

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA



COMPARACIÓN DE LA PRUEBA RÁPIDA EN EL
DIAGNÓSTICO DE VIH EN PACIENTES QUE INGRESAN AL
SERVICIO DE URGENCIAS ADULTOS DEL HOSPITAL
GENERAL DE MEXICALI

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

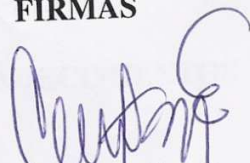
SISSY ALEJANDRA MURO ESCOBEO

ASESORES

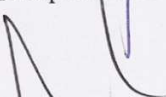
DRA. JULIA DOLORES ESTRADA GUZMAN
MC CARMEN GORETY SORIA RODRIGUEZ
DR. RICARDO DE LEÓN FIGUEROA

MEXICALI, B.C. FEBRERO 2009

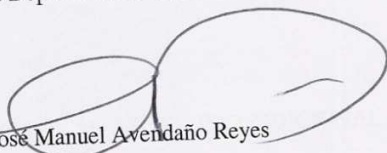
FIRMAS



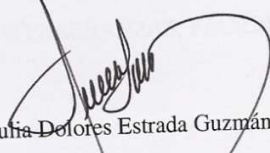
Dr. Caleb Cienfuegos Rascón
Director del Hospital General de Mexicali



Dr. Alejandro Ballesteros
Jefe de Departamento de Enseñanza



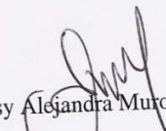
Dr. José Manuel Avendaño Reyes
Jefe de Servicio de Medicina Interna



Dra. Julia Dolores Estrada Guzmán
Asesor



MC Carmen Goretty Soria Rodriguez
Coasesor



Sissy Alejandra Muro Escobedo
Sustentante del examen para obtener el diploma de especialidad en Medicina Interna

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES POR SU APOYO INCONDICIONAL

A MIS MAESTROS POR SUS ENSEÑANZAS, PACIENCIA Y DEDICACIÓN

RESUMEN:

COMPARACIÓN DE LA PRUEBA RÁPIDA EN EL DIAGNÓSTICO DE VIH EN PACIENTES QUE INGRESAN AL SERVICIO DE URGENCIAS ADULTOS DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI:

Sissy Alejandra Muro Escobedo*
Julia Dolores Estrada Guzmán **
Carmen Soria Gorety***
Ricardo de León Figueroa****

Antecedentes:

El síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA) es una enfermedad producida por un retrovirus, el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). La diseminación a nivel mundial del VIH en las cuatro décadas pasadas, es uno de los ejemplos más catastróficos de crecimiento, transmisión y propagación de un genoma microbiano. El diagnóstico serológico supera en importancia a otros diagnósticos de laboratorio por la gravedad de la enfermedad que este virus produce.

El número estimado de personas que vivían con el VIH en todo el mundo en 2007 alcanzó los 33.2 millones (30.6-36.1 millones), un 16% menos que la cifra estimada publicada en 2006 (39.5 millones).¹ Baja California ocupa el segundo lugar con una tasa de 137.7 por 100,000 habitantes, y el cuarto lugar a nivel nacional en número de casos, correspondiendo a 5172 casos acumulados al 30 de junio de 2007, de acuerdo a los reportes de CENSIDA.² Esta situación pone en riesgo a los trabajadores de la salud, por lo que el disponer de estas pruebas sencillas y de bajo costo ha permitido establecer acciones inmediatas que han redundado en la prevención de esta enfermedad, en el ámbito laboral y en la prevención de la transmisión perinatal.³

A partir de 1984, un año después del descubrimiento del VIH, se contó con pruebas serológicas para la detección de la enfermedad. Existiendo en la actualidad un arsenal de métodos de laboratorio disponibles para el escrutinio, diagnóstico de la infección y monitoreo de la progresión de la enfermedad en los individuos infectados por el VIH, estableciéndose a través de métodos directos e indirectos. Entre los indirectos se encuentran: ELISA, pruebas rápidas y Western Blot. Directos: cultivo del virus.

La prueba ampliamente utilizada para la detección del VIH ha sido la prueba de ELISA cuya sensibilidad reportada es del 93 al 100 %. El valor predictivo de la prueba de ELISA depende de la seroprevalencia de la población. En poblaciones de alta prevalencia se calcula que es del 0.3%. En población de baja prevalencia, como los donadores de sangres se calcula una tasa de 0.001 %^{4,5}. La desventajas de esta prueba es el tiempo en el que se reportan los resultados, retardando el tiempo de diagnóstico y tratamiento oportuno e incremento de la transmisión de la enfermedad⁶; por otra parte se documenta en la literatura que arriba del 40% de los pacientes que se someten al escrutinio del VIH no regresan por sus resultados⁷.

*Medico residente de Medicina interna 4to año

** Jefa del servicio de Infectología

***Maestra en ciencias

****Jefe de Banco de sangre

A finales de los 80s se cuenta con pruebas rápidas que son definidas como pruebas que se leen en menos de 30 minutos y han probado ser igual de precisas que la ELISA, cuando se realizan en forma correcta⁸. Además de tener gran utilidad en diferentes situaciones incluyendo en el servicio de urgencias. Demostrándose en la actualidad que el servicio de urgencias juega un papel importante en el diagnóstico de la infección por VIH⁹.

Las pruebas rápidas tienen como objetivos primarios mejorar los programas de prevención. La posibilidad de disponer de pruebas rápidas ha permitido implementar medidas preventivas muy importantes que pueden reducir la transmisión de la enfermedad mejorando sustancialmente el cuidado de los pacientes y las personas en riesgo de adquirir la enfermedad además de tener gran utilidad en diferentes situaciones incluyendo en el servicio de urgencias, consulta externa, bancos de sangre y en situaciones en la que se requiere un tratamiento inmediato para el VIH, como en los trabajadores de salud y sobre todo en las mujeres embarazadas en trabajo de parto; demostrándose que la institución temprana de la terapia antirretroviral es efectiva para disminuir la transmisión del VIH si se administra de forma temprana posterior al parto.

Objetivos:

Por lo anterior el presente trabajo evaluará las características de dos pruebas diagnósticas en lo referente a sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y nos permitirá contar con una prueba rápida, válida, confiable reproducible y de menor costo para el diagnóstico de infección por VIH en pacientes del Hospital General de Mexicali

El objetivo general de este estudio es evaluar el rendimiento diagnóstico de la prueba rápida comparada con la prueba de ELISA convencional.

Material y métodos:

Se trata de un estudio comparativo, transversal, el cual evalúa el rendimiento diagnóstico de dos técnicas de detección de anticuerpos contra VIH, la prueba rápida (al azar, en dos ocasiones, en todas las muestras sanguíneas) y ELISA de 4ta generación. En el periodo comprendido entre Marzo del 2007 a Marzo del 2008, incluyendo un total de 127 pacientes divididos en dos grupos: El primero grupo constituido por 101 pacientes consecutivos reclutados del servicio de urgencias adultos del Hospital General de Mexicali con las siguientes criterios de inclusión: Edad 16-55 años, cualquier sexo, carta de consentimiento informado; Criterios de exclusión: ninguno. El segundo grupo constituido por 26 pacientes reclutados del Banco de Sangre del Hospital General de Mexicali y sometido al programa de donación de voluntarios. Se obtuvieron por interrogatorio directo ó indirecto, las siguientes características: edad, sexo, lugar de origen y motivo de ingreso al servicio de urgencias. Además se recabaron los factores de riesgo relacionados con la infección por el virus de inmunodeficiencia humana adquirida entre los que tenemos preferencias sexuales, número de parejas sexuales, uso de drogas y el tipo (inhaladas/intravenosas). La prueba rápida utilizada es Abbott Determine VIH 1/2 y ELISA de 4ta generación, en dos tiempos distintos, por dos observadores distintos.

Se calcularon la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo y la exactitud de las pruebas utilizadas Determine-Abbot vs ELISA, utilizando Interactive Statistical Calculation Page (obg.cuhk.edu.hk) y Epi-Info V6.

Resultados:

En total 254 procedimientos, al comparar el método de ELISA se encontró 52 muestras positivas para ambas pruebas, solo hubo un resultado que por prueba rápida resulto positivo siendo negativa en la prueba de ELISA. De acuerdo a los resultados para la prueba rápida esta tiene un 100% de sensibilidad, 99.5% de especificidad, 99.6% de exactitud, 98.1% de valor predictivo positivo, 100% de valor predictivo negativo.

Esto significa que una prueba rápida positiva predice en 98% la posibilidad de que el paciente esté infectado pero tiene un 100% de posibilidad de que si sale negativa el paciente en realidad no esté infectado. Resultados que fueron similares a los resultados de la literatura mundial ^{10,11,12} concluimos que en un esfuerzo para ayudar a combatir la epidemia del VIH, el escrutinio debe recomendarse fuertemente en los pacientes que se presentan en los servicios de urgencias aprovechando la seguridad, validez y fácil reproducibilidad de la prueba. El uso de prueba rápida minimiza la probabilidad de que el paciente sea dado de alta sin conocer su estatus serológico, además de ser una estrategia para disminuir costos en herramientas diagnósticas para la detección del VIH así como el costo en el tratamiento médico.

Nuestro estudio remarca la importancia de ofrecer la prueba rápida en el servicio de urgencias y el impacto a futuro, enfatizándose la importancia de extremar precauciones universales independientemente del estatus del VIH por todos los trabajadores de la salud en todos los niveles, especialmente en el servicio de urgencias así como a la mujer embarazada con factores de riesgo para disminuir la transmisión perinatal.

Destacando además la importancia de ofrecer la prueba rápida a todos los pacientes que acuden al servicio de urgencias con o sin síntomas para que el diagnóstico y el tratamiento temprano disminuya la morbi-mortalidad.

	**VALOR	95% IC
Probabilidad pre prueba	20%	0.1555-0.2553
Sensibilidad	100%	1.000-1.000
Especificidad	99.5%	0.9853-1.000
Validez diagnóstica	99%	0.9883-1.0038
VPP	98%	0.9445-1.0178
VPN	100%	1.0000-1.000

**Interactive Statistical Calculation Page / Epi-info V6

Bibliografía

1. ONUSIDA/OMS 2006
2. www.CENSIDA.salud.gob.mx
3. AIDS Res Hum Retroviruses 2004 Oct; 20 (10):1046-52.]
A rapid Review of Rapid HIV Antibody Tests Jeffrey L. Greenwald, MD et al .
4. Jeffrey L. Greenwald, MD et al . Rapid Review of HIV antibody Test. Current Infection Disease Reports 2006, 8:125-131.
5. Farzadegan, H, VLAHOV, D, Solomon L, et al . Detection of human immunodeficiency virus type I by polymerase reaction chain reaction in a cohort of seronegative intravenous drug users. J Infect Dis 1993.
6. Revising expectations from rapid HIV tests in the emergency department Ann Intern Med 2008 Aug 5; 149(3):153-60
7. HIV and AIDS in the Americas: an epidemic with many faces. Washington: PAHO 2001.
8. Burke, DS Brundage JF, Bowman RJ, et al. Measurement of the false rate in screening program for human immunodeficiency virus infections. N Engl J Med 1988; 319:961
9. Rapid Whole-Blood Finger Stick Test for HIV Antibody Alice liu et al JAIDS 2003.
Nora M Doyle et al publicaron en el 2005 en American Journal of Obstetric and Gynecology
10. Felege Hiwot Referral Hospital en Ethiopia en el 2008
11. 2004 Bulterys M et al en JAMA ONUSIDA 07.25 S JC 1322ES AIDS epidemic update: December 2007
13. Van de Perre, P, Simonon, A, Msellati, P, et al. Postnatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant . A prospective study in Kigali, Rwanda. N Eng J Med 1991. 325-593.
14. Martin Rico P, Pedersen, C Skinhoj, P et al. Rapid development of AIDS in an HIV antibody negative homosexual males AIDS 1995
15. Ellenberg, DL, Sullivan PS, Dorn, J, et al. Viral and immunologic examination of human immunodeficiency virus type 1 infected, persistently seronegative persons J. Infect Dis 1999
16. Burke, DS Brundage JF, Bowman RJ, et al. Measurement of the false rate in screening program for human immunodeficiency virus infections. N Engl J Med 1988; 319:961.
17. Performance characteristic of serologic test for human immunodeficiency virus type 1 antibody (HIV -1) among Minnesota blood donors : Public and clinical implications. Ann Intern Med 1989; 110: 617.
18. Deley, KP, Branson, BM Uniyal, A, et al. Performance of an oral fluid rapid HIV ½ test: experience from four CDC studies. AIDS 2006
19. Drociuk, D, Gibson, J, Hodge, J Jr Health information privacy and syndromic systems 2004
20. Epidemiology of HIV/AIDS—United States, 1981-2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006; 55: 589.
Berris, DC, Hearst N, Coates, TJ et al. HIV antibody testing among those at risk for infection. JAMA 1993;270:1576.
21. Irwing, K, Olivo, N, Schable, CA et al. Performance characteristics of a rapid HIV antibody Assay in a hospital with a high prevalence of HIV infection. Ann Intern Med 1996; 125:471].
22. Immune status at presentation to care did not improve among antiretroviral-naive persons from 1990 to 2006. Clin Infect Dis 2007;45:1369].
23. Rapid HIV test distribution--United States, 2003-2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006; 55:673.
24. AIDS Res Hum Retroviruses 2004 Oct; 20 (10):1046-52.]
A rapid Review of Rapid HIV Antibody Tests Jeffrey L. Greenwald, MD et al .
25. Revising expectations from rapid HIV tests in the emergency department Ann Intern Med 2008 Aug 5; 149(3):153-60
26. Rapid Whole-Blood Finger Stick Test for HIV Antibody Alice liu et al JAIDS 2003.
27. Dessie A et al [Evaluation of Determine HIV ½ rapid diagnostic test by 4th generation ELISA using blood donors' serum at Felege Hiwot Referral Hospital, northwest Ethiopia Ethiop Med J 2008 Jan; 46 (1):1-5]
28. Centre for Disease Control and Prevention. Recommendations for Human Immunodeficiency Virus Testing services for in-patients and out-patients, in Acute Care Hospital Settings-Recommendations and reports. MMWR 1993;42 (RR-02).

