

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA
ESCUELA DE QUIMICA BIOLOGICA

“COMPARACION DE DOS PRUEBAS RAPIDAS PARA LA DETECCION DE
LA INFECCIÓN POR VIH, EN PACIENTES EMBARAZADAS QUE ASISTEN
A LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE
DIOS”

Presentado por:

Lucrecia Paz

Guatemala, febrero 2,004

INDICE

I.	Resumen	1
II.	Introducción	3
III.	Antecedentes	5
	A. Epidemiología	5
	B. Epidemia del VIH en mujeres embarazadas	6
	C. Manifestaciones clínicas	7
	1. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)	8
	D. Vías de transmisión del VIH	8
	E. Transmisión perinatal	9
	1. Transmisión perinatal y factores de riesgo	10
	F. Diagnóstico del VIH	12
	1. Pruebas de tamizaje	12
	a. Ensayo Inmunoabsorbente Ligado a Enzimas (ELISA)	12
	b. Pruebas rápidas	13
	2. Pruebas confirmatorias	16
	a. Western Blot (WB)	16
	b. Inmunofluorescencia Indirecta (IFA)	17
	c. Radioinmunoprecipitación (RIPA)	17
IV.	Justificación	18
V.	Objetivos	19
VI.	Hipótesis	20
VII.	Materiales y métodos	21
VIII.	Resultados	25
IX.	Discusión de resultados	34
X.	Conclusiones	40
XI.	Recomendaciones	41
XII.	Bibliografía	42
XIII.	Anexo	46

I. RESUMEN

La epidemia del VIH y SIDA, según la OMS para el año 2,001 habría más de 40 millones de adultos infectados, mundialmente un 45% de adultos viviendo con VIH/SIDA son mujeres y esta proporción va aumentando. Y por esta razón la transmisión perinatal se da en una proporción promedio de 25 -30%.

El serodiagnóstico del VIH basado en la pruebas rápidas para la detección de anticuerpos, es una valiosa arma para limitar la expansión de la epidemia, debido a que son de fácil elaboración, sencilla interpretación y presentan una sensibilidad y especificidad comparable con la del método ELISA.

En la presente investigación se compararon dos pruebas rápidas de diferente principio metodológico para la detección de anticuerpos contra el VIH, en 358 mujeres embarazadas que acudieron a control prenatal en la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios, durante un período de nueve meses.

Las pruebas rápidas evaluadas fueron D.I.A.[®] VIH 1+2 y Determine[®] HIV 1/2. Los análisis estadísticos se realizaron en Epi Info 6. Al comparar la prueba rápida D.I.A.² y prueba rápida Determine³, se encontró una concordancia óptima, así mismo comparando estas pruebas con el estándar de oro ELISA¹, se obtuvo una sensibilidad y especificidad relativas de 89.9%, 100% y 88.9%, 99.7% respectivamente. Se calculo también un valor predictivo positivo relativo y un valor predictivo negativo relativo que fueron 100%, 99.7% y 88.9%, 99.7% respectivamente. La eficacia y el valor *kappa* de la prueba D.I.A.² fue de 99.7% y 0.94 y de la prueba Determine³ fue de 99.4% y 0.84 respectivamente (al incluir los resultados indeterminados).

Los resultados obtenidos sin incluir los resultados indeterminados para ambas pruebas rápidas fueron sensibilidad y especificidad relativas, valor predictivo positivo relativo y valor predictivo negativo relativo de 100% y una eficacia y valor *kappa* de 1.00.

[®] Distribuido por DILAB

[®] Distribuido por Laboratorio ABBOTT

¹ Elisa AXSYM System HIV 1/2 gO₃, ABBOTT

² Prueba Rápida D.I.A. VIH 1-2, Weiner

³ Prueba Rápida Determine HIV-1/2, ABBOTT

Se tuvieron ocho casos VIH positivos, los cuales fueron confirmados con Western Blot y referidos a la Clínica Familiar “Luis Angel García”, para su seguimiento y control y así poder prevenir a tiempo la transmisión perinatal.

Al obtener estos resultados en las pruebas evaluadas, se puede decir que la prueba rápida puede sustituir a la prueba ELISA como prueba de tamizaje en los servicios de control prenatal.

Por lo que se recomienda y a la vez es de gran importancia la realización de estos trabajos que permitan el seguimiento y control a pacientes embarazadas, lo que ayudaría a extender la cobertura de los programas de prevención vertical del VIH en Guatemala.

II. INTRODUCCIÓN

A medida que la epidemia del VIH inicia su tercer decenio, y que ésta ha afectado gravemente a las sociedades, se convierte en una amenaza para el desarrollo social y económico de los países en desarrollo. Por lo tanto es imperativo continuar con los esfuerzos de conocer mejor, con detalle, todos los aspectos que envuelven la pandemia (1). La expansión de la epidemia se ve reflejada en las estadísticas reportadas por la Organización de las Naciones Unidas (ONU), donde se indican más de 32.2 millones de adultos infectados, de los cuales 13.8 millones son mujeres y 1.2 millones son niños menores de 15 años (2). La epidemia del VIH y SIDA, según la OMS para el año 2,001 habrían más de 40 millones de adultos infectados. Mundialmente un 45% de adultos viviendo con VIH – SIDA son mujeres y esta proporción va aumentando grandemente. El Ministerio de Salud Pública en Guatemala, a través del Programa de Prevención y control de ITS/VIH/SIDA ha notificado 4,368 casos de SIDA, desde 1984 a 2,001. De los cuales el 23% son de género femenino, 70% de género masculino; el 93.8% es por vía sexual, 1.72% es por hemo-transfusión y 4.46% son transmisiones madre/hijo (3,4).

La transmisión perinatal ocurre en el útero, durante la labor y el parto o después del parto a través de la leche materna. La transmisión perinatal está en una proporción promedio de 25 – 30%, pero varía según la etapa de la enfermedad en la madre, el uso de la terapia antirretroviral, la duración de la ruptura de membranas, lactancia materna y otros (5). La utilización de terapia antirretroviral (zidovudina) a tiempo, puede demostrar una reducción de la transmisión vertical de la madre al feto de un 38 a 50% cuando ésta se administra en los últimos meses del embarazo y durante la labor de parto (6).

