grafica 8

Frecuencia de coinfecciones virales por dos agentes de VHS-IgM



Grafica 8: Frecuencia de coinfecciones virales activas por dos agentes virales esta grafica nos muestra que de los 53 pacientes VHS-IgM positivos 19 presentan una infección mas por dé un virus ya que también dieron positivo para CMV-IgM.

Uno de los 53 casos presento una triple coinfección ya que presento coinfección con VIH e infección activa con CMV.

Grafica 9

Frecuencia de coinfecciones virales por tres agentes HSV-IgM

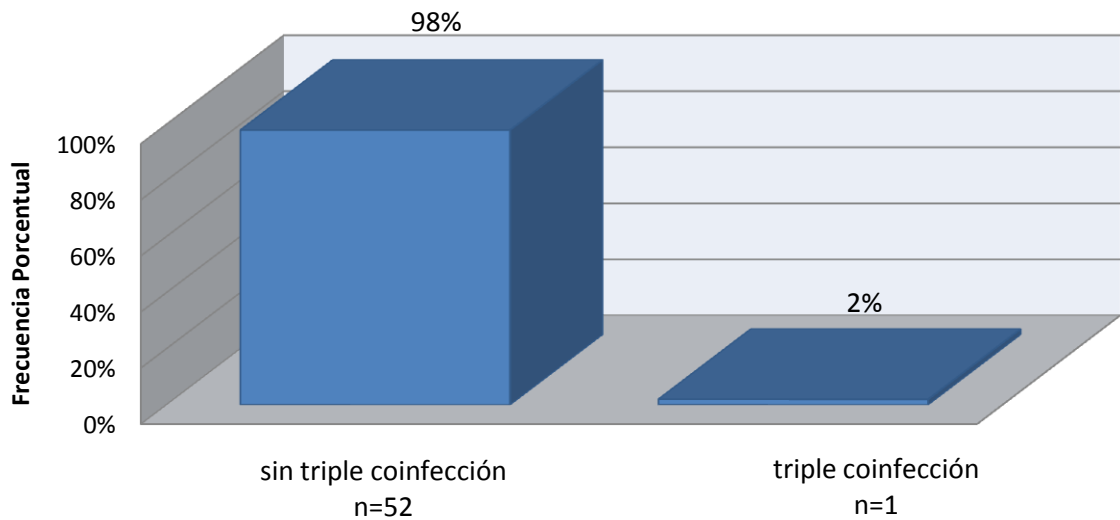


Figura 9: Frecuencia de coinfecciones virales activas por tres agentes virales esta grafica nos muestra que de los 53 pacientes HSV-IgM positivos uno presenta una triple coinfección ya que dio positivo tanto para CMV-IgM y para VIH

Las 7 muestras que presentaron resultados en zona gris a la determinación de infección activa por CMV mediante la detección del marcador CMV-IgM se los considero reactivos al presentar a su vez resultados reactivos al marcador de infección latente CMV-IgG, lo cual indicaría una potencial reactivación del virus al ser portadores del mismo.

X. DISCUSION

Evaluando las coinfecciones de origen viral que se transmiten por contacto sexual se determino revisar a los pacientes que padecen infección por VIH e infección activa por VHS.

El VIH es una pandemia que afecta principalmente a personas jóvenes, si bien en nuestro medio la infección por este virus no es tan grande como en países limítrofes como Brasil, Perú, Argentina etc., no deja de tener importancia ya que es un problema de salud publica a pesar de baja prevalencia en nuestro medio.

De acuerdo con la base de datos de la unidad de Virología se colectaron las muestras de los pacientes derivados a la unidad que dieron positivo tanto para VIH e infección activa por VHS (VHS-IgM reactivo) tomando en cuenta algunos criterios de discriminación en el caso de VHS como ser la edad del paciente y el tiempo en el cual fue analizado.

Se analizaron otros virus de importancia local como ser VHS, CMV y HBV en el caso de los pacientes VIH positivos y en el caso de los pacientes con infección activa con VHS se determino infección con CMV y VIH.