29.HIV testing in a resource-poor urban emergency department. AIDS Educ Prev 2004;16:126-36 Glick NR, Silva A, et al.

30.Current Centers for Disease Control and Prevention guidelines for HIV counseling, testing and referral Critical role of and a call to action for emergency physicians. Ann Emerg Med 2004;44:31-42

31.Impact of the human immunodeficiency virus infection on emergency medicine department in a tertiary cares hospital in India. Indian J Med Microbiol 2004;22:159-65.

ÍNDICE

Introducción	2
Antecedentes	5
Planteamiento del problema	11
Marco Teórico	12
Justificación	18
Objetivos	20
Hipótesis	21
Material y métodos	22
Análisis estadístico	27
Resultados	28
Discusión	30
Anexos	34
Bibliografía	40

INTRODUCCIÓN:

El síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA) es una enfermedad producida por un retrovirus, el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que se caracteriza por producir inmunosupresión marcada que da lugar a infecciones oportunistas, neoplasias secundarias y manifestaciones neurológicas. A finales de 2002 se habían notificado más de 900.000 casos de SIDA en Estados Unidos. El SIDA es la segunda causa de muerte en hombres entre los 25 y 45 años de edad y la tercera causa de muerte en mujeres en este grupo de edad. Aunque inicialmente se reconoció en Estados Unidos, el SIDA es un problema global. Hacia el año 2002 el VIH había infectado a 60 millones de personas en todo el mundo, y casi 20 millones de adultos y niños habían muerto por la enfermedad. Actualmente, existen unos 42 millones de personas con VIH/SIDA, de las cuales 70% está en África y el 15% en Asia; la tasa de prevalencia en adultos en el África subsahariana es superior al 8%. Se estima que 5 millones de personas se habían infectado por el VIH durante el año 2002 y 3.1 millones de muertes estuvieron causadas por SIDA solamente ese año. El SIDA se ha comunicado en más de 193 países en el mundo y, el conjunto de personas infectadas por el VIH en África y Asia es grande y sigue creciendo. A causa de la magnitud del problema del SIDA, ha habido una explosión de la investigación dirigida al conocimiento del VIH y su remarcable capacidad para deteriorar las defensas del hospedario.¹

La diseminación a nivel mundial del VIH en las cuatro décadas pasadas, es uno de los ejemplos más catastróficos de crecimiento, transmisión y propagación de un genoma microbiano. Ahora se sabe que los sitios de replicación anatómica y celular tienen influencia en el curso de la infección, también se sabe que la terapia antirretroviral logra disminuir la viremia a niveles no detectables sin embargo persisten los reservorios virales.² El SIDA es actualmente la principal causa de muerte prematura entre la población de los 15-59 años, con fuertes repercusiones económicas que se han expandido a varias generaciones.³

Cada vez es más importante establecer el diagnóstico antes del desarrollo del SIDA debido a los adelantos en el tratamiento de la infección por VIH y la prevención de la transmisión perinatal. Además la detección temprana y eficiente de la infección por VIH es esencial para mantener un aporte seguro de sangre.

Los métodos actualmente disponibles para el diagnóstico de la infección por VIH han mejorado sustancialmente el cuidado de los pacientes y las personas en riesgo. El diagnóstico de la infección por VIH puede establecerse por uno de los métodos siguientes: detección de anticuerpos contra el virus, detección del antígeno p24 viral, detección de ácidos nucleicos virales ó cultivo de VIH. La prueba más comúnmente usada en todo el mundo es la detección de anticuerpos contra el VIH en suero. En todo caso, las pruebas habituales de detección de anticuerpos frente al VIH constituyen el primer escalón en el diagnóstico de la infección por este virus.

Las pruebas de detección habituales han experimentado un considerable desarrollo y mejoras desde su inicio y básicamente se han enfocado a la detección de antígeno ó antígenos utilizados en el ensayo. La evolución de los antígenos incluidos en las pruebas han permitido por una parte incrementar la sensibilidad sin mermar la especificidad, y por otra parte han hecho posible la detección de anticuerpos frente a tipos y subtipos del VIH que escapaban a los equipos de diagnósticos iniciales. En general la sensibilidad de las pruebas que utilizan la técnica de ELISA varía entre el 93 al 100 % y en los equipos actuales ha alcanzado límites máximos hasta más del 99%.

Las pruebas convencionales de laboratorio para la detección de anticuerpos contra el VIH son principalmente técnicas inmunoenzimáticas (EIA por su nombre en inglés Enzyme Immuno Assays); ELISA (Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay), fué la primera técnica de este tipo y es ampliamente utilizada para el diagnóstico de muchas otras enfermedades infecciosas. Como todo ensayo inmunoenzimático, la prueba recurre al empleo de inmunógenos, haptenos o anticuerpos marcados con una enzima para revelar el reactivo complementario a nivel de distintos fluidos biológicos. Se empleará la prueba de ELISA para este estudio, prueba que utiliza antígenos del VIH inmovilizados para fijar los anticuerpos IgG en la muestra del paciente. Los anticuerpos anti-VIH ligados forman complejos con anti IgG humana marcada con enzima y son detectados en una reacción colorimétrica. El cambio de color resultante es cuantificado mediante espectrofotometría y es proporcional a la concentración de anticuerpos en la muestra original. La sensibilidad del ensayo es mayor del 99 %. La especificidad de una ELISA repetidamente reactivo es de alrededor del 99%. La desventaja de esta prueba es el alto costo en comparación con las pruebas rápidas⁴.

Entre las pruebas de detección de anticuerpos con que se cuenta en la actualidad se encuentran las denominadas pruebas rápidas, que emplean los mismo antígenos que las pruebas convencionales, con algunas ventajas, permiten conocer resultados en 10-15 minutos sin necesidad de equipos complejos, pudiendo ser realizadas en cualquier lugar, y a un costo muy accesible. Estas pruebas parecen tener sensibilidades y especificidades similares a las de las pruebas practicadas en suero o plasma. La disponibilidad de estas pruebas en los centros de atención ha tenido grandes implicaciones en el diagnóstico temprano y cuidado de los trabajadores de la salud, sobre todo en hospitales donde se

atiende a pacientes de alto riesgo y donde la prevalencia de la infección en este tipo de pacientes es elevada, como es el caso del Hospital General de Mexicali.

La prueba rápida que se utilizará es Abbott Determine VIH 1/2, ensayo inmunocromatográfico diseñado para la detección cualitativa de anticuerpos frente a los virus VIH-1 y VIH-2 en suero, plasma y sangre humana, que detecta los mismos antígenos que la prueba de ELISA convencional.

El objetivo general de este estudio es evaluar el rendimiento diagnóstico de la prueba rápida comparada con la prueba de ELISA convencional.

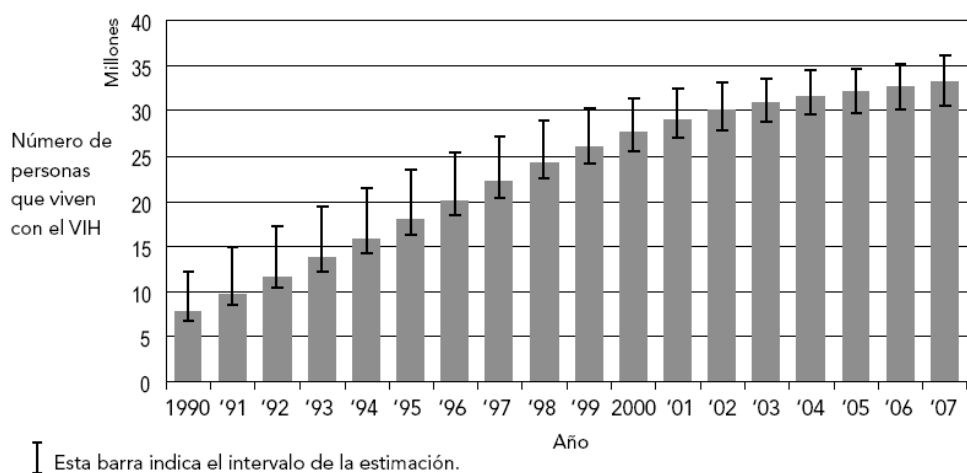
ANTECEDENTES

EPIDEMIOLOGÍA GLOBAL

El número estimado de personas que vivían con el VIH en todo el mundo en 2007 alcanzó los 33.2 millones (30.6-36.1 millones), un 16% menos que la cifra estimada publicada en 2006 (39.5 millones). ^{ONUSIDA/OMS 2006} Cabe destacar que estas diferencias entre las estimaciones publicadas en 2006 y en 2007 son el resultado en gran medida, del perfeccionamiento de la metodología y no de las tendencias en la misma pandemia⁵. La pandemia del VIH sigue constituyendo uno de los desafíos más importante en enfermedades infecciosas para la salud pública. El número general de personas que viven con el VIH está aumentando debido a la acumulación continua de nuevas infecciones con periodos más prolongados de supervivencia, medidos en una población general en constante crecimiento como se observa en la figura 1⁵

Figura 1

Número estimado de personas que viven con el VIH a nivel mundial, 1990–2007



La incidencia mundial del VIH probablemente alcanzó su punto máximo en los últimos años de la década de 1990 con más de 3 millones de nuevas infecciones por año y se

estimó que más de dos tercios (68%) de los 2.5 millones (1.8-4.1 millones) de nuevas infecciones registradas en 2007 se produjeron en África subsahariana⁵ (Fig 2).

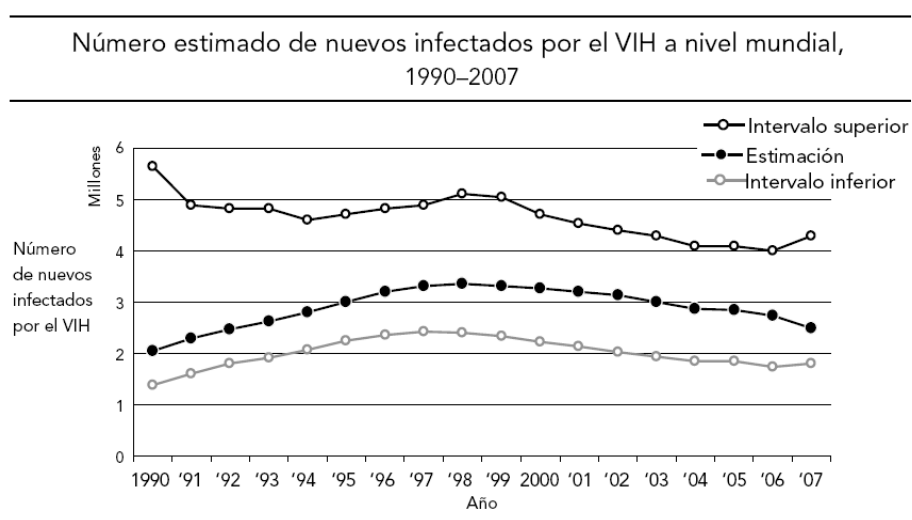


Fig 2.

En América Latina los patrones epidemiológicos en la región fueron diversos y fueron cambiando con el tiempo. En general, la actividad homosexual y bisexual ha sido el modo principal de propagación desde el comienzo de la epidemia, pero el coito heterosexual y el uso de drogas intravenosas se convirtieron en vías cada vez más importantes de transmisión desde fines de la década de 1980 en muchos países, con un incremento de la infección entre los miembros más pobres y menos educados en la población.

VIH/SIDA EN NUESTRA REGIÓN

Se estima que en América Latina y el Caribe se infectan más de 500 personas por día, lo cual implica que muchos de esos hombres, mujeres y niños morirán en la siguiente década, uniéndose a las 557 mil muertes ocasionadas por el SIDA en las últimas dos décadas.⁶

México se ubica en el vigésimo tercer lugar en América y el Caribe, y el sitio 77 a nivel mundial. Los países con mayor prevalencia de SIDA pertenecen al área del Caribe: Haití (6.1%), Bahamas (3.5%), Guyana (2.7%) y República Dominicana (2.5%).⁷

En contraste, México es un país que registra una prevalencia de VIH en población adulta relativamente baja (0.3%), sobre todo si se le compara con los países cercanos, los cuales registran cifras más elevadas, como Belice (2.0%), Guatemala (1%), Honduras (1.6%) y Estados Unidos (0.6%).⁷ Desde el inicio de la epidemia hasta el año 2007 (1983-2007) se han registrado de manera acumulada 115,615 casos en México. Las

entidades federativas con mayor incidencia acumulada de SIDA son el DF, Estado de México, Veracruz, Jalisco, Puebla y Baja California.

Baja California ocupa el segundo lugar con una tasa de 137.7 por 100,000 habitantes, y el cuarto lugar a nivel nacional en número de casos, correspondiendo a 5172 casos acumulados al 30 de junio de 2007, de acuerdo a los reportes de CENSIDA (www.CENSIDA.salud.gob.mx). Esta situación pone en riesgo a los trabajadores de la salud, por lo que el disponer de estas pruebas sencillas y de bajo costo ha permitido establecer acciones inmediatas que han redundado en la prevención de esta enfermedad, en el ámbito laboral y en la prevención de la transmisión perinatal.