Según estadísticas de la Clínica Familiar “Luis Angel García” del Hospital General San Juan de Dios, de 1997 a agosto del 2,001, se han atendido 53 mujeres embarazadas VIH positivo; y durante el mismo período, 175 niños de padres VIH positivo de los cuales 36 son VIH positivo (7).

En el año 2,000 se realizó un estudio sobre optimización del retorno de usuarios que recibían orientación en el diagnóstico de VIH a través del uso de una prueba rápida

(8). En éste, el valor predictivo negativo de la prueba fue alto (100%) lo que disminuye la utilización de pruebas suplementarias para confirmar resultados de pruebas negativas.

El valor predictivo positivo fue en esta muestra alto (98%); sin embargo siempre existe la posibilidad de obtener resultados discordantes a pesar de la realización de la prueba ELISA. Este estudio no indicó la eficiencia de las pruebas rápidas en mujeres embarazadas (8).

La utilización de la prueba rápida presenta ventajas: se puede realizar en minutos y es de fácil interpretación. Los métodos son cualitativos y sus principios pueden estar basados en una aglutinación o en un inmunoensayo colorimétrico o dot blot. La prueba rápida dot blot utiliza antígenos adsorbidos a una fase sólida, como la prueba Determine HIV-1/2, D.I.A. HIV 1+2 (Dot Immuno Assay), etc (9-11).

El serodiagnóstico rápido del VIH es un elemento crítico para limitar el impacto del rápido crecimiento de la epidemia de VIH/SIDA y sobre todo para evitar la transmisión del virus de la madre a su hijo.

Por lo anterior, es necesario determinar la efectividad diagnóstica y oportuna de las pruebas rápidas, ya que son una alternativa valiosa en la implementación de programas de prevención y vigilancia del VIH en mujeres embarazadas, en lugares de escasos recursos.

III. ANTECEDENTES

A. Epidemiología

A medida que la epidemia del VIH inicia su tercer decenio, plantea retos crecientes a la familia, la sociedad, los gobiernos y la ciencia (1,12). Las últimas estadísticas proporcionadas por el Programa de las Naciones Unidas sobre VIH/SIDA (UNAIDS), indican que existen 33.4 millones de personas viviendo con VIH/SIDA en todo el mundo (13). De estos, 32.2 millones son adultos de los cuales 13.8 millones son mujeres y 1.2 millones son niños con edades por debajo de los 15 años (2). Desde los comienzos de la epidemia, se han producido 13.9 millones de muertes en todo el mundo debido al SIDA, de los cuales 3.2 millones fueron niños (14).

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y ONUSIDA, la tasa de prevalencia para finales del siglo XX en América del Norte y Latina se estima alrededor de 0.56 %, ya que la infección por VIH afectaba a 1 de cada 200 adultos de 15 a 49 años de edad (1). Mientras la subregión del Caribe ocupa el segundo lugar en cuanto a la magnitud de la infección por VIH, sus tasas aún se encuentran por debajo de las de África al sur del Sahara, donde 1 de cada 12 adultos está infectado por el virus que produce el SIDA (15-17).

La Región de América Latina y el Caribe, con 8% de la población del mundo, alberga a 4.9% de las personas que viven con el VIH al comienzo del Siglo XXI. Alrededor de 1.3 millones de personas en América Latina y 360,000 en el Caribe viven actualmente con VIH. Muchos de estos hombres, mujeres y niños morirán durante el próximo decenio y se unirán a las 557,000 personas que ya han fallecido a causa del SIDA desde que comenzó la epidemia hace 20 años en la región (15).

De todos los países de América Latina, los del norte de América Central son los más afectados por el VIH. En Guatemala, Honduras y Belice, la epidemia está impulsada por las relaciones heterosexuales. En Costa Rica el VIH está concentrado entre los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres. Si bien en Honduras se concentra más de 50% de los casos de SIDA notificados en la región, se tienen datos incompletos (18).

Recientemente, Belice ha pasado a ser, junto con Honduras, uno de los países más afectados por la epidemia del VIH en América. En Costa Rica, las tasas de prevalencia son bajas entre las mujeres sexualmente activas, incluidas las trabajadoras sexuales. En Nicaragua a la fecha se han notificado menos de 500 casos de VIH a las

autoridades sanitarias, de estos 57% corresponden a transmisión heterosexual y 10% a inyección por drogas (15,16).

En Guatemala, el Ministerio de Salud Pública, a través del Programa de Prevención y Control de ETS/VIH/SIDA, ha notificado 4,368 casos de SIDA, desde 1984 al 2001. De los cuales el 23% son de género femenino, 70% son de género masculino; el 93.8 % es transmitido por vía sexual, 1.72% es por hemo-transfusión y 4.46% son transmisiones madre/hijo (3,4,19).

B. Epidemia del VIH en mujeres embarazadas

Mundialmente el 45% de adultos viviendo con VIH/SIDA son mujeres y esta proporción va aumentando grandemente (20).

En el mundo, se estima que 2.4 millones de mujeres que viven con VIH por año tienen hijos, un tercio de ellos se infectará al nacer, lo que hace que nazcan diariamente alrededor de 1,600 niños infectados. En el mundo existen 1.5 millones de niños infectados con VIH y 3.8 millones han fallecido desde el inicio de la epidemia. Así como 14 millones de niños huérfanos alrededor del mundo. También el impacto demográfico que esta situación genera provocará que la mortalidad en menores de 5 años en África se vea triplicada para el año 2,010 (14).

La tasa de infección femenina en Latinoamérica ha sido calculada en un 25%. Se reportó 210 mil nuevos casos, con lo que la cifra de infección se sitúa en 1.4 millones de personas, 0.5% de la población (18). En Honduras, la infección entre las mujeres embarazadas ha fluctuado entre 2% y 5% por varios años. La prevalencia de la infección por VIH es de 1.5% entre las embarazadas de 15 y 19 años de edad (21).

En Belice se reportó prevalencia de 2.5% de resultados positivos en las mujeres embarazadas; en Costa Rica, estudios recientes registraron tasas de prevalencia bajas entre las mujeres sexualmente activas (15).

En Guatemala, en la ciudad costera de Puerto Barrios, 11% de las trabajadoras sexuales tuvieron resultados positivos en estudios serológicos de VIH. En la capital 4.7% de ese grupo de población y 0.9% de la embarazadas tuvieron resultados positivos (18).

El primer caso de transmisión vertical se reportó en 1993; para diciembre de 1999 se registraron 141 casos (23).