Los resultados nos muestran que si bien la población en estudio es pequeña, en el caso de los pacientes con infección activa con VHS de 53 muestras analizadas 19 poseen coinfección activa con CMV, lo que nos da un 36% de validación, este porcentaje considerable nos indica que si una persona padece de infección por VHS es muy probable que también padezca una coinfección con CMV.

De las 19 muestras positivas a infección activa por CMV, 6 se encontraban en zona gris y debido a que los valores de los anticuerpos fueron altos, cerca a la reactividad, fueron considerados como reactivos; pero no es tan probable que padezcan infección por VIH, ya que solo 1 de los 53 pacientes dio positivo a la determinación de coinfección con

VIH. Por eso es recomendable que si una persona da positivo al diagnóstico de VHS se le sugiera también realizar la determinación de la prueba para diagnóstico de infección por CMV en caso que no se hizo, para así determinar la posible existencia de coinfección y así poder establecer un mejor tratamiento y de esta manera mejorar el cuadro clínico, determinándose de esta manera que son más frecuentes las coinfecciones de estos dos agentes virales.

En los casos de los pacientes que padecen de VIH vemos que la relación de coinfección es mucho más comprometida ya que de los 9 pacientes analizados 7 están cursando una coinfección lo que equivale a un 78% y en algunos casos se pudo determinar una coinfección por más de dos virus.

Se debe resaltar que de las muestras analizadas solo el 67% requirió la determinación potencial de una coinfección (HSV-CMV), esto se refiere a que una gran mayoría de los pacientes vino a la institución del SELADIS para realizarse los 2 análisis ya que el médico tratante sospechaba de alguna de las 2 patologías o de una coinfección el restante 33% fue derivado al laboratorio solo para el análisis de VHS esto nos indica que una minoría respecto a esta población sospechaban de una infección independiente por el VHS. Los resultados nos evidencian la necesidad de analizar los pacientes por coinfecciones principalmente por CMV y VHS, ya que es muy probable que se padezcan de las 2 patologías simultáneamente y así la estrategia clínica de tratamiento podría ser más eficiente para la recuperación del paciente viendo que se trata de una infección doble. La coinfección por más de 2 virus es muy poco frecuente en el caso de VHS pero es mucho más frecuente en el caso de VIH.

XI. CONCLUSIÓN.

En muestras seropositivas para VIH se encontró una coinfección activa en 7 de 9 muestras analizadas lo que nos da un 78% de infectividad, lo cual nos indica que si una persona padece de VIH es muy probable que este cursando por una doble coinfección, una triple o hasta una cuádruple coinfección por lo tanto es recomendable que el paciente en este caso se haga los análisis respectivos para así de este modo se pueda dar un mejor tratamiento y pueda llevar una mejor vida.

En el caso de la infección activa por VHS se pudo determinar en 53 muestras que el 36% lo que equivale a 19 pacientes dieron positivo a una coinfección activa por el CMV-IgM lo cual nos indica que hay una menor probabilidad de que se una coinfección activa si el paciente padece de HSV-IgM peor nos dio un porcentaje que no es del todo bajo y no es despreciable así que los pacientes que padecen de HSV-IgM es recomendable que se realicen una prueba de CMV-IgM para así evitar complicaciones e infecciones mas graves en lo futuro. De las 53 muestras 1 nos dio positivo tanto para VIH como para CMV-IgM lo cual nos indica una triple coinfección esto nos da un porcentaje de 1,8% esto nos indica que si una persona padece de HSV-IgM no es muy probable que contraiga una triple infección, pero en el caso de que se dé una doble coinfección las probabilidades de contraer un VIH aumentan.