ETIOLOGÍA:

El SIDA es producido por el VIH, un retrovirus humano perteneciente a la familia retroviridae subfamilia de los lentivirus. Se han aislado dos formas del VIH, genéticamente diferentes pero relacionadas, denominadas VIH-1 y VIH-2 de pacientes con SIDA. El VIH-1 es el tipo más frecuentemente asociado con el SIDA en EEUU, Europa y África central, mientras que el VIH-2 produce una enfermedad similar en África Occidental e India.

El virión VIH-1 es esférico y contiene un núcleo electrodensito, en forma de cono, rodeado por una envoltura lipídica derivada de la membrana celular del huésped. El núcleo del virus contiene la proteína principal de la cápside p24, la proteína de la nucleocápside p7/p9, dos copias del RNA genómico y las tres enzimas víricas (proteasa, transcriptasa inversa e integrasa). La proteína p24 es el antígeno vírico que se detecta más fácilmente y, como tal, es el blanco para los anticuerpos y se usa en el diagnóstico de la infección por VIH en el análisis ampliamente utilizado, de inmunoabsorción ligada a enzima. El núcleo vírico está rodeado por una proteína de la matriz denominada p17, que está por debajo de la cubierta del virión. En la cubierta vírica hay dos glucoproteínas, gp120 y gp41, que son indispensables para la infección de las células por el VIH.¹

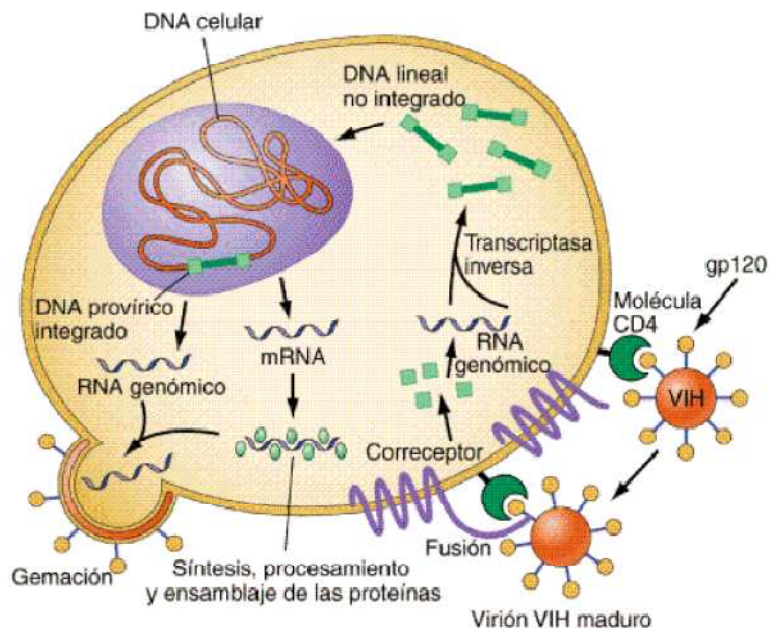


Fig 3. Ciclo de replicación viral⁷

El genoma de RNA del VIH-1 contiene los genes *gag*, *pol* y *env*, que codifican varias proteínas víricas. Los productos de los genes *gag* y *pol* se traducen inicialmente en grandes precursores proteícos que deben ser escindidos por la proteasa vírica para dar lugar a las proteínas maduras. Respecto al análisis genético básico, el VIH-1 puede dividirse en tres subgrupos, designados M (mayor), O (extremo), y N (ni O ni M). Los virus del grupo M son la forma mas frecuente en todo el mundo y, a su vez se dividen en varios subtipos designados desde la A hasta la K. El subtipo B es la forma más frecuente en Europa occidental y EEUU. ¹

Además de los tres genes de los retrovirus estándar, el VIH contiene otros genes accesorios diversos, incluyendo *tat*, *rev*, *vif*, *nef*, *vpr* y *vpu*, (fig 4) que regulan la síntesis y la organización de partículas víricas infecciosas y la patogenicidad del virus. Por ejemplo, el producto del gen *tat* (transactivador) es crítico para la replicación del virus. La proteína *tat* funciona produciendo un aumento de 1,000 veces de la transcripción de los genes víricos, aumentando así la replicación vírica. ¹

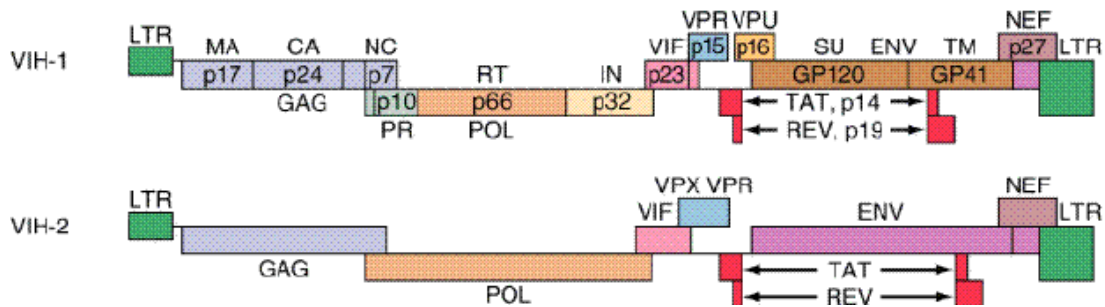


Fig. 4. Organización del genoma del provirus ⁸

CICLO DE REPLICACIÓN DEL VIH

El VIH es un virus RNA cuya característica esencial es la transcripción inversa de su RNA genómico a DNA gracias a la actividad de la enzima transcriptasa inversa. El ciclo vital del VIH comienza con la unión de alta afinidad de la proteína gp 120, a su receptor en la superficie de la célula hospedadora, la molécula CD4, molécula que se expresa en una subpoblación de linfocitos T encargada de la función colaboradora o inductora en el sistema inmunitario. Esta molécula también se expresa sobre la superficie de los macrófagos/monocitos y de las células dendríticas y de Langerhans entre otras. Una vez que el gp 120 se fija a la molécula CD4, experimenta un cambio de configuración que facilita su fijación a uno de un grupo de correceptores. Los dos correceptores principales para el VIH-1 son, quimiocinas, CCR5 y CXCR4. El empleo de un receptor o ambos por el virus para internarse en la célula es un factor determinante de primera importancia del tropismo celular del virus. Después de la fijación de la proteína de cubierta a la molécula CD4, la configuración de la cubierta vírica cambia y se produce la fusión con la membrana de la célula hospedadora por medio de la molécula gp41. Después de la fusión, el RNA genómico del VIH se descubre e interna en la célula infectada. La enzima transcriptasa inversa, que esta contenida en el virión infectante, cataliza la transcripción inversa del RNA genómico en DNA de doble banda. Este DNA se transfiere hacia el núcleo, en el que se integra en cierto grado al azar, pero no por completo, en los cromosomas de la célula hospedadora por la acción de la enzima integrasa. (Fig 3)

La activación celular desempeña un papel importante en el ciclo vital del VIH y resulta esencial para la patogenia de la enfermedad por este virus. Tras la transcripción, el mRNA del VIH es traducido a proteínas que sufren modificaciones mediante glucosilación, metilación, fosforilación y escisión. La partícula vírica se forma por el ensamblaje de las proteínas, las enzimas y el RNA genómico del VIH en la membrana plasmática de la célula. Se produce la salida de la progenie de viriones a través de la membrana de la célula conocida como *balsa lipídica*, donde el núcleo adquiere su cubierta externa. La proteasa codificada por el virus cataliza entonces la escisión del precursor gag-pol para dar lugar al virión maduro. ⁸

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

El curso de la infección por el VIH puede entenderse mejor en términos de la interacción entre el VIH y el sistema inmunitario. Pueden reconocerse tres fases que reflejen la dinámica de la interacción virus-huésped:

- 1.-Síndrome retroviral agudo
- 2.-Fase de latencia clínica
- 3.-SIDA.

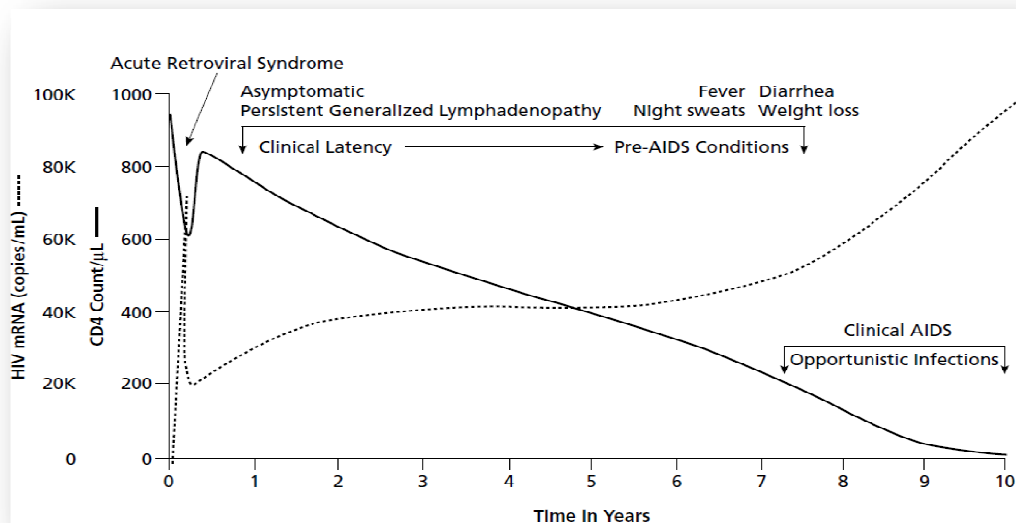


Fig 5: El típico curso de la infección del VIH se define en diferentes fases que generalmente ocurren en un periodo entre 8 y 10 años. Si embargo el patrón y el curso de la infección varía ampliamente entre los paciente infectados, identificándose tres fases en el curso de la enfermedad⁹.

El síndrome retroviral agudo representa la respuesta inicial o primaria de un paciente inmunocompetente ante la infección por el VIH. Se caracteriza inicialmente, por un nivel elevado de producción de virus, viremia y siembra diseminada en los tejidos linfoides. Sin embargo, la infección inicial se controla rápidamente por el desarrollo de una respuesta inmunitaria antiviral. Se estima que el 40%-90% de los individuos que adquieren una infección primaria desarrolla el síndrome viral agudo en 3-6 semanas después de la infección y que se resuelve espontáneamente en 2-4 semanas. Clínicamente, esta fase se asocia con una enfermedad aguda autolimitada con síntomas inespecíficos, incluyendo faringitis, mialgias, fiebre, exantema, pérdida de peso, astenia, adenopatías cervicales, diarrea y vómitos.⁹

La fase latente representa un estadio de contención relativa del virus. El sistema inmunitario está intacto en gran medida, pero existe una replicación continua del VIH, predominantemente en los tejidos linfoides, que puede durar varios años. Los pacientes

están asintomáticos o pueden desarrollar linfadenopatía generalizada persistente. Además, muchos pacientes tienen infecciones oportunistas menores, como faringitis y Herpes Zoster. También puede observarse trombocitopenia. La linfadenopatía persistente con síntomas constitucionales significativos (fiebre, exantema, astenia) refleja el comienzo de la descompensación del sistema inmunitario, el incremento de la replicación viral y el comienzo de la fase de crisis.⁹

La fase final es la progresión al SIDA. Se caracteriza por una ruptura de la defensa, un aumento drástico del virus en el plasma y enfermedad clínica. Típicamente, el paciente manifiesta fiebre de larga duración (más de un mes) astenia, pérdida de peso y diarrea. Tras un periodo variable, sobrevienen infecciones oportunistas serias, neoplasias secundarias o neuropatía clínica (agrupados bajo la rubrica de enfermedades indicadoras del SIDA), y se dice que el paciente ha desarrollado SIDA.

En ausencia de tratamiento, la mayoría pero no todos los pacientes con infección por el VIH progresa a SIDA tras una fase crónica que dura 7-10 años. Son ejemplo de excepciones de este curso típico los que no progresan durante mucho tiempo y los que progresan rápidamente. A los que no progresan se le define como individuos infectados por el VIH-1, no tratados y que permanecen asintomáticos durante 10 años o más, con recuentos estables de CD4+ y niveles bajos de viremia plasmática. En los que progresan rápidamente, la fase crónica leve se acorta hasta 2-3 años tras la infección primaria.

Dado que la pérdida de la contención inmunológica se asocia con un recuento decreciente de células CD4+, la clasificación CDC de la infección por el VIH estratifica a los pacientes en tres categorías basándose en el recuento de células CD4⁺.

Sistema de clasificación revisado para la infección por VIH 1993 CDC⁹

Linfocitos CD4	CATEGORIAS CLINICAS		
	A	B	C
	Asintomático linfadenopatía generalizada persistente o infección aguda de VIH	o Sintomático (no A o C)	o Enfermedad definitoria de VIH
>500	A1	B1	C1
200-499	A2	B2	C2

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Son las pruebas rápidas para la detección del VIH igual de efectivas que la prueba convencional de ELISA para el tamizaje de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana?

MARCO TEÓRICO:

A partir de 1984, un año después del descubrimiento del VIH, se contó con pruebas serológicas para la detección de la enfermedad.