Dos estudios de seroprevalencia de VIH en mujeres embarazadas, parturientas o puérperas realizados en el Hospital Roosevelt y en el Instituto Guatemalteco de

Seguridad Social en 1998 mostraron una seroprevalencia de 0.4% y 1.4% respectivamente (22,23).

Según estadísticas de la Clínica Familiar “Luis Angel García”, de 1997 a agosto del 2001, se atendieron 53 mujeres embarazadas VIH positivo; en el mismo período, 175 niños de padres VIH positivo de los cuales 36 eran VIH positivo (7).

C. Manifestaciones clínicas

La infección VIH afecta de manera predominante el sistema inmunitario y el cerebro. La característica inmunitaria dominante de infección por VIH, es la depleción progresiva del subgrupo CD4⁺ (cooperador/inductor) de los linfocitos T y, por tanto revierte la proporción normal CD4⁺:CD8⁺ y empeora la inmunodeficiencia. La depleción de los linfocitos CD4⁺ se debe sobre todo al tropismo del VIH por estas y como se sabe el linfocito CD4⁺ es necesario para el funcionamiento adecuado del sistema inmunitario (24).

Después de una infección con VIH, un sujeto puede permanecer asintomático o desarrollar enfermedad aguda que semeja mononucleosis infecciosas. Este síndrome habitualmente se presenta en 2 a 6 semanas después de la infección. Los síntomas predominantes son fiebre, cefalea, dolor de garganta, malestar general y erupción. Los datos clínicos son faringitis, linfadenopatía generalizada, erupción macular o urticarial en cara, tronco y extremidades y hepatoesplenomegalia. Durante la enfermedad aguda casi nunca se detectan anticuerpos contra VIH (25).

Luego de la fase aguda, sobreviene un período de varios años, denominado “de portador asintomático”. En éste, la persona no tiene manifestaciones clínicas, puede no sospechar de su infección pero es capaz de transmitirla a través de líquidos y secreciones corporales (25).

El período medio de incubación del VIH desde el inicio de la infección hasta los primeros signos y síntomas de SIDA es de aproximadamente 10 años (26).

Durante esta fase los pacientes están crónicamente infectados con VIH y estos presentan datos clínicos cercanos a los que cubren por completo el criterio de SIDA. El trastorno se toma como evidencia de disfunción inmunitaria progresiva. Los signos y síntomas constitucionales son fiebre persistente, sudoración nocturna, pérdida de peso, diarrea crónica, eccema, psoriasis, dermatitis seborreica, linfadenopatía generalizada, herpes zoster, candidiasis oral y leucoplasia vellosa oral. Estas últimas tres

enfermedades se toman como indicadores de un pronóstico malo y progresivo hacia SIDA (25,26).

1. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)

El criterio para el diagnóstico de SIDA ha sido definido por el Centro de Control de Enfermedades Infecciosas (CDC) y comprende ciertas infecciones oportunistas y malignidades, encefalopatía relacionada con VIH, síndrome de emaciación inducido por VIH y una amplia gama de enfermedades indicadoras de SIDA. El VIH diagnosticado con un recuento de linfocitos CD4 inferior a 200 células/ L de sangre o un valor de linfocitos T CD4 inferior al 14%, independientemente de los síntomas clínicos, así como la tuberculosis pulmonar, la neumonía bacteriana recurrente y el cáncer cervical invasivo se han agregado a la lista de padecimientos que definen en el SIDA (25,27,28)

Las infecciones oportunistas más comunes son la neumonitis por *Pneumocystis carinii*; las enfermedades micobacterianas; infección por virus de herpes simple recurrente, ulcerosa, crónica; infección por citomegalovirus diseminada; e histoplasmosis. Los pacientes con SIDA tienen también una incidencia mayor de bacteremia por *Salmonella*, infecciones por estafilococos y neumonía por neumococos (19). Los niños con SIDA pueden desarrollar infecciones oportunistas como neumonía por *P. carinii*, pero tienen una incidencia mayor que los adultos de neumonitis intersticial linfocítica e infecciones bacterianas recurrentes (27, 28)

El cáncer más diagnosticado en pacientes con SIDA es el Sarcoma de Kaposi, una neoplasia o enfermedad parecida a neoplasia que incluye endotelios y estroma mesenquimal (21).

D. Vías de transmisión del VIH

El VIH se transmite por contacto sexual, homosexual y heterosexual; por sangre o productos sanguíneos, y verticalmente al neonato por una madre infectada durante el parto, en el período perinatal o a través de la leche materna (27-30).

El contacto sexual es el principal modo de transmisión mundialmente. La transmisión heterosexual es la modalidad más frecuente de transmisión en todo el mundo, sobre todo en los países en desarrollo. El VIH se ha demostrado en el semen, dentro de las células mononucleares infectadas y libre en el líquido seminal. El virus parece concentrarse en el líquido seminal sobre todo en situaciones en las que hay un mayor número de linfocitos en el líquido, como en situaciones de inflamación genital,

tales como la uretritis y la epididimitis, enfermedades estrechamente relacionadas con las enfermedades de transmisión sexual. El virus se ha demostrado también en frotis cervicales y en secreciones vaginales. Existe una estrecha asociación entre las úlceras genitales y transmisión del VIH (28,29,31).

El virus puede transmitirse a través de la sangre y hemoderivados en sujetos que compartan agujas contaminadas para la administración de drogas por vía intravenosa y en los que reciben transfusiones de sangre o productos sanguíneos (29).

Las transfusiones de sangre, de concentrados de hematíes, de plaquetas, de leucocitos y de plasma, son todas capaces de transmitir la infección por VIH, mientras que la gammaglobulina hiperinmune, la inmunoglobulina de la hepatitis B, la vacuna de la hepatitis B derivada del plasma y la inmunoglobulina Rho (O) no se han asociado con la transmisión del VIH. El proceso implicado en la producción de estos productos inactiva o elimina el virus (27,29).

Se ha comprobado un pequeño número de casos de transmisión de VIH a través del semen utilizado en la inseminación artificial y de tejidos de transplantes de órganos (27).

E. Transmisión Perinatal

El VIH puede transmitirse desde una madre infectada a su feto durante el embarazo, durante el parto o por la lactancia al neonato. El feto puede infectarse durante el embarazo, desde el primero y segundo trimestre. La transmisión materna al feto/lactante se produce con más frecuencia en el período perinatal (5,20,28,32).