El presente trabajo nos muestra la importancia de realizar diferentes pruebas de laboratorio de tipo viral, porque cuando una persona padece de una infección de transmisión sexual por un determinado virus puede que la misma este cursando por una coinfección viral por dos o más virus con la misma clínica, así de este modo se puede determinar si padece de una coinfección y de esta manera se podrá fortalecer un tratamiento más efectivo para el paciente, por lo que se recomienda un diagnostico de laboratorio integral de virus potencialmente diseminados por infecciones de transmisión sexual.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. http://www.healthsystem.virginia.edu/UVAHealth/peds_infectious_sp/aidshiv.cfm

2<http://www.monografias.com/trabajos64/infecciones-transmision-sexual/infecciones-transmision-sexual.shtml>

Virología clínica Wenceslao Fajardo Rojo Pág. 33-38
Atención primaria Amando Martín-Zurro pág.1170

3<http://www.avert.org/ets.htm>

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades 1600 Clifton Rd. Atlanta, GA 30333, USA

4 SIDA en MedlinePlus<http://es.wikipedia.org/wiki/SidaMedlineplus>.

5<http://www.ops.org.bo/its-vih-sida/> -

6 <http://www.ops.org.bo/its-vih-sida/>

7Transmisión Vertical del VIH-SIDA

Dr. José Antonio Suárez, Dra. Laura Naranjo Lara

<http://caibco.ucv.ve/caibco/vitae/VitaeOnce/Foro/HIVVertical/ArchivoPDF/Vertical.PDF>
(Artículo)

8DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH

Manuel Rodríguez Iglesias y Alberto Terrón Pernía

<http://saei.org/hemero/libros/c06.pdf> (Artículo)

9 Infección por el VIH Esther Cristina Barros Liñan Grupo de Virología Subdirección Red Nacional de Laboratorios Instituto Nacional de Salud

http://www.saludcolombiaeps.com.co/ESTRATEGIA_VIH/DiagLaboratorioenVIH.pdf

10 <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001324.htm>

11 Caracterización viral y epidemiología de Virus Herpes Simplex aislados de pacientes con infección genital que acuden al Centro Piloto - La Paz (abril 2003 - Agosto 2004)

<http://bibliotecadigital.umsa.bo:8080/rddu/handle/123456789/434>

12 DIAGNOSTICO DE LABORATORIO DE VIRUS HERPES SIMPLEX EN COSTA RICA

Laya Hun, Luis G. Fuentes

<http://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v8n3/art4.pdf> (*Articulo*)

13

<http://www.observatorio.red2002.org.es/documentos/invesYA.pdf>
<http://www.cdc.gov/std/spanish/stdfact-herpes-s.htm>

14<http://es.wikipedia.org/wiki/Citomegalovirus>
http://www.bcm.edu/web/pediatrics/documents/CMV_Brochure_span.pdf

15http://kidshealth.org/parent/en_espanol/infecciones/cytomegalovirus_esp.html

16

<http://familydoctor.org/online/famdoces/home/common/infections/common/viral/743>.

17http://kidshealth.org/parent/en_espanol/infecciones/cytomegalovirus_esp.html

18 <http://es.wikipedia.org/wiki/Citomegalovirus>

19<http://hepatitis.cl/383/hepatitis-b>

20www.hepb.org/pdf/treatment_spanish.pdf (*Articulo*)

21 OMS/Hepatitis <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/es/index.html>

22 Diagnóstico serológico y virológico de la hepatitis C y B: Aspectos prácticos Gabriela Muñoz G.

23 Interacción bidireccional entre el VIH /SIDA y el VHS-
2.www.rhrc.org/resources/sti/sti_spanish.pdf

24 http://www.aidsmeds.com/articles/CMV_6766.shtml

25http://www.clinica-unr.org/Especiales/5/Especiales_5_CMV_Pag_8.htm

26 http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S10204989199&script=sci_arttext (*Articulo*) http://www.bcm.edu/web/pediatrics/documents/CMV_Brochure_span.pdf

27 <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Cursos/avances/2/3324>

28 <http://www.saludymedicinas.com.mx/articulos/1348/hepatitis-b-tan-peligrosa-como-el-sida/1> (*Articulo*)