En la actualidad existe un arsenal de métodos de laboratorio disponibles para el escrutinio, diagnóstico de la infección y monitoreo de la progresión de la enfermedad en los individuos infectados por el VIH. Estas pruebas pueden clasificarse en aquellas que: 1) detectan anticuerpos 2) identifican antígenos 3) detectan o monitorean los ácidos nucleicos virales y 4) las pruebas que estiman el número de linfocitos T (fenotipo celular), siendo estas dos últimas las que se requieren para evaluar la evolución del paciente y su respuesta al tratamiento.

Nos enfocaremos en la discusión de la detección de anticuerpos, más ampliamente utilizadas, en la mayoría de las situaciones, y las más efectivas para identificar la infección por VIH.

Los métodos disponibles para el diagnóstico de VIH han mejorado substancialmente el cuidado de pacientes en riesgo de infección y los que ya presentan la infección. El diagnóstico de la infección del VIH se establece a través de métodos directos e indirectos. Entre los indirectos se encuentran: ELISA, pruebas rápidas y Western Blot. Los resultados se reportan como positivos, negativos o indeterminados.

Las primeras pruebas de ELISA surgen en 1985, los reactivos han mejorado en sensibilidad y especificidad a lo largo del tiempo debido a la mayor calidad de antígenos utilizados. Las primeras técnicas utilizaron antígenos virales crudos más o menos purificados llamados lisados virales. Estos antígenos tenían gran cantidad de proteínas procedentes del sistema celular en el que se había cultivado el virus.

La posibilidad de una reacción inespecífica del suero con algunos de estos componentes constituyó un problema que hizo obligado el empleo de pruebas confirmatorias. La evolución de los antígenos incluidos en las pruebas de detección ha permitido por una parte incrementar la sensibilidad sin mermar la especificidad y por otra parte ha hecho posible la detección de anticuerpos frente a tipos y subtipos del VIH que escapaban a los equipos de diagnóstico habituales.

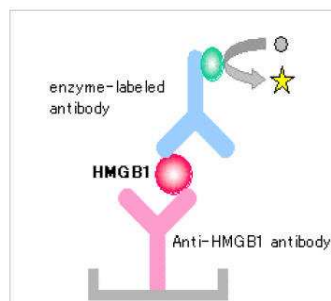
Una característica en común para todas las variedades de ELISA es el uso de enzimas conjugadas que se unen al anticuerpo específico del VIH y substratos cromógenos que producen el color en la reacción catalizada por la unión de la enzima conjugada. Diversas pruebas de ELISA incorporan polivalentes conjugados (anti-IgG y anti IgM) además de pruebas de antígenos para incrementar la sensibilidad para detectar la infección temprana, la seroconversión.

La mayoría de los procedimientos aprobados utilizan antígeno de VIH inmovilizados para fijar los anticuerpos IgG en la muestra del paciente. Los anticuerpos anti VIH ligados forman luego complejos con anticuerpos anti IgG humana marcada con enzimas y son detectados en una reacción colorimétrica. El cambio de color resultante es cuantificado mediante espectrofotometría y es proporcional a la concentración de anticuerpos en la muestra original. Se determina un corte de absorbancia para cada ensayo sobre la base de muestras controles positivos y negativos estandarizadas. Estos ensayos utilizaban originalmente lisados de virus enteros como antígenos. El uso ulterior de proteínas virales recombinantes y péptidos ha conducido a una mayor sensibilidad y especificidad. La inclusión de antígenos del grupo O en ELISA desde 1994 ha aumentado la sensibilidad para detectar infección por cepas variantes, aunque la heterogeneidad pronunciada entre las cepas del grupo O continua produciendo algunas reacciones falsas negativas. Los

ELISA que utilizan antígenos peptídicos parecen ser menos sensibles para detectar cepas del grupo O que los que utilizaron proteínas virales.

Técnica	Antígeno
ELISA 1ª generación	Lisado viral VIH-1
ELISA 2ª generación	Péptidos recombinantes/sintéticos de VIH-1 y VIH-2
ELISA 3ª generación	Péptidos recombinantes/sintéticos de VIH-1 y VIH-2 y antígeno VIH-1 del grupo O (<i>outlayer</i> o marginal)
ELISA 4ª generación	Péptidos recombinantes/sintéticos de VIH-1 y VIH-2 y VIH-1 "O", y anticuerpos para detectar el antígeno p24

En una reciente tecnología en las pruebas de ELISA se agrega el método de intercalar antígenos en el cual la enzima (fosfatasa alcalina o peróxidasa) es conjugada con el antígeno del VIH (similar al antígeno inmovilizado en la fase sólida). El anticuerpo en la muestra es intercalada entre dos moléculas de antígeno, una inmoviliza en la fase sólida y una contiene la enzima. Subsecuentemente, el agregar el sustrato resulta en el desarrollo del color en proporción a la concentración de anticuerpos. La prueba de ELISA con el antígeno intercalado es considerada el método de escrutinio más sensible, dando la habilidad para detectar todos los isotipos de anticuerpos incluyendo IgM. Una desventaja de este método es que se requiere un volumen mayor de muestra para su lectura (150 UI).



The HMGB1 ELISA Kit is a 2-step sandwich ELISA.

Para realizar el estudio se utilizó la prueba de ELISA de 4ta generación la cual tiene la ventaja de detectar el anticuerpo en la mayoría de los individuos dentro de las 6-12 semanas después de la infección. Durante la infección aguda del VIH, antes de la aparición del anticuerpo (periodo de ventana o pre seroconversión), la infección del VIH puede ser confirmada solo por la demostración de la circulación del antígeno p24 o por la presencia del RNA ó DNA viral. Aunque las pruebas de anticuerpos de alta sensibilidad existen para detectar niveles muy bajo de anticuerpos de VIH, el periodo de ventana antes de la aparición del anticuerpo raramente puede ser menor de 3 semanas. Una vez que el anticuerpo han aparecido, los títulos de anticuerpo incrementen progresivamente durante

3-5 meses hasta alcanzar los niveles pico al momento en el cual se mantienen constantes a través del resto de la infección.(Fig 5) También, los anticuerpos durante la infección temprana usualmente tiene una baja avidéz pero la avidéz incrementa conforme la infección progresa. Por consiguiente, la infección puede dividirse en categorías de infección reciente o establecida, dependiendo de la cantidad de anticuerpos presentes ó su avidéz. Estos parámetros pueden ser utilizados como herramienta para estimar el tiempo relativo en que haya ocurrido la infección de VIH.

La identificación puede acortarse a dos semanas aproximadamente usando las pruebas que detectan el gp24 ó reduciéndola a una semana con la implementación de las pruebas que detectan ácidos nucleicos. La detección del p24 por la prueba de ELISA es una técnica simple (según costo beneficio) para demostrar la proteína p24 (*core*) en la sangre durante la infección aguda debido a un arranque inicial en la replicación viral después de la infección. Para maximizar la detección de los individuos, incluyendo aquellos en la infección temprana, anticuerpos, antígenos y pruebas de RNA viral deberán ser utilizadas en forma conjunta. Sin embargo, las pruebas de RNA viral son caras, tienen la desventaja que tardan en reportarse y no están disponibles en muchos laboratorios. Los laboratorios que tiene la capacidad de tener las pruebas de ELISA pueden incrementar la habilidad de detectar la mayoría de las infecciones realizando las dos pruebas: las que detectan los anticuerpos de VIH y el antígeno p24. Debido a la habilidad para detectar antígeno p24 las pruebas de ELISA de cuarta generación son de gran valor para la detección de la enfermedad en estadios tempranos. Estas pruebas son altamente aplicables para el diagnóstico de la enfermedad temprana y establecida de las infecciones del VIH por los hospitales de gobierno y clínicas-laboratorios privados.

En general la sensibilidad de los ELISA varía del 93 al 100 %. El valor predictivo de la prueba de ELISA depende de la seroprevalencia de la población. En poblaciones de alta prevalencia se calcula que es del 0.3%⁹. En población de baja prevalencia, como los donadores de sangres se calcula una tasa de 0.001 %^{10,11}.

La causa más común de resultados falsos negativos es que se realice en el periodo de seroconversión durante la infección aguda de la infección del VIH. La mejoría en la metodología de las nuevas generaciones de ELISA ha disminuido este periodo en aproximadamente 3-6 semanas. Entre otras causas descritas, una atípica respuesta del huésped^{12,13}, agammaglobulinemia, virus recombinantes, inmunosupresión por neoplasias malignas, infección por VIH-1 subtipo O y VIH-2.

Los falsos positivos son extremadamente bajos.¹⁴⁻¹⁵, y se reportan en individuos que han recibido vacunas experimentales contra VIH y en alguna ocasión en pacientes que hacen reacción cruzada con otros virus, como los Herpes virus. Los pacientes con resultados indeterminados que están en el proceso de la seroconversión usualmente se vuelven positivos dentro del primer mes.

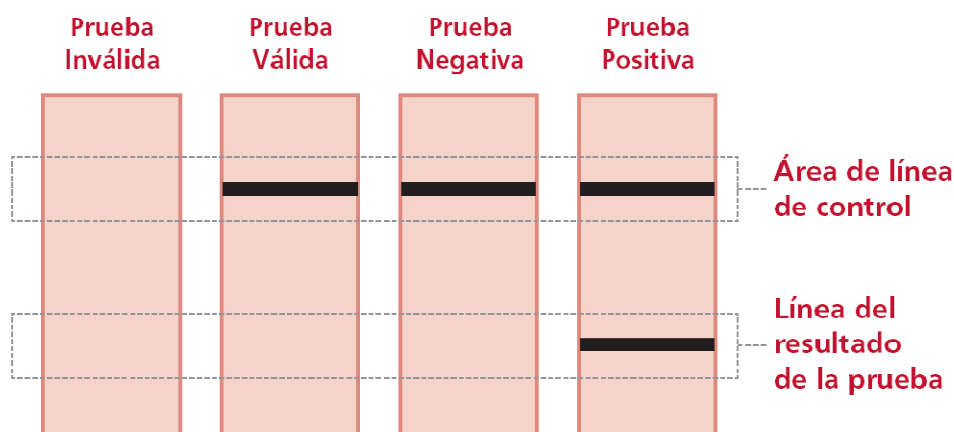
PRUEBAS RÁPIDAS

Las pruebas rápidas para detectar anticuerpos específicos de VIH fueron desarrolladas a finales de los 80s y son definidas como pruebas que se leen en menos de 30 minutos. Estas pruebas han ganado popularidad desde inicio de 1990, y conforme la tecnología se refina, han probado ser igual de precisas que la ELISA, cuando se realizan en forma correcta. Además de tener gran utilidad en diferentes situaciones incluyendo en el servicio de urgencias, consulta externa, bancos de sangre y en situaciones en la que se requiere un tratamiento inmediato para el VIH, como en los trabajadores de salud y sobre todo en las mujeres embarazadas en trabajo de parto; demostrándose que la institución temprana de la terapia antirretroviral es efectiva para disminuir la transmisión del VIH si se administra de forma temprana posterior al parto.

Un ejemplo de las pruebas rápidas es el dot blot o inmunoblot que produce un punto de color bien circunscrito en una superficie sólida si la prueba es positiva. La mayoría de estas pruebas ahora incorporan un "control" para saber si la prueba se hace de forma correcta. Este control es una inmunoglobulina antihumana que une cualquier inmunoglobulina en la muestra y produce un indicador separado cuando se produce la reacción química de forma apropiada. Adicionalmente, diversas variedades están disponibles incluyendo dos puntos los cuales permiten diferenciar de la infección del VIH-1 y el VIH-2. Algunas pruebas sustituyen la unión de la IgG al colorante para la autoinmunoglobulina conjugada haciendo esta prueba en varios pasos.

Las nuevas pruebas rápidas de un solo paso, son conocidas como inmunocromatográficas, las cuales son prácticas siendo estas de plástico o papel. La prueba se realiza al colocar sangre completa, fluidos orales o suero en el dispositivo permitiendo que se difunda en el dispositivo, impregnándose con los reactivos (habitualmente la proteína coloidal A) donde se unen y permite una detección visual de los anticuerpos de VIH. Estas pruebas pueden completarse en menos de 10 minutos (algunas de ellas dentro de 2 minutos), otras pueden guardarse sin depender de la temperatura, son así transportadas de forma fácil, por ejemplo Determine Abbott: que consiste en cartones con 10 pruebas cada una siendo posible cargar 100 pruebas sin ningún problema, estas pruebas no requieren reacciones químicas, solo agregar suero o plasma. La prueba también puede realizarse con sangre completa, tomada del dedo al puncionarse, requiriendo que se agregue un buffer. Ganando popularidad por la simplicidad y fácil interpretación en el sector salud. Otra variedad de dispositivos son los que utilizan saliva u orina. La desventaja de estas pruebas es la interpretación subjetiva.