La tasa de transmisiones de VIH desde la madre al feto/lactante es de aproximadamente un 30% de promedio. Esto depende del estadio de la enfermedad de la madre durante el parto. Las tasas más altas de transmisión se han asociado con una madre sintomática con recuentos de células T CD4 más bajos, con viremia y antigenemia p25 en el momento del parto. La transmisión se puede correlacionar con la ausencia de anticuerpos maternos contra la envoltura viral, especialmente en la tercera región variable de gp120 (5,20,32).

Se ha comprobado claramente la transmisión postnatal madre/lactante, implicando poderosamente al calostro y a la leche materna como vehículos de la infección (5,20,32,34,35).

Cualquiera que sea el tipo de transmisión, es breve el período de incubación de la infección adquirida perinatalmente. La mayoría de los lactantes infectados desarrolla enfermedad en fecha temprana de la vida, y tiene mortalidad alta (36).

1. Transmisión perinatal y factores de riesgo

Alrededor de un tercio de las mujeres embarazadas e infectadas por el VIH transmitirán el virus a sus bebés, ya que solamente en 1999 medio millón de infantes nacieron infectados por VIH en países que no tienen recurso para implantar estrategias de prevención (32). El factor de riesgo más importante es la carga viral que presenta la madre en su plasma y la mayor transmisión ocurre alrededor del momento del parto (5). Los factores de riesgo más importantes son: 1) la carga viral (VIH) en el plasma materno, 2) el recuento de células CD4, 3) la lactancia materna, 4) la exposición del infante a sangre y fluidos corporales de la madre.

La carga viral (VIH) en el plasma materno (5,20,32). La mayor transmisión (50%-80%) ocurre alrededor del momento del parto y es debido a que el bebé está en exposición a la sangre y fluidos corporales de la madre. Sin el uso de antirretrovirales la transmisión perinatal varía desde un 20% cuando el plasma materno tiene una carga viral entre 1,000 y 10,000 copias/mL y un 63% cuando ésta tiene más de 100,000 copias/mL (37,38).

Según un estudio realizado por Women's Interagency HIV Study (WIHS); en mujeres infectadas por el VIH y en no infectadas, en donde examinaron los niveles del virus en su tracto genital, se determinó que mujeres que presentan cargas virales altas, podrían tener niveles de VIH detectables en su tracto genital y que una reducción en estos niveles podría tener un impacto significativo en la transmisión del VIH (5,20).

El riesgo de transmisión perinatal es extremadamente bajo en mujeres con carga viral indetectable, pero la transmisión podría ser reportada con cualquier nivel de VIH-RNA materno. Esto fue reportado en un estudio realizado por García, Mofenson y Shaffer en 1,999 (38).

Un recuento de células CD4 bajo, podría reflejar indirectamente la carga viral en el plasma y la cantidad de virus en la leche materna y secreciones vaginales determinada por los niveles de VIH en el plasma (5,32,36).

Las tasas más altas de transmisión se han asociado con los recuentos de células CD4 bajos en la madre, debido en parte a que éste es el receptor celular del VIH (28).

La lactancia materna está también contraindicada ya que es la mayor causa de la transmisión de VIH al neonato. Estudios han determinado que la lactancia materna incrementa los riesgos de transmisión en alrededor del 14% y esto ocurre durante los primeros meses de lactancia. La detección del VIH en la leche materna se debe a la disminución de los niveles de CD4 y a la deficiencia de la vitamina A (5,32, 34,35).

La exposición del infante a la sangre y fluidos corporales de la madre, así como a una prolongada ruptura de membranas (de más de 4 horas) presenta una tasa de transmisión de 25%; la exposición a úlceras de enfermedades de transmisión sexual en el tracto genital femenino y dispositivos obstétricos y procedimientos (como amniocentesis y episiotomía) incrementan el riesgo de transmisión perinatal del VIH (25,32,34,36).

Otros factores de riesgo son el tabaquismo en la madre y el uso de drogas inyectadas. La razón de esto es difícil de explicar científicamente mientras que otros factores como la deficiencia de vitamina A en la madre y la malnutrición son de riesgo debido a que afectan el sistema inmune de la madre (34,40)

Un parto por cesárea disminuye la transmisión en un 50% en mujeres que toman zidovudina (antirretroviral) en comparación con aquellas que tuvieron parto vaginal; el uso de antisépticos en el área vaginal durante el parto y la limpieza al recién nacido también tienen que ser considerados (24,38,41,42). El primer régimen para prevención de transmisión del VIH de madre a niño fue identificado en un destacado estudio conducido en 1,994 por el grupo de estudios clínicos sobre SIDA en pediatría. Este fue un régimen específico y complicado de AZT dado a la madre infectada por VIH durante el embarazo y a su bebé después del nacimiento el cual demostró una reducción en la transmisión de madre a niño por un 2-3% (20).

Si al tratar de disminuir todos estos factores de riesgo se le suma un esquema sencillo de terapia antirretroviral oral administrada a tiempo a la madre en el último mes del embarazo, durante el trabajo de parto y posparto al recién nacido, la tasa de transmisión puede reducirse a menos del 10% (36).

En los países en desarrollo hay un aumento del número de nuevas infecciones de manera significativa mientras hay muy poco acceso a tratamientos antirretrovirales. Esto provoca la necesidad de programas preventivos para reducir la transmisión del VIH de la madre al niño, aunque se presenta la dificultad debido a que el costo de estos programas depende tanto de la fecundidad como de la prevalencia de la infección del VIH (16,32).

F. Diagnóstico del VIH

El serodiagnóstico del VIH es un elemento para limitar el impacto de la rápida expansión de la epidemia de VIH/SIDA. El diagnóstico de la infección por VIH depende de la demostración de los anticuerpos contra el VIH, la detección directa del VIH o alguno de sus componentes o ambos. Como ya se ha indicado, los anticuerpos contra el VIH suelen aparecer en la circulación a las cuatro u ocho semanas de la infección (9).

La infección puede ser establecida por pruebas de laboratorio directas o indirectas. Las pruebas directas son aquellas que detectan la presencia completa del virus, sus proteínas o sus componentes genéticos. Estos incluyen el ensayo de la captura del antígeno p24, el cultivo viral y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), mientras que las pruebas indirectas detectan la presencia de anticuerpos contra VIH, indicando la exposición al virus; estos incluyen el ensayo inmunoenzimático (EIA) o ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), Western Blot (WB), ensayo e inmunofluorescencia indirecta (IFA) y ensayo de radioinmunoprecipitación (RIPA) (30,43,44).