Resultados de Prueba Rápida

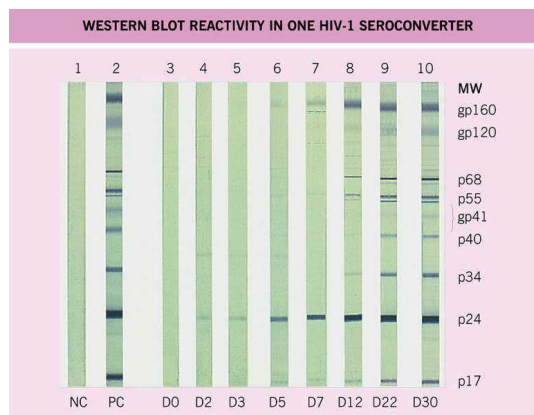


La sensibilidad y especificidad de estas pruebas es mayor del 99%. Desde el año 2000, los CDC apoyaron varios estudios en el cual se utilizó OraQuick, que utiliza sangre total, comparándola con la ELISA y Western Blot en más de 12 mil pacientes en diferentes escenarios clínicos. La seroprevalencia del VIH para la población entera es del 2.7%, documentándose una sensibilidad del 99.7% y especificidad del 99.6%-99.9%.¹⁶

A pesar de los excelentes resultados se concluyó que los resultados requieren una prueba confirmatoria con la serología estándar y el Western Blot. Por otro lado se concluyó que no se requieren más pruebas si el resultado es negativo, con excepción de los pacientes en los que se tiene sospecha de encontrarse en el periodo de ventana de una infección aguda del VIH.¹⁷

PRUEBAS CONFIRMATORIAS

La prueba Western Blot ha sido ampliamente aceptada como prueba confirmatoria para la detección de anticuerpos retroviral. Considerada como el estándar dorado para validar los resultados de las prueba de ELISA para el diagnóstico de VIH. Está basada en la técnica de electroforesis para separar los antígenos del VIH derivada de los virus lisados, permitiendo así identificar anticuerpos específicos de cada antígeno viral.¹⁸



La Norma Oficial Mexicana establece que para diagnosticar VIH se requieren dos pruebas de ELISA positivos y un Western Blot, debido a las importantes implicaciones de este diagnóstico, considerando esta última como una prueba confirmatoria; para considerar el Western Blot positivo se requiere la detección de al menos dos de los siguiente antígenos: *p24*, *gp41* y *gp120/160*. Estos criterios varían según las diferentes organizaciones: CDC, ASTPHLD, Cruz roja, FDA, WHO.

CRITERIO	REACTIVIDAD FRENTE A:
OMS	Dos glucoproteínas cualquiera de: gp 160, gp 120, gp 41
CRUZ ROJA AMERICANA	Una proteína de cada gen estructural
FDA	p24 + p32 + (gp41 o gp120 o gp160)
*CRSS	p24 + (gp41 o gp 120 o gp 160) ó p32 + (gp41 o gp 120 o gp 160)
**CDC/ASTPHLF	p24 + (gp41 o gp 120 o gp 160) ó gp 41 + (gp120 o gp160)

*CRSS: Consortium for Retrovirus Serology and Standardization

**CDC/ASTPHLD: Centers for Disease Control/Association of State and Territorial Public Laboratory Directors

Como podemos observar todos consideran importantes las proteínas de envoltura (Gp120/41/160) más alguna otra proteína de la nucleocápside.

JUSTIFICACIÓN:

El diagnóstico serológico del Virus de Inmunodeficiencia humana supera en importancia a otros diagnósticos de laboratorio por la gravedad de la enfermedad que este virus produce. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido de manera clara los objetivos de las pruebas de detección de anticuerpos frente al VIH: seguridad biológica (detección de anticuerpos en donantes de sangre, órganos, semen, óvulos, etc.), diagnóstico de la infección por VIH, vigilancia seroepidemiológica y con fines de investigación.

La epidemia del VIH-SIDA se encuentra aún en una fase dinámica en la mayor parte del mundo, con una propagación continua, el comportamiento sexual es sin duda el determinante más importante en la propagación del VIH, sin embargo existen otras formas

de transmisión como la de madre a hijo durante el embarazo, parto ó lactancia y el contacto con sangre, como en el caso de receptores de órganos, usuarios de drogas intravenosas, ó en la exposición percutánea, mucosa o cutánea a líquidos contaminados con sangre como ocurre con frecuencia en el contexto de los trabajadores de la salud.

El reconocimiento rápido de la infección por VIH a través de las pruebas para detección de anticuerpos contra el VIH ha sido uno de los objetivos primarios de los esfuerzos de la prevención. Sin embargo con la disponibilidad de tratamientos más eficaces, las pruebas de VIH se han convertido en una intervención preventiva incluso más importante. Los principales beneficios de los programas de pruebas rápidas de VIH son: 1) derivación de las personas VIH seropositivas para evaluación médica, tratamiento y otros servicios sociales, 2) asesoramiento para promover un cambio de conducta necesario para reducir la transmisión de VIH 3) prevenir la infección perinatal y en los trabajadores de la salud cuando al haber realizado algún procedimiento, tuvieron contacto con sangre ó líquidos corporales de pacientes infectados.

La posibilidad de disponer de pruebas rápidas ha permitido implementar medidas preventivas muy importantes que pueden reducir la transmisión de la enfermedad. Las pruebas actualmente disponibles para el diagnóstico han mejorado sustancialmente tanto la atención de los pacientes en riesgo como a las personas infectadas. En los hospitales cada vez es mayor el riesgo de los trabajadores de la salud, ya que atienden a personas de alto riesgo. Con relación a la infección por VIH en México, Baja California ocupa el segundo lugar con una tasa de 137.7 por 100,000 habitantes y el tercer lugar a nivel nacional en número de casos. Esta situación pone en riesgo a los trabajadores de la salud, por lo que el disponer de pruebas sencillas y de bajo costo, permitirá establecer acciones inmediatas que han redundado en la prevención de esta enfermedad, en el ámbito laboral y en la prevención de la transmisión perinatal.

Por lo anterior el presente trabajo de investigación evaluará las características de dos pruebas diagnósticas en lo referente a sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y nos permitirá contar con una prueba rápida, válida, confiable reproducible y de menor costo para el diagnóstico de infección por VIH en pacientes del Hospital General de Mexicali.

OBJETIVOS:

Objetivo General:

Evaluar el rendimiento diagnóstico de dos pruebas de laboratorio para el diagnóstico de la infección por VIH en pacientes del Hospital General de Mexicali

Objetivos Específicos:

Evaluar y contrastar la prueba rápida contra prueba estándar en la población estudiada del Hospital General de Mexicali en lo referente a:

- 1.-Sensibilidad
- 2.-Especificidad
- 3.-Valor predictivo positivo
- 4.-Valor predictivo negativo

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS NULA:

La prueba rápida para la detección de VIH comparada con la prueba estándar ELISA son diferentes como pruebas de tamizaje.

HIPÓTESIS ALTERNA:

La prueba rápida para la detección de VIH comparada con la prueba estándar ELISA son iguales como pruebas de tamizaje.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Es un estudio comparativo, transversal, donde se incluyeron muestras sanguíneas de dos grupos de pacientes que fueron procesadas cada una mediante dos técnicas de detección de anticuerpos contra VIH, la prueba rápida (al azar, en dos ocasiones, en todas las muestras sanguínea) y ELISA de 4ta generación.

El tamaño de la población que se requirió para la comparación de la prueba rápida vs la prueba de ELISA, se calculó, con el número de pacientes ingresados al servicio de urgencias en un año (Marzo 2007-Marzo 2008) el cual fue de 4,435 pacientes; utilizando la frecuencia de positividad y la esperada de las pruebas. Tomándose como punto de referencia un nivel de significancia del 95% obteniéndose una muestra de 94 pacientes.

Las variables analizadas fueron la Sensibilidad, Especificidad, Valor predictivo positivo (VPP), Valor predictivo negativo (VPN).

La sensibilidad es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad para que en un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. La sensibilidad, es por lo tanto la capacidad de la prueba para detectar la enfermedad calculándose de la siguiente manera: $\text{Sensibilidad} = \text{VP} / \text{VP} + \text{FN}$

Especificidad es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad para que en un sujeto sano se obtenga un resultado negativo. En otras palabras se puede definir la especificidad como la capacidad para detectar a los sanos. Estimándose de la siguiente forma: $\text{Especificidad} = \text{VN} / \text{VN} + \text{FP}$

Valor predictivo positivo es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en la prueba. El valor predictivo positivo puede estimarse, por tanto, a partir de la proporción de pacientes con un resultado positivo en la prueba que finalmente resultaron estar enfermos: $\text{VPP} = \text{VP} / \text{VP} + \text{FP}$

Valor predictivo negativo es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba este realmente sano. Se estima de la siguiente manera: $\text{VPN} = \text{VN} / \text{FN} + \text{VN}$.

La exactitud diagnóstica es el grado en que una prueba mida lo que se supone debe medir. Tiene la capacidad de discriminar entre los enfermos y los sanos para una enfermedad ó condición clínica.

De Marzo del 2007 a Marzo del 2008, se incluyeron en el estudio un total de 127 pacientes divididos en dos grupos:

a) El grupo constituido por 101 pacientes consecutivos reclutados del servicio de urgencias adultos del Hospital General de Mexicali con las siguientes:

Criterios de inclusión

-Edad 16-55 años

-Cualquier sexo

-Carta de consentimiento informado

Criterios de exclusión: ninguno

b)El grupo B constituido por 26 pacientes reclutados del Banco de Sangre del Hospital General de Mexicali y sometidos al programa de donación de voluntarios.

Se obtuvieron por interrogatorio directo ó indirecto, las siguientes características: edad, sexo, lugar de origen y motivo de ingreso al servicio de urgencias. Además se recabaron los factores de riesgo relacionados con la infección por el virus de inmunodeficiencia humana adquirida entre los que tenemos preferencias sexuales, número de parejas sexuales, uso de drogas y el tipo (inhaladas/intravenosas). Como política de nuestro departamento, todos los resultados de la prueba rápida fueron comunicados al médico a cargo dentro de los 20 minutos de recibir la muestra, en comparación con las pruebas ELISA que tomaron como mínimo de 2-18 horas conocer el resultado. Para la clasificación de las enfermedades registradas se utilizó el CIE-10 (Clasificación estadística Internacional de Enfermedades y Problemas relacionados con la salud décima revisión). En forma independiente se realizaron ambas pruebas por dos observadores los cuales desconocían los resultados de ambas pruebas.

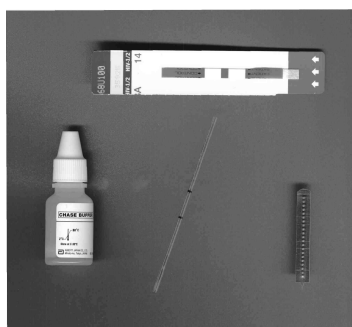
DESCRIPCIÓN DE LAS TÉCNICAS DE PRUEBA RÁPIDA Y ELISA

PRUEBA RÁPIDA

La prueba rápida que se utilizó para realizar el estudio fue Abbott Determine HIV-1/2, la cual es un ensayo inmunocromotográfico para la detección cualitativa de anticuerpos frente al VIH-1/2.

Las muestras según el fabricante que se pueden utilizar son plasma, suero y/o sangre, en el estudio utilizamos sangre completa, por venopunción digital, siguiendo las prácticas de seguridad biológica, como, la utilización de guantes, aseo del área de punción con desinfectante, desechándose posteriormente las lancetas en los contenedores establecidos. Para realizar la muestra se puncionó el dedo anular o índice previo aseo del área con una lanceta perforando la piel del dedo presionando con firmeza, recolectándose la muestra de sangre con un tubo capilar, extrayéndose la primera gota en una gasa, se dejó que se impregnara totalmente la superficie y a continuación se añadió dos gotas de tampón de arrastre en la superficie absorbente.

La prueba rápida Determine Abbott HIV-1/2 consiste en una tarjeta de ensayo, tampón de arrastre y tubo capilar con EDTA.

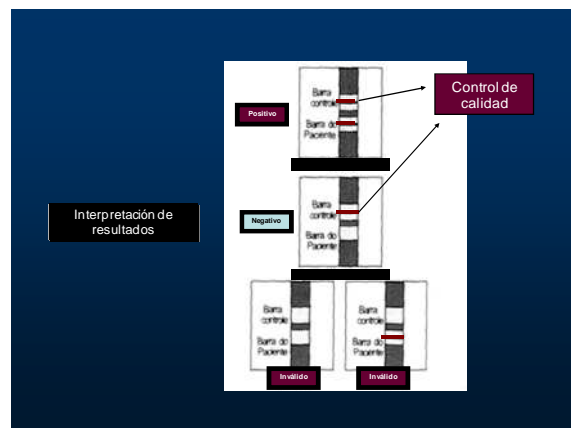


La muestra se añade en la superficie absorbente. Mientras la muestra traspasa el área del conjugado, lo reconstituye y se mezcla con el conjugado de coloide de selenio-antígenos. Esta mezcla emigra por la fase sólida hasta llegar a los antígenos recombinantes y péptidos sintéticos inmovilizado en la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



Si los anticuerpos frente al VIH-1/2 están presentes en la muestra, se unen al coloide de selenio-antígenos y a los antígenos de la ventana de resultados del paciente formándose una barra roja en esta ventana.

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



Se tomó como positivo aquella muestra que tanto en la ventana de control como en la ventana de resultados del paciente aparecen barras rojas. Resultado negativo cuando solo aparece una barra roja en la ventana de control y en la ventana de resultados del paciente no aparece una barra roja. No válido cuando en ninguna de las dos ventanas aparecen las barras. Para leer el resultado. Se recomienda un mínimo de 15 minutos y un máximo de 60 minutos.

PRUEBA DE ELISA

La prueba de ELISA se realizó con el KIT GENSCREEN VIH-1/2 versión 2 la cual es una técnica inmunoenzimática basada en el principio del sándwich en dos etapas, para la detección de los diferentes anticuerpos asociados a los virus VIH-1/2 en el suero del plasma humano, esta técnica se basa en la utilización de una fase sólida elaborada con antígenos purificados (proteínas recombinantes gp 160 y p 25 del virus VIH 1 y péptido mimético del epítipo inmunodominante de la glucoproteína de la envoltura de los virus VIH-1/2).

Una vez obtenida la muestra de sangre se separa el suero o plasma, recogidas con anticoagulante como el EDTA, heparina, citrato o ACD. Se evita la hemólisis para evitar la capacidad diagnóstica del test. Las partículas o agregados de fibrina en suspensión pueden dar resultados falsamente positivos. Se introduce el estuche o plantilla en el autoclave el cual de manera automática realiza el pipeteo previo incubación de la microplaca en baño maría con termostato o en una secadora seca de microplacas durante 30 +/- 5 minutos finalmente se comprueba con el espectrofotómetro la distribución de las muestras y de los reactivos.

El procesador automatizado que se utilizó para analizar las muestras para la prueba de ELISA fue EVOLIS BIO RAD V 2.



Las muestras sanguíneas se realizaron en diferente intervalo de tiempo a lo largo del estudio. En el banco de sangre, se procesan las muestras una vez a la semana introduciendo alrededor de 100 muestras por semana.

La realización de la prueba incluye las siguientes etapas:

1. Los sueros a estudiar y los sueros de control se distribuyen en los pocillos. Si existen anticuerpos anti VIH y o VIH-2, estos se unen a los antígenos fijados sobre la fase sólida. La presencia de la muestra se valida mediante un cambio de color, del violeta al azul.
2. Tras el lavado, se añade los antígenos VIH-1/2 purificados y marcados con peroxidasa. A su vez estos se unen a las IgG y/o IgM, IgA fijadas por la fase sólida.

3. La presencia de la enzima inmovilizada sobre los complejos se revela mediante incubación en presencia del sustrato, tras la eliminación de la fracción de conjugado que permanece libre.

4. Una vez interrumpida la reacción, la lectura se efectúa mediante espectrofotómetro a 450/620-700 nm. La absorbancia observada en una muestra permite establecer la presencia o ausencia de anticuerpos anti-VIH-1 y/o VIH-2.

El estuche kit GENSCREEN VIH-1/2 consta de una plantilla con 10 reactivos (R1, R2, R3, R4, R7a, R7b, R8, R9, R10) el cual debe conservarse a +2-8 C

ETIQUETADO	NATURALEZA DE LOS REACTIVOS	PRESENTACION	
		72278	72279
R1	Microplaca: 12 hileras de 8 pocillos sensibilizados con los antígenos VIH 1 y VIH 2 purificados	1 placa	5 placas
R2	Solución de lavado concentrada x20: Tampón Tris NaCl, pH 7.4 Conservante: Pro clin 300 (0.04%)	1 frasco 70 ml	1 frascos 235 ml
R3	Suero de control negativo (humano)	1 frasco 1 ml	1 frascos 1 ml
R4	Suero de control umbral (humano)	1 frasco 2.5 ml	1 frascos 2.5 ml
R5	Suero de control positivo (humano)	1 frasco 1 ml	1 frascos 1 ml
R6	Diluyente de las muestras	1 frasco 14 ml	2 frascos 2x10 ml
R7a	Conjugado: Antígenos VIH 1 y VIH 2 purificados marcados con peróxidasa, liofilizados	1 frasco 12.5 ml Csp 12.5 ml	2 frascos csp 2 x30 ml
R7b	Diluyente del conjugado	1 frasco 12.5 ml	2 frascos 2x30 ml
R8	Tampón para sustrato de la peróxidasa: Solución de Citrato de Na y acetato de Sodio pH 4.0 conteniendo 0.015% de H2O2 y 4% de DMSO	1 frasco 60 ml	2 frascos 2x60 ml
R9	Cromógeno: Solución conteniendo tetrametil bendidina	1 frasco 5 ml	2 frascos 2 x 60 ml
R10	Solución de interrupción (ácido sulfúrico 1N)	1 frasco 28 ml	3 frascos 3x28ml
	Hojas adhesivas para microplacas	4	12

Los materiales que se utilizan para el desarrollo de la prueba ELISA son los siguientes: agua destilada, hipoclorito de sodio (lejía) y bicarbonato de sodio, Pipetas, multipipetas automáticas o semiautomáticas, regulables o fijas, con capacidades de 25 UI, 50 UI, 75 UI, 80 UI y 100 UI, contenedor para desechos contaminados, baño maria, incubadora de microplacas con termostato a 37 grados +/- 1 C, dispositivo de lavado manual, semiautomático, o aparato de lavado para placa de microtitulación, aparato de lectura para microplacas equipada con filtros 450 nm y 620-700 nm y papel absorbente.

La presencia o ausencia de anticuerpos anti VIH y o VIH 2 se determina comparando para cada muestra la absorbancia registrada con la del valor umbral calculado:

Validación de la prueba El suero de control negativo debe ser inferior al 70% del valor umbral. La media de los sueros de control umbral debe ser superior a 0.8

Interpretación de los resultados: Las muestras cuyas absorbancias son inferiores al valor umbral se consideran negativas según el test GENSCREEN. Se recomienda meter las pruebas por duplicado antes de considerar las muestras negativas. Todo el procedimiento se lleva en tiempo promedio 3 horas, dependiendo del número de muestras. El valor umbral varía, dependiendo de la calibración del día en el que se procesan las muestras además de que es dependiente del número de muestras que se procesan en ese momento.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados se reportan como medias y porcentajes según la variable analizada. Las comparaciones se establecieron buscando diferencia en las proporciones de algunas de las variables como el tipo de enfermedades en los grupos de pacientes analizados (VIH positivos vs VIH negativos) utilizando la χ^2 de Mantel-Haenzel, se estableció el valor de $p < 0.05$ para considerar estadísticamente significativa. Se calcularon la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo y la exactitud de las pruebas utilizadas Determine-Abbot vs ELISA, utilizando Interactive Statistical Calculation Page (obg.cuhk.edu.hk) y Epi-Info V6.

RESULTADOS

De los 127 pacientes 76% fueron del sexo masculino y el 24 % correspondieron al sexo femenino (gráfica 1). La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio eran originarios del Baja California 63%, 13% del estado de Sonora, el 5% de Sinaloa y el resto de otros estados de la república (gráfica 2).

En cuanto a factores de riesgo, se encontró que el 61% de la población negó el antecedente de uso de drogas (gráfica 3). De las drogas utilizadas se encontró que las intravenosas fueron usadas por el 43% de la población y el 57 % las inhaladas (gráfica 4). El 88% de la

población es heterosexual, 10% homosexual, 8% promiscuo y el 0.7% fue bisexual. En el 6% se encontró más de un factor de riesgo.

CARACTERISTICAS	Pacientes (n=127)
Edad	16-55 años
<u>Sexo</u>	
Masculino	96
Femenino	31
<u>Factores de riesgo</u>	
Homosexual	13
Promiscuidad	11
Toxicomanías	
No. De drogas	
0	78
1	35
2	10
3	4
Sin factor de riesgo	58
Con 1 factor de riesgo	61
Con más de 1 factor de riesgo	8

A los pacientes se les informó inmediatamente al tener el resultado de la prueba (negativo o preliminar positivo). La prueba rápida resultó positiva en el 21% de la población (27/127) corroborándose los resultados con la prueba ELISA, observándose el mismo porcentaje de positividad. En una muestra se detectó coagulo repitiéndose la toma de muestra, reportándose como negativa.

Los resultados positivos predominaron en el sexo masculino con el 19%, al sexo femenino correspondió el 2% (gráfica 5). El 100% de la población homosexual fue positiva. En los heterosexuales se encontró el 13%, asociándose con uso de drogas ilícitas. Los grupos de edad VIH positivos abarcaban de la segunda a la quinta década de la vida. Solo una paciente sin factores de riesgo se detecto VIH positivo. Paciente con enfermedad

autoinmune (Lupus eritematoso sistémica) a la cual se le diagnóstico Linfoma no Hodgkin (LNH).

Los motivos de ingreso hospitalario se clasificaron de acuerdo a la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas relacionadas con la Salud (CIE10 2003). Las causas por orden de frecuencia más comunes fueron las enfermedades infecciosas, enfermedades del sistema respiratorio y las causas externas de morbimortalidad (gráfica 6).

De los 27 pacientes con resultados positivos se encontró que las principales causas de ingreso fueron las enfermedades infecciosas con un 53% (14/27), en su mayoría fué tuberculosis extrapulmonar. El 18 % (5/27) correspondieron a tumores, en su totalidad fueron LNH y el tercer lugar las enfermedades respiratorias, 7% (infecciones de vías respiratorias bajas como neumonía y empiema) (gráfica 7). En los pacientes con serología negativa, la principal causa de ingreso fueron las enfermedades respiratorias con un 23% (18/80), seguidas de las infecciosas en un 21% (17/80), no clasificados en otra parte y las causas externas de morbilidad en un 13 y 12% respectivamente (gráfica 8).

De total de 254 procedimientos, al comparar el método de ELISA se encontró 52 muestras positivas para ambas pruebas, solo hubo un resultado que por prueba rápida resulto positivo siendo negativa en la prueba de ELISA. De acuerdo a los resultados para la prueba rápida esta tiene un 100% de sensibilidad, 99.5% de especificidad, 99.6% de exactitud, 98.1% de valor predictivo positivo, 100% de valor predictivo negativo (Tabla1).

Esto significa que una prueba rápida positiva predice en 98% la posibilidad de que el paciente esté infectado pero tiene un 100% de posibilidad de que si sale negativa el paciente en realidad no esté infectado. (Tabla 2).

DISCUSIÓN

El número aproximado a nivel mundial de personas que viven con VIH es de 30.6-36.1 millones. Se estima que 252,000 a 312,000 personas tan solo en los Estados Unidos desconocen que están infectados por el VIH y por lo tanto desconocen que están transmitiendo la infección a otras personas²⁰. Arriba del 40% de los pacientes que se someten al escrutinio del VIH no regresan por sus resultados²¹. El diagnóstico temprano es importante para la prevención de la transmisión de la infección por el VIH a otros individuos susceptibles. En un estudio realizado en Baltimore, Maryland se estudiaron

3,348 pacientes que se diagnosticaron con infección por VIH demostrando que el conteo celular de CD4 al momento de la presentación era bajo, a pesar de adecuados programas de detección, traduciendo que no se está progresando en el reconocimiento de la infección en etapas tempranas²². Debido a los adelantos en el tratamiento antirretroviral, profilaxis en las infecciones oportunistas y la prevención de la transmisión perinatal se hace cada vez más importante establecer el diagnóstico antes del desarrollo del SIDA.

Las pruebas rápidas de VIH juegan un papel importante en las actividades de prevención, ayudando a atravesar algunas barreras en el diagnóstico temprano, ocasionado por metodología diagnóstica que ocupa equipos complicados, poco prácticos, así como el tiempo en que tardan en reportarse los resultados, mejorando las acciones de intervención temprana en las personas infectadas.

En apoyo de las estrategias en la prevención avanzada del VIH, enfocándose en la disminución de la prevalencia de la infección no diagnosticada y tomando ventajas de la prueba rápida con resultados disponibles para las personas en 30 minutos, en comparación con las 2 semanas en promedio con las pruebas convencionales; durante Septiembre del 2003-Diciembre del 2005 los CDC compraron y distribuyeron las pruebas rápidas de VIH en 230 organizaciones en los Estados Unidos, identificándose a 4,650 (1.2%) infecciones de VIH entre 372,960 pruebas realizadas, resultados que ayudaron a la mejoría en los programas de prevención de la transmisión de la infección²³.

A partir de la distribución por los CDC de las pruebas rápidas se han realizado diversos estudios alrededor del mundo, para valorar la precisión diagnóstica de las pruebas; comparando la seguridad de las distintas pruebas existentes (oral, sangre y orina) cada una de ellas tiene una sensibilidad y especificidad por arriba del 95%. Una de las principales intervenciones de las pruebas rápidas de VIH es la prevención de la transmisión perinatal. En el año 2004 Bulterys M et al en JAMA realizaron un estudio multicentrico para determinar la aceptación y la seguridad de la prueba en 16 hospitales en los Estados Unidos, de Noviembre del 2001- Noviembre del 2003, de las 91,707 visitas al servicio de labor fueron elegibles para el estudio 7,381 mujeres embarazadas, de estas 5,744 (78%) fueron abordadas con las pruebas rápidas, dando su consentimiento informado para la realización de la prueba 4,849 pacientes (84%), se demostró una sensibilidad del 100%, especificidad del 99.9% y un VPP del 90 %, valorándose además el tiempo en el que se obtiene los resultados que fue de 66 minutos en promedio versus las 28 horas para la prueba de ELISA (En nuestro hospital se realizan cada semana). Por otra parte, se realizó en Lima Perú un análisis del impacto de la prueba rápida al momento del parto en embarazadas que desconocían ser portadoras de la enfermedad, observando que el escrutinio temprano del VIH con las pruebas rápidas permite intervenir en la reducción de la transmisión perinatal por medio de la quimioprofilaxis con Nevirapina²⁴. Nora M Doyle et al publicaron en el 2005 en American Journal of Obstetric and Gynecology el impacto en los costos del escrutinio de las pruebas rápidas orales en población mexicana de bajo

riesgo en el departamento de ginecoobstetricia encontrándose una incidencia de 0.05% de transmisión perinatal, sensibilidad del 98%, VPP 83%-100%, utilizando como prueba confirmatoria Western Blot. Observando una disminución de los costos en metodología diagnóstica y tratamiento médico que se requeriría si no se hubiera detectado y prevenido la infección.

A pesar de los continuos esfuerzos en la prevención y educación, existe evidencia disponible de que las nuevas infecciones son causadas por personas que desconocen que tienen la infección²⁵. Muchos estudios han demostrado que el servicio de urgencias juega un papel importante en el diagnóstico de la infección por VIH²⁶. En el 2001, los CDC dio énfasis por medio de guías el papel importante que juega los servicios médicos en el departamento de urgencias, ya que este representa la única fuente de atención médica para muchos pacientes y frecuentemente el sitio de atención primaria para atención medica rutinaria en las comunidades con alto riesgo de infección por VIH²⁷.