Las pruebas de detección de anticuerpos (indirectas) comprenden las de tamizaje y las confirmatorias (suplementarias) las cuales presentan un alto grado de sensibilidad y especificidad (45). Las pruebas de tamizaje incluyen ELISA o EIAs y las pruebas rápidas y las pruebas confirmatorias incluyen WB, IFA y RIPA (9,29).

1. Pruebas de Tamizaje

a. Ensayo Inmunoabsorbente Ligado A Enzimas (ELISA)

Esta es la prueba básica de búsqueda que se usa en la actualidad para detectar anticuerpos contra VIH. Se rompe todo el virus purificado y se inmovilizan las proteínas virales en esferas de plástico o en placas con múltiples pozos. El suero de prueba que contiene anticuerpos contra VIH se unirá a estas proteínas virales. Un anticuerpo antihumano unido a enzima añadido a la reacción se fijará al complejo y se detectará por colorimetría con la adición del sustrato enzimático. La técnica ELISA es altamente sensible (99.5%) y altamente específica (> 99% en las poblaciones de alto riesgo) (28).

b. Pruebas rápidas

i. Características de las pruebas rápidas

Las pruebas rápidas son referidas así debido a que se pueden realizar en minutos, se necesita un mínimo de experiencia técnica para realizarlas y no se necesitan instrumentos sofisticados ya que los resultados pueden ser interpretados visualmente (46). Estas pueden ser utilizadas como una alternativa en países en desarrollo, en proyectos o estudios y en casos de emergencia (6).

Este tipo de prueba es cualitativo y la mayoría está basada en la aglutinación de partículas e inmunoensayos colorimétricos o dot blot (45).

Las pruebas de aglutinación consisten en mezclar el suero o sangre completa con partículas de látex, gelatina, poliestireno o eritrocitos que contienen unido el antígeno de VIH. Al unirse los anticuerpos de VIH-1 con los antígenos resulta en una agregación o aglutinación. Según reportes, el ensayo de aglutinación en látex tiene una sensibilidad y especificidad igual al de un ELISA (9,36,46). Otros presentan un grado de sensibilidad (92%) y una variación en la interpretación de resultados de 20% (9,46).

En los inmunoensayos colorimétricos y dot blot los antígenos de VIH-1 están adsorbidos en una manera circular como una pequeña gota (dot) en la superficie de una membrana o las micropartículas están atrapadas dentro de una membrana, en donde se hace correr la muestra problema. Estos inmunoensayos muestran un alto grado de sensibilidad (>99%) y especificidad (>92%), son fáciles de realizar y sus resultados son fáciles de interpretar (9,45).

Las pruebas rápidas pueden clasificarse en:

1. Primera generación: usan un antígeno obtenido del cultivo del virus en células humanas; el antígeno parcialmente purificado se une a una fase sólida según la técnica (ELISA, aglutinación). Detecta anticuerpos totales.
2. Segunda generación: producidos por tecnología recombinante o empleando péptidos sintéticos por producción química para determinar anticuerpos contra una proteína específica y no totales.

ii. Características de la prueba D.IA[®] VIH 1+2 (Dot Immuno Assay).

Este es un ensayo que emplea antígenos sintéticos derivados de regiones altamente conservadas de glucoproteínas de transmembrana gp41 de VIH-1 y gp36 de VIH-2. Tales péptidos fueron empleados para sensibilizar el extremo de los 8 dientes de un dispositivo de poliestireno en forma de peine, los cuales están diseñados para calzar en los pocillos de policubetas de microtitulación. En los pocillos de dichas cubetas, las muestras son diluidas con solución fisiológica tamponada (diluyente de muestra), tras lo cual se introducen en los respectivos pocillos los extremos sensibilizados del peine. Los anticuerpos eventualmente presentes en las muestras reaccionarán con los antígenos en menos de 10 minutos a temperatura ambiente, tras lo que dicho soporte se retira y se procede a lavar en la bandeja lavadora provista. Una vez lavados, el peine se coloca en una nueva hilera de pocillos que contienen el revelador (proteína A marcada con oro coloidal), el que será capturado en no más de 10 minutos temperatura ambiente por los anticuerpos que se hubieran pegado en la primera parte de la reacción. Tras un nuevo lavado para eliminar el exceso de revelador, aparecerá un color rojizo en el caso de las muestras reactivas, mientras que las no reactivas mantendrán incolora la zona de reacción (10).

iii. Características de la Prueba Determine[®] HIV-1/2

Abbott Determine HIV-1/2 es un inmunoensayo cualitativo *in vitro* de lectura visual para la detección de anticuerpos frente a los virus VIH-1 y VIH-2 en suero, plasma o sangre humanos. Este ensayo está indicado como ayuda en la detección de anticuerpos frente a VIH-1/VIH-2 en muestras de individuos infectados.

Determine HIV-1/2 es un ensayo inmunocromatográfico para la detección cualitativa de anticuerpos frente al VIH-1 y VIH-2. La muestra se añade en la superficie absorbente. Mientras la muestra traspasa el área del conjugado, lo reconstituye y se mezcla con el conjugado de coloide de selenio-antígenos. Esta mezcla traspasa la fase sólida hasta llegar a los antígenos recombinantes y péptidos sintéticos inmovilizados en la ventana de resultados del paciente.

Si los anticuerpos frente al VIH-1 y/o al VIH-2 están presentes en la muestra, se unen al coloide de selenio-antígenos y a los antígenos de la ventana de resultados del

[®] Distribuido por DILAB

[®] Distribuido por Laboratorio ABBOTT

paciente formándose una barra roja en esta ventana, y si estos no están presentes, el coloide de selenio-antígeno traspasa la ventana de resultados del paciente y no aparece ninguna barra roja en esta ventana (11).

iv. Importancia de las pruebas rápidas

Debido a la rápida expansión de la epidemia, el serodiagnóstico del VIH basado en la prueba rápida puede ser una alternativa valiosa en la introducción de programas de prevención y vigilancia del VIH en áreas donde los recursos son limitados y es difícil establecer laboratorios sofisticados (47). Estas son de fácil elaboración, fácil interpretación y presentan una sensibilidad y especificidad comparable con la del método ELISA. Un estudio fue realizado por Antonio Do Amaral Batista en un período del 10 de abril al 10 de agosto del 2,000 con mujeres gestantes en un Hospital Femina de Porto Alegre, Brasil, para identificar mujeres gestantes portadoras de VIH y poder evitar a tiempo la transmisión del virus de madre a niño. En éste se realizaron 611 pruebas rápidas y se demostró una seroprevalencia de 3-5%. Con esta intervención en un año se logró reducir el riesgo de transmisión en un 50%; así mismo se disminuyó el SIDA pediátrico en esta población. Se confirmaron las gestantes positivas en 3.11% de los casos y sólo 2 resultados fueron falsos positivos (0.33%), lo que demostró una alta sensibilidad y especificidad de las pruebas rápidas (48).