A la fecha no contamos con estimación de la validez y seguridad de las pruebas rápidas en pacientes que se presentan en el departamento de urgencias en nuestra localidad, sobre todo en estados fronterizos, como Baja California, considerados como población que cuenta con mayor riesgo de infección por VIH y una menor probabilidad de hacerse una prueba para la detección de esta y/o regresar por los resultados ya que una proporción importante es población flotante, como lo observado en el estudio que realizamos, donde el 38% viene de otros estados de la república; motivo por el cual se realizó el escrutinio a pacientes que ingresaron por cualquier causa al departamento de urgencias del Hospital General de Mexicali, con pruebas rápidas, comparándose con prueba de ELISA, independientemente de si el resultado de la prueba rápida fue negativo o positivo.

A partir de los datos obtenidos de los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias encontramos una sensibilidad del 100%, especificidad del 99.5%-100% (IC 98%-100%), VPP 98 % (IC 94%-100%), VPN 100%. Resultados similares a los que se han publicado con metodología similar en distintos trabajos realizados, por ejemplo, En el Felege Hiwot Referral Hospital en Ethiopia en el 2008 en donde se comparo la prueba rápida (Determine Abbot) vs ELISA 4to generación en donadores del Banco de sangre, utilizando como estándar de oro Western Blot . La sensibilidad, especificidad, VPP y negativo fue de 60.5%, 98.9%, 88.5% y 94.5%, respectivamente, explicando su baja sensibilidad por la baja prevalencia es este tipo de población. En Agosto del 2008 (Ann Intern Med Walensky RP et al) se valora el impacto de las pruebas rápidas, utilizando las pruebas rápidas orales (Oraquick), en el departamento de urgencias del hospital de Boston Massachusetts en 849 adultos que ingresaban al servicio de urgencias por cual quier causa estimando una especificidad del 96.9% (IC 95.7% a 98.1%) y una sensibilidad del 96.2% (IC 88.8%-100%). Estudio en el que se confirmó la infección de VIH por medio del Western Blot.

Además de contar con estudios que evalúan la validez y precisión diagnóstica, se han publicado algunos reportes que evalúan el impacto en la transmisión de la enfermedad y la importancia de implementarlas en los servicios de urgencias, tal es el caso del estudio realizado en el departamento de urgencias de la India en el 2008, elaborado por VD Teja et al, entre el 2003-2005, utilizando como prueba rápida la HIV Tri Dot, prueba similar a la utilizada en nuestro estudio, cada espécimen lo re-evaluaron con la misma prueba y en caso de tener una discordancia, se confirmaba con la prueba de ELISA 4ta generación y por el Western Blot. Durante el periodo de estudio se detectó a 757 casos de VIH, el 41.8% del total de los casos fueron del servicio de urgencias, diagnosticándose en una media de 2.5 días haciendo posible implementar, por los trabajadores de la salud, guías oportunas de prevención y transmisión. El 84,7% desconocían que tenían la enfermedad antes de su llegada al servicio de urgencias. Haciendo posible ofrecer una intervención temprana. Finalmente en JAMA 2007 se publicó un reporte con resultados preliminares acerca de la importancia de implementar el escrutinio de la infección, con pruebas rápidas. Estudio realizado en tres ciudades distintas de los Estados Unidos en el periodo de Enero 2005-Marzo 2006, en pacientes que ingresaron a los servicios de urgencias, apoyando el uso de estas para la implementación de estrategias de intervención temprana.

Una importante variable a considerar en la detección de personas infectadas con VIH es la patología que los hace buscar atención médica, las cuales van a hacer distintas en comparación con aquellos individuos o pacientes que no están infectados. Las 3 enfermedades que se atienden en el servicio de urgencias (según la clasificación del CIE-10) son por orden de frecuencia las infecciosas, respiratorias, causas externas de morbilidad. Información similar al estudio realizado por VD Teja et al donde describen las principales enfermedades que registraron en el servicio de urgencias en su población general siendo sus principales patologías las infecciosas, respiratorias y accidentes de tráfico, sin embargo en este estudio no se comenta cuales fueron las principales patologías en pacientes con resultados positivos. Nosotros encontramos que las principales enfermedades en pacientes positivos fueron por orden de frecuencia las infecciosas, tumores y respiratorias. En comparación con los resultados de los pacientes con resultados negativos en los que se encontró que las principales además de ser las infecciosas y respiratorias están las causas externas de morbilidad, cardiovascular y endocrinas.

Durante el escrutinio con la prueba rápida en dos ocasiones dió positivo en una paciente de 23 años heterosexual, sin factores de riesgo, con diagnóstico de celulitis, reportándose su ELISA negativa en dos ocasiones, considerándose falso positivo pudo ser ocasionado por una reacción cruzada a otro agente infeccioso, herpes virus. La paciente fue referida al servicio de infectología.

Un gran número de individuos infectados con VIH desconocen que tienen la infección, siendo esto crítico para el personal médico por el posible riesgo de infección ocupacional haciéndose necesario ofrecer una prueba de escrutinio cuando sea apropiado^{28,29,30}. La

evaluación de los factores de riesgo deben enfocarse más en el comportamiento social, una buena historia clínica que incluya preguntas no juiciosas sobre la actividad sexual y uso de drogas, son de gran importancia para identificar a los pacientes en riesgo de adquirir la infección³¹.

Nuestro estudio remarca la importancia de ofrecer la prueba rápida en el servicio de urgencias y el impacto a futuro, enfatizándose la importancia de extremar precauciones universales independientemente del estatus del VIH por todos los trabajadores de la salud en todos los niveles, especialmente en el servicio de urgencias así como a la mujer embarazada con factores de riesgo para disminuir la transmisión perinatal.

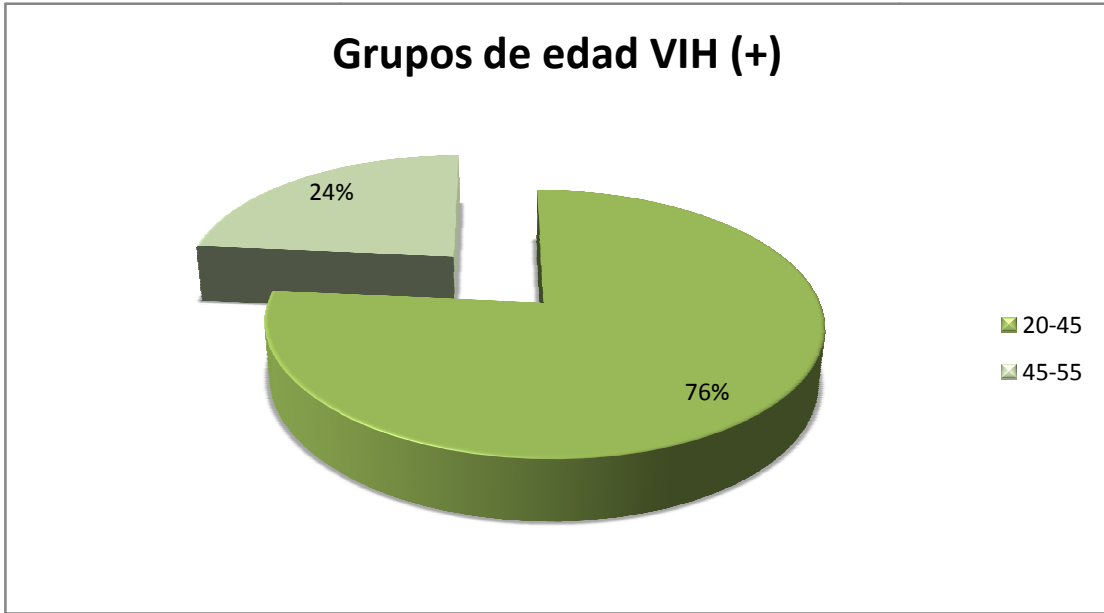
Consideramos que en un esfuerzo para ayudar a combatir la epidemia del VIH, el escrutinio debe recomendarse fuertemente en los pacientes que se presentan en los servicios de urgencias aprovechando la seguridad, validez y fácil reproducibilidad de la prueba. El uso de prueba rápida minimiza la probabilidad de que el paciente sea dado de alta sin conocer su estatus serológico, además de ser una estrategia para disminuir costos en herramientas diagnósticas para la detección del VIH así como el costo en el tratamiento médico.

Destacando además la importancia de ofrecer la prueba rápida a todos los pacientes que acuden al servicio de urgencias con o sin síntomas para que el diagnóstico y el tratamiento temprano disminuya la morbi-mortalidad.

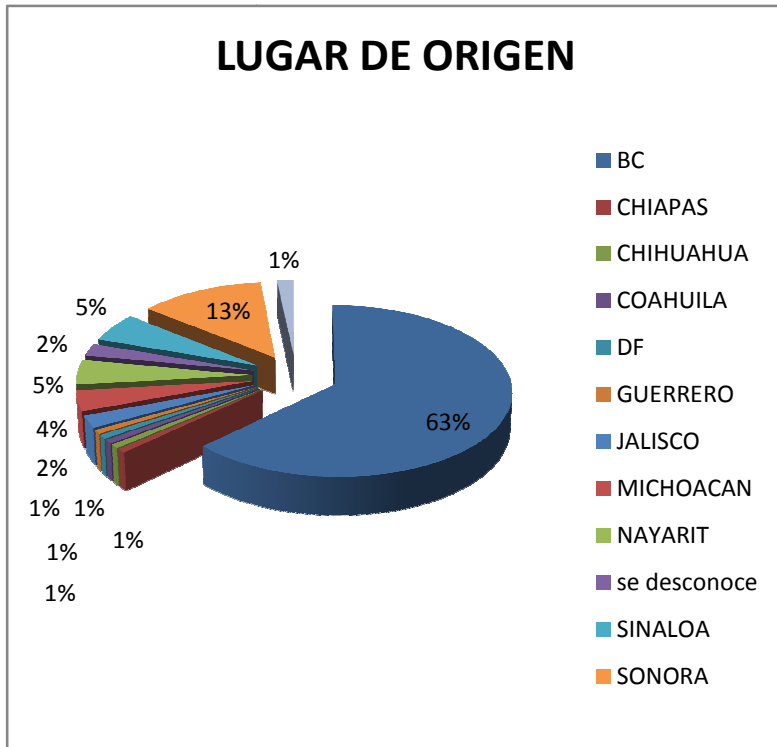
ANEXOS

Gráfica 1.

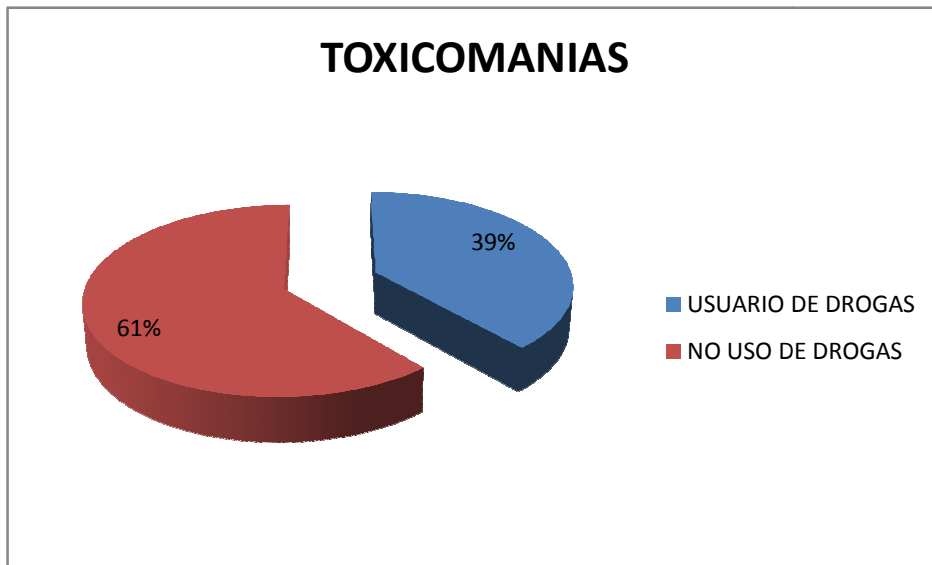
A N E X O S



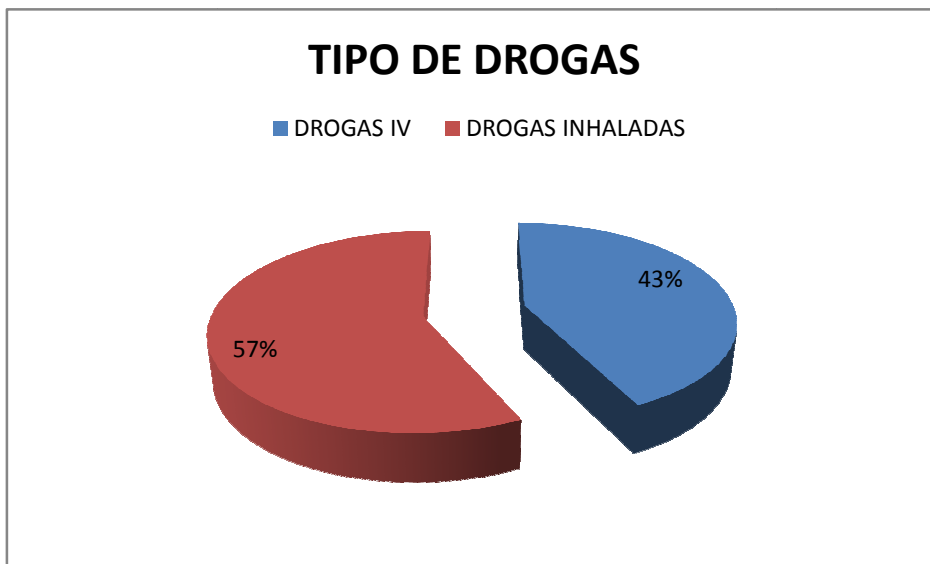
Gráfica 2.