En la República Dominicana se reportó un estudio realizado por Quiñonez, utilizando pruebas rápidas, el cual consistió en tamizar a todas las mujeres embarazadas con pruebas rápidas para VIH que asistieron a las maternidades de Santo Domingo y Puerto Plata, durante los meses de mayo a julio del 2,000; de esta forma, poder incluir a las mujeres positivas en programas de control de Transmisión Vertical del VIH para proporcionarles ayuda, apoyo y seguimiento clínico (49).

La finalidad de estos estudios fue la creación de programas para la prevención de la transmisión perinatal de la infección VIH, así como la aplicación de medidas correctivas, creación de campañas de información, fortalecimiento de consejerías y seguimiento de pacientes (48,49).

Las pruebas rápidas presentan un valor predictivo negativo alto (100%) lo cual es sumamente importante, ya que con este valor se evita la realización de pruebas suplementarias para confirmar resultados negativos y presentan un valor predictivo positivo de 98%, lo cual indica que al obtener un resultado positivo siempre es necesario realizar pruebas confirmatorias como ELISA y WB (8,45).

Entre otros estudios realizados en varios países, se tuvo los realizados en Atlanta, Georgia, por Phillips y colaboradores, durante el año 2,000; mediante la utilización de las pruebas rápidas se compararon seis con diferente metodología y principio. Usando 241 sueros, 172 VIH positivos y 69 VIH negativos, en donde se evaluó la sensibilidad y especificidad de las mismas, obteniendo 98.85% de sensibilidad y 93.24% de especificidad (45).

Otro estudio realizado por Wade en el Instituto Mexicano del Seguro Social evaluó la sensibilidad y especificidad de una prueba rápida comparándola con otra prueba de tamizaje (ELISA). En 2,928 sueros (1,541 VIH positivos y 1,387 VIH negativos) se obtuvo una sensibilidad de 99.68% y una especificidad de 99.71% (46).

En general, la utilización de las pruebas rápidas en diferentes estudios ha demostrado que éstas presentan una alta sensibilidad entre 99.68% y 100%, especificidad 99.7% - 100%, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo altos (6,34,45,46). La realización de estos estudios en mujeres embarazadas han sido muy pocos y en nuestro país no se han realizado aún en este grupo de la población.

Por otro lado se ha comprobado la validez de las pruebas rápidas en un estudio realizado en el Hospital General San Juan de Dios en el año 2000, utilizando la prueba Determine[®] HIV-1/2; en donde se obtuvo una sensibilidad del 100% una especificidad de 99.5 % con un valor predictivo positivo de 98% y un valor predictivo negativo del 100 %. Con estos valores equivalentes a los estándares de oro, que en este caso es la prueba ELISA, la prueba rápida puede sustituirla como prueba de tamizaje (8).

La evaluación de la sensibilidad es importante ya que indica la habilidad de la prueba para detectar los casos positivos y la especificidad es indispensable para detectar correctamente todas las pruebas negativas. La eficacia de la prueba está en detectar correctamente todos los resultados positivos y negativos y los valores predictivos positivo y negativo, tomando en cuenta la prevalencia real de la infección en la población que se analiza (50).

2 Pruebas Confirmatorias

a. Western Blot (WB)

Se deberá confirmar una prueba reactiva repetida de ELISA ya sea mediante WB o, con menor frecuencia, con radioinmunovaloración, inmunofluorescencia, o ELISA

[®] Distribuido por Laboratorio ABBOTT

con antígenos recombinantes. La técnica de Western Blot detecta anticuerpos específicos dirigidos contra diversas proteínas de VIH. Las proteínas virales purificadas se corren en un gel de poliacrilamida, luego se transfieren a una membrana de nitrocelulosa y después se ponen a reaccionar con el suero problema. Los anticuerpos contra VIH presentes en el suero se fijarán a la proteína viral específica (29).

Un WB positivo requiere por lo menos la presencia de dos bandas ya sea P24, gp41 y gp120/160 (34). En esta prueba se tiene en cuenta el hecho de que los diferentes antígenos de VIH presentan distinto peso molecular que inducen la producción de anticuerpos específicos (28).

b. Inmunofluorescencia Indirecta (IFA)

Es un inmunoensayo cualitativo, para confirmar el WB; es simple, rápido y barato y su sensibilidad y especificidad es comparable con la del WB, detectando anticuerpos en el suero (9). Células inactivas infectadas con VIH-1 las cuales presentan antígenos VIH-1 son fijadas en una lámina. Las células se incuban con el suero y luego con un marcador fluorescente conjugado a una Inmunoglobulina anti-humana. Se evalúa la interpretación mediante la producción de fluorescencia (43).

c. Radioinmunoprecipitación (RIPA)

Este método es complejo, caro y requiere laboratorios especializados, y tiempo para confirmar. En este se utilizan las células infectadas con VIH en la presencia de un aminoácido radiomarcado y la incubación del suero con el lisado de todo el virus. Los anticuerpos en el suero se unen al trazador radiomarcado de antígenos virales formando un complejo antígeno-anticuerpo. Este complejo es inmunoprecipitado y separado por electroforesis y las proteínas marcadas son detectadas por autoradiografía. Las bandas en la autoradiografía corresponden a las proteínas virales reconocidas por los anticuerpos anti-VIH-1 presentes en la muestra (6,46).

RIPA es más sensible que WB por detectar anticuerpos contra la envoltura viral (*env*) las glucoproteínas gp120 y/o gp160. El WB es más sensible que RIPA por detectar anticuerpos a proteínas de más bajo peso molecular incluyendo gp41 y proteínas del núcleo viral (9).