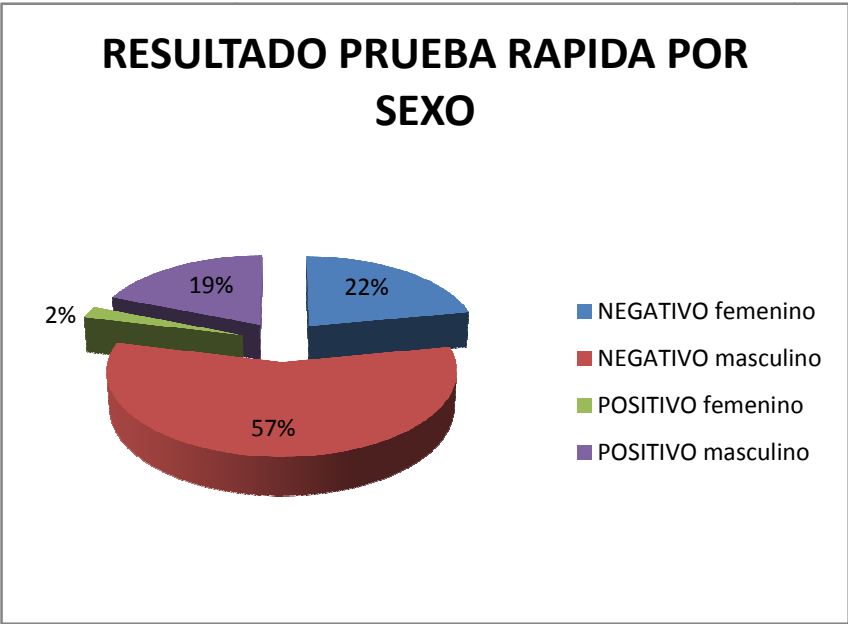
Gráfica 3.



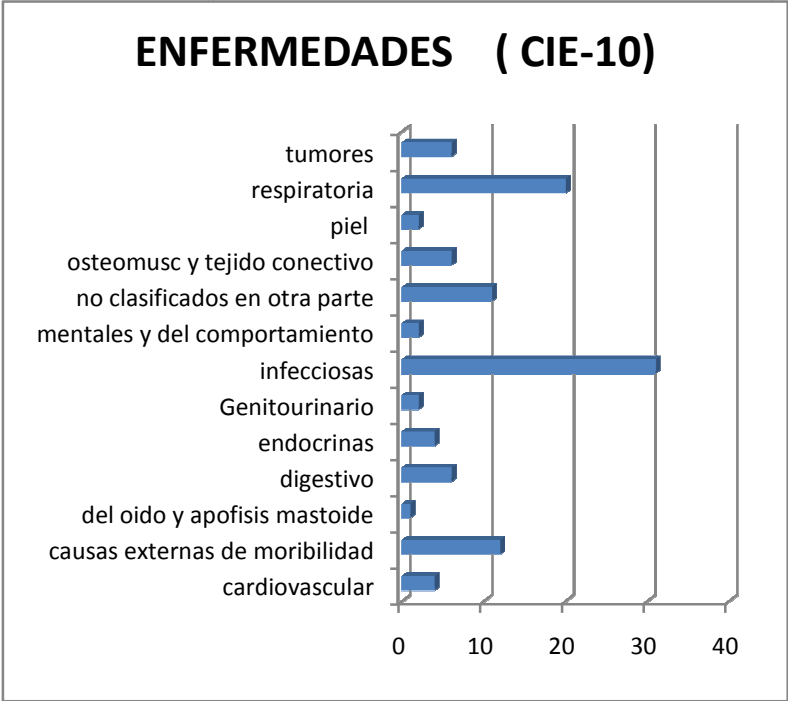
Gráfica 4.



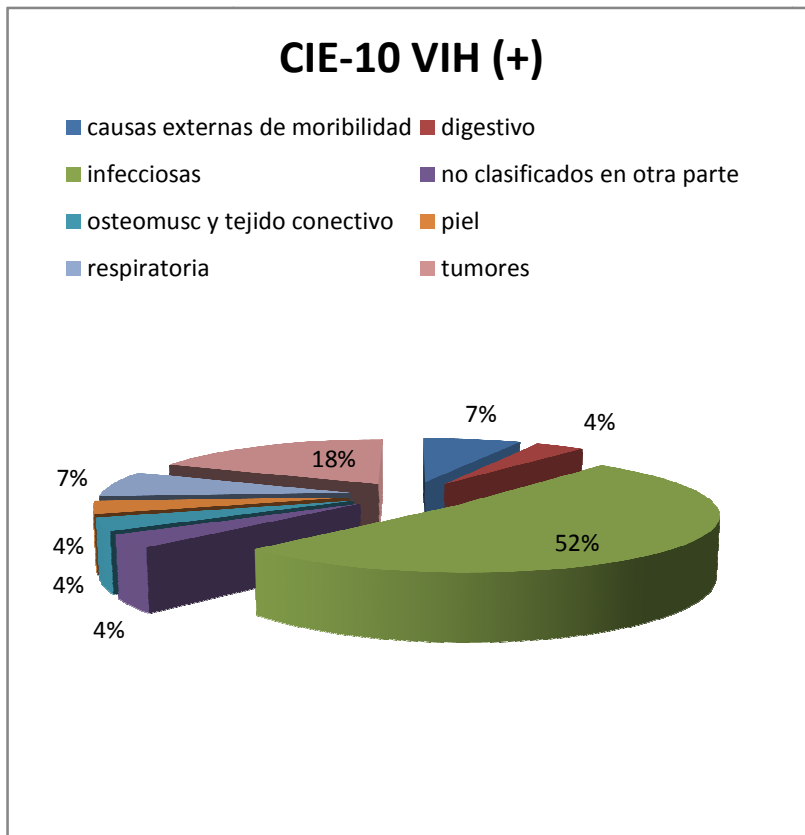
Gráfica 5.



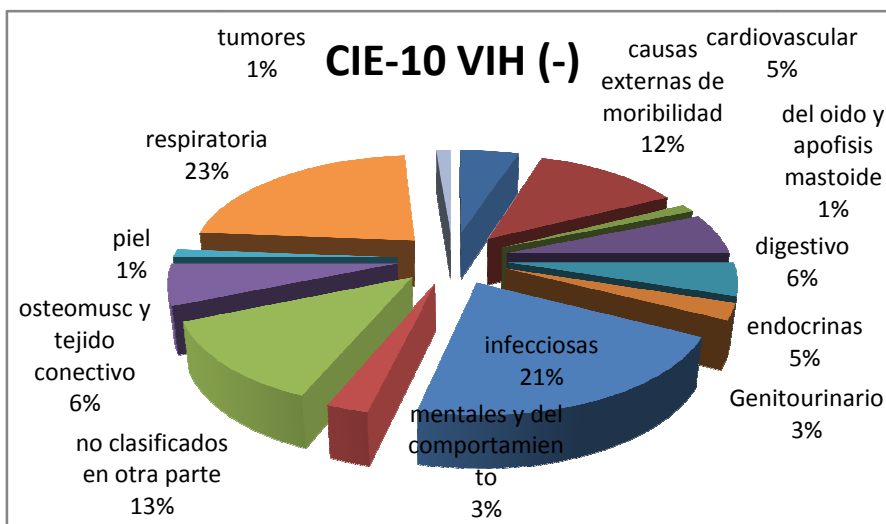
Gráfica 6.



Gráfica 7.



Gráfica 8.



RESULTADOS PRUEBA RÁPIDA.

	Valor	95% IC
Probabilidad pre prueba	20%	0.1555-0.2553
Sensibilidad	100%	1.000-1.000
Especificidad	99.5%	0.9853-1.000
Validez diagnóstica	99%	0.9883-1.0038
Valor predictivo positivo	98%	0.9445-1.0178
Valor predictivo negativo	100%	1.0000-1.0000
Agudeza Diagnóstica	99.6%	0.9884-1.0038

Tabla 1

TABLA 2X2.

	ELISA		TOTALES
RÁPIDA	POSITIVO	NEGATIVO	
Positivo	52	1	53
Negativo	0	201	201
	52	202	254

Tabla 2

BIBLIOGRAFÍA

1. Fisiopatología salud enfermedad: Un enfoque conceptual. Carol Mattson Porth, RN, MSN, PhD. Editorial Panamericana 7ma edición.
2. Barbara S. Taylor MD, Margdalena E. Sobieszczyk, MD et al . The Challenge of HIV-1 Subtype Diversity N Eng J Med 2008; 358: 1590-602
3. N Eng J Med 2008 354: 23
4. Nora M. Doyle MD et al. Rapid HIV versus enzyme-linked Immunosorbent assay screening in a low-risk Mexican American population presenting in labor: A cost-effectiveness analysis . American Journal of Obstetrics and Gynecology (2005) 193, 1280-5
5. ONUSIDA 07.25 S JC 1322ES AIDS epidemic update: December 2007
6. UNAIDS. AIDS Epidemic Update: December 2002. Geneva UNAIDS 2000 Pan American Health Organization (PAHO).
7. HIV and AIDS in the Americas: an epidemic with many faces. Washington: PAHO 2001.
8. Principles of Internal Medicine HARRISON'S 16 th Edition Cap 173.
9. MSPAK Transmission and Natural History of HIV Infection.
10. Jeffrey L. Greenwald, MD et al . Rapid Review of HIV antibody Test. Current Infection Disease Reports 2006, 8:125-131.
11. Farzadegan, H, VLAHOV, D, Solomon L, et al . Detection of human immunodeficiency virus type I by polymerase reaction chain reaction in a cohort of seronegative intravenous drug users. J Infect Dis 1993.
12. Bush, MP, Eble, BE, Khayam-Bashi, H et al. Evaluation of screened blood donation for human immunodeficiency virus type 1 infection by culture and DNA amplification of pooled cells N Engl J Med 1991. 13.
13. Van de Perre, P, Simonon, A, Msellati, P, et al. Postnatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant . A prospective study in Kigali, Rwanda. N Eng J Med 1991. 325-593.

14. Martin Rico P, Pedersen, C Skinhoj, P et al. Rapide development of AIDS in an HIV antibody negative homosexual males AIDS 1995
15. Ellenberg, DL, Sullivan PS, Dorn, J, et al. Viral and immunologic examination of human immunodeficiency virus type 1 infected, persistently seronegative persons J. Infect Dis 1999
16. Burke, DS Brundage JF, Bowman RJ, et al. Measurement of the false rate in screening program for human immunodeficiency virus infections. N Engl J Med 1988; 319:961.
17. Performance characteristic of serologic test for human immunodeficiency virus type 1 antibody (HIV -1) among Minnesota blood donors : Public and clinical implications. Ann Intern Med 1989; 110: 617.
18. Deley, KP, Branson, BM Uniyal, A, et al. Performance of an oral fluid rapid HIV ½ test: experience from four CDC studies. AIDS 2006
19. Drociuk, D, Gibson, J, Hodge, J Jr Health information privacy and syndromic systems 2004
20. Epidemiology of HIV/AIDS—United States, 1981-2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006; 55: 589. Berris, DC, Hearst N, Coates, TJ et al. HIV antibody testing among those at risk for infection. JAMA 1993;270:1576.]
21. Irwing, K, Olivo, N, Schable, CA et al. Performance characteristics of a rapid HIV antibody Assay in a hospital with a high prevalence of HIV infection. Ann Intern Med 1996; 125:471].
22. Immune status at presentation to care did not improve among antiretroviral-naive persons from 1990 to 2006. Clin Infect Dis 2007;45:1369].
23. Rapid HIV test distribution--United States, 2003-2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006; 55:673.
24. AIDS Res Hum Retroviruses 2004 Oct; 20 (10):1046-52.]
A rapid Review of Rapid HIV Antibody Tests Jeffrey L. Greenwald, MD et al .

25. Revising expectations from rapid HIV tests in the emergency department *Ann Intern Med* 2008 Aug 5; 149(3):153-60

26. Rapid Whole-Blood Finger Stick Test for HIV Antibody Alice Liu et al *JAIDS* 2003.

27. Dessie A et al [Evaluation of Determine HIV ½ rapid diagnostic test by 4th generation ELISA using blood donors' serum at Felege Hiwot Referral Hospital, northwest Ethiopia *Ethiop Med J* 2008 Jan; 46 (1):1-5]

28. Centre for Disease Control and Prevention. Recommendations for Human Immunodeficiency Virus Testing services for in-patients and out-patients, in Acute Care Hospital Settings-Recommendations and reports. *MMWR* 1993;42 (RR-02).

29. HIV testing in a resource-poor urban emergency department. *AIDS Educ Prev* 2004;16:126-36 Glick NR, Silva A, et al.

30. Current Centers for Disease Control and Prevention guidelines for HIV counseling, testing and referral Critical role of and a call to action for emergency physicians. *Ann Emerg Med* 2004;44:31-42

31. Impact of the human immunodeficiency virus infection on emergency medicine department in a tertiary care hospital in India. *Indian J Med Microbiol* 2004;22:159-65.