IV. JUSTIFICACIÓN

El crecimiento explosivo de las nuevas infecciones por el virus del VIH, durante los últimos años es alarmante. En Latinoamérica en 1998 el número de personas con la infección del VIH fue de 1.4 millones y el número de casos nuevos de la infección fue de 160,000, con un porcentaje del 20% de mujeres (5). Para diciembre del 2,001 la Organización Mundial de la Salud (OMS) proyectó un total de 40 millones de adultos infectados y un aumento de 5 millones de nuevos casos por año. Entre estos, el 80% vivían en países en desarrollo y el 43% de los casos eran mujeres (africanas, americanas e hispanoamericanas) (5,19,52).

En Guatemala el Ministerio de Salud Pública ha reportado 5,000 casos acumulados de SIDA a febrero del 2,003. De ellos, 1,138 fueron mujeres y de cada 100 ó 150 casos se reportó una mujer embarazada (52).

La transmisión perinatal del VIH predomina en países donde la transmisión heterosexual es prevalente y aumenta entre un 12 a 25%, sin la ayuda de antirretrovirales (5). Sin embargo, si el personal de salud conoce el estado de infección de la madre, se pueden tomar las medidas necesarias para reducir los riesgos de transmisión vertical del VIH.

Por lo anterior, el serodiagnóstico del VIH es un elemento crítico para limitar el impacto de la rápida expansión de la epidemia del VIH y SIDA y sobre todo para evitar la transmisión del virus de la madre al niño (6,47).

Las características de las nuevas generaciones de pruebas rápidas, como su sencilla realización y entrega de resultados en un período corto de tiempo; las hacen ideales para el diagnóstico de la infección por VIH en cualquier contexto.

La comparación de dos pruebas rápidas de diferente principio metodológico, en mujeres embarazadas en cuidados prenatales, puede proveer de resultados en cuanto a la fiabilidad de estas y su uso futuro en mujeres en labor de partos.

En Guatemala es importante la realización de este trabajo ya que no existe un estudio sistemático que de seguimiento a pacientes embarazadas usando este tipo de prueba, lo que ayudaría extender la cobertura de los programas de prevención vertical del VIH en Guatemala.

V. OBJETIVOS

General

1. Validar dos pruebas rápidas de diferente fundamento (Determine HIV-1/2 y D.I.A. HIV 1+2) para la detección de anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana en mujeres embarazadas que acuden a control prenatal a la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios.

Específicos

1. Determinar la sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, eficacia y concordancia de las pruebas rápidas en estudio, para el diagnóstico de VIH en mujeres embarazadas que acuden a control prenatal.

2. Determinar la prevalencia de VIH en mujeres embarazadas que acuden a control prenatal en el Hospital General San Juan de Dios.

3. Determinar la fiabilidad de estas pruebas en esta muestra de población y su uso futuro en mujeres de labor de partos.

4. Referir a todas las mujeres detectadas con VIH para su seguimiento y control a la Clínica Familiar “Luis Angel García”.

VI. HIPOTESIS

La prueba rápida de Wiener Lab. (D.I.A. HIV 1+2 Dot Immuno Assay) tiene sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y eficacia similares a los de la prueba rápida de Abbott Lab. (Determine HIV-1/2).

VII. MATERIALES Y METODOS

1. Universo de Trabajo.

Pacientes que asistieron a su control prenatal a la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios, de 02/05/2002 a 31/01/2003

2. Muestra.

358 pacientes que se encontraban en etapa gestacional, que asistieron a la Consulta Externa de Ginecología del Hospital General San Juan de Dios, para sus Controles Prenatales.

3. Medios.

a) Recursos Humanos:

Br. Lucrecia Paz

Asesora: Licda. Blanca Samayoa Ms Ph.

Co-asesor: Licda. Tamara Velásquez Porta

Co-asesor: Dr. Carlos Grazioso

Co-asesor: Dr. Eduardo Arathoon

b) Recursos Institucionales:

Hospital General San Juan De Dios.

Clínica Familiar "Luis Angel García"

Laboratorio Clínico del Hospital General San Juan de Dios.

c) Recursos Materiales:

Pruebas rápidas Determine[®] HIV-1/2 y D.I.A.[®] HIV-1+2

Tips

Pipetas serológicas

Tubos de ensayo sin anticuagulante

Centrífuga

Guantes

[®] Distribuido por Laboratorio Abott

[®] Distribuido por DILAB

4. Procedimiento:

- a) Obtención de sueros: se utilizaron los sueros que se recolectaron en las pruebas regulares de VIH de las pacientes que acudían a su primera consulta prenatal en el Hospital General San Juan de Dios.
- b) Realización de pruebas rápidas: a los sueros recolectados se les realizó dos pruebas rápidas la primera Determine HIV 1/2 de ABBOT y la prueba D.I.A. HIV 1+2 distribuida por DILAB las cuales presentan principios diferentes de diagnóstico.
- c) Confirmación de las pruebas rápidas: las pruebas positivas o indeterminadas, se confirmaron con un ELISA y Western Blot.

a. Descripción

A cada paciente que acudió a su consulta prenatal a la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios, se le brindó consejería y orientación con respecto a las pruebas que se le realizarían y sobre cuidados y precauciones en el embarazo. Luego de la orientación y de haber dado ellas su consentimiento se procedió a la extracción de la sangre.

Prueba rápida

Luego de extraída la sangre se separó el suero y se dividió en alícuotas para las diferentes pruebas. Las dos pruebas rápidas que se realizaron fueron: las pruebas 1. Determine HIV-1/2, 2. D.I.A. HIV 1+2 (Immuno Dot).

1. Prueba Determine HIV-1/2:

Antes de aplicar la muestra, se removió la cubierta metálica de cada tira de ensayo y se rotuló la tira.

Con una micropipeta, se aplicaron 50µl de la muestra en la almohadilla.

Se esperó como mínimo 15 minutos y se hizo la lectura del resultado: una barra roja visible tanto en la ventana control como en la ventana del resultado es positivo; la barra roja visible en la ventana control y en la ventana del resultado del paciente no aparece, será un resultado negativo; resultado no válido si no aparece una barra roja en la ventana del control del ensayo.

2. Prueba D.I.A. HIV 1+2 (Immuno Dot):

La prueba consta de un dispositivo de poliestireno en forma de peine con 8 dientes, los cuales están diseñados para calzar en unos pocillos de policubetas de microtitulación. En cada uno de los cuales se colocaron 100µl de la muestra con dos gotas de diluyente de la muestra y se colocó el peine debidamente rotulado y se dejó por 10 minutos.

Luego se retiró el peine y se procedió a lavar en la bandeja lavadora con una solución buffer.

Una vez lavado el peine, se colocó en una nueva hilera de pocillos que contenía el revelador (proteína A marcada con oro coloidal) y se incubó por 10 minutos.

Tras un nuevo lavado para eliminar el exceso de revelador y secado en papel filtro por 10 minutos, apareció un color rojizo en el caso de las muestras positivas mientras que en las negativas se mantuvo incolora la zona de reacción.

5. Análisis de Datos.

Los resultados se analizaron en una base de datos en el programa Epi-Info 6. Es un diseño no probabilístico por conveniencia. Se determinó la especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo relativos, eficacia y valor kappa (ver Anexo) de estas pruebas a un nivel de significancia del 95%.

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{verdaderos positivos} * 100}{\text{Verdaderos positivos} + \text{falsos negativos}}$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{verdaderos negativos} * 100}{\text{Verdaderos negativos} + \text{falsos positivos}}$$

$$\text{Eficiencia de la prueba} = \frac{\text{verdaderos positivos} + \text{verdaderos negativos} * 100}{\text{V positivo} + \text{F positivo} + \text{V negativo} + \text{F negativo}}$$

$$\text{VPP}^1 = \frac{\text{verdaderos positivos} * 100}{\text{verdaderos positivos} + \text{falsos positivos}}$$

¹ Valor predictivo positivo

$$\text{VPN}^2 = \frac{\text{verdaderos negativos}}{\text{verdaderos negativos} + \text{falsos negativos}} * 100$$

$$\text{K}^3 = \frac{\text{proporción de concordancia observada} - \text{proporción de concordancia esperada}}{1 - \text{proporción de concordancia esperada}}$$

² Valor predictivo negativo

³ Valor *kappa*

VIII. RESULTADOS

En el estudio participaron 358 mujeres embarazadas que acudieron a la Consulta Externa del servicio de Maternidad del Hospital General San Juan de Dios para su primera consulta prenatal durante el período comprendido entre mayo del 2,002 y enero del 2,003.

Para facilitar la orientación, se preparó material de apoyo consistente en un rotafolio y hojas informativas, sobre VIH, hepatitis B y sífilis. Además se impartieron conferencias al personal de enfermería, acerca de infecciones de transmisión sexual específicamente: hepatitis B, sífilis, VIH, en la que se abarcó tanto su epidemiología, como sus formas de transmisión y prevención.

Después de la orientación pre-prueba, a las señoras que aceptaron hacerse las pruebas, se les solicitó firmar un consentimiento, así como responder a una encuesta para establecer sus características demográficas y de riesgo. Finalmente se procedió a extraerles 10 ml de sangre, en tubos sin anticoagulante, para la realización de las pruebas.

Las características demográficas evaluadas en esta muestra de mujeres fueron edad, estado civil, domicilio, lugar de nacimiento, etnia, escolaridad, ocupación, estado laboral e ingreso mensual, (ver tabla No. 1).

La media de la edad fue 26 años con un intervalo de 13 a 45 años, la mayor parte de las participantes 189 (53%) menos de la edad media y 75% tenía menos de 32 años. Respecto al estado civil la mayoría 308 (86%) mencionó estar casada o unida, un 14% indicaron estar solteras. Un total de 286 mujeres (80%) residía en la ciudad capital, mientras el resto provenía de departamentos o países fronterizos. Solamente 187 (52.2%) reportaron ser originarias de la ciudad capital. La mayoría de las participantes admitieron pertenecer a la etnia ladina (95%) y el 5% restante a alguna etnia indígena.

En lo referente a escolaridad 187 (52.2%) indicaron haber cursado la escuela primaria y un 30.2% la secundaria, otras participantes completaron educación técnica 42 (11.7%) y 5.9% no recibió ningún tipo de educación formal.

La ocupación más frecuente fue de ama de casa 277 (77.4%), 304 (85%) de las participantes no eran asalariadas y 54 (15%) reportó ingresos mensuales que ascendían a un promedio de Q. 907.00, con un intervalo de Q. 200.00 a Q. 4,000.00 quetzales; el 75% reportó ingresos menores de Q.1,000.00 quetzales.

Tabla 1

Características demográficas de las mujeres embarazadas
 mayo 2002 - enero 2003
 (N= 358)

Características	N	(%)
Edad (años) ¹		
Menor ó igual a 26	189	53%
Mayor ó igual a 26	169	47%
Estado civil		
Casado/Unido	308	86%
Otros	50	14%
Donde vive		
Capital	286	80%
Otros	72	20%
Donde nació		
Guatemala	187	52.2%
Santa Rosa	23	6.4%
San Marcos	20	5.6%
Jutiapa	15	4.2%
El Salvador	12	3.4%
Otros	101	28.2%
Etnia		
Ladina	340	95%
Indígena	18	5%
Escolaridad		
No estudió	21	5.9%
Primaria	187	52.2%
Secundaria	108	30.2%
Otros	42	11.7%
Ocupación		
Ama de casa	277	77.4%
Estudiante	20	5.6%
Comerciante	20	5.6%
Servicios domésticos	17	4.7%
Otros	24	6.4%
Estado Laboral		
No asalariado	304	85%
Asalariado	54	15%
Ingreso Mensual		
No tiene ingreso	300	84%
Otros ²	58	16%

¹ Edad mínima=13, máxima= 45, DE= ± 7.46; 75% mujeres tenía menos de 32 años.

² Media= Q.907.00, DE= Q.600.00, mínimo=<Q.200.00, máximo= Q.4000.00; 75% <Q.1000.00.

Las características de riesgo evaluadas en las mujeres embarazadas fueron: el número de embarazos, abortos, hijos vivos, hijos muertos, parejas sexuales, situaciones de riesgo y frecuencia de infecciones de transmisión sexual (ver tabla No. 2).

Respecto al número de embarazos 268, mujeres (75%) indicaron haber tenido menos de 4, con una media de 3 (intervalo de 0 – 11). En cuanto al número de abortos, 253 (71%) expuso no haber sufrido abortos; 93 (26%) reportaron de 1 a 2 abortos y 12 (3%) más de 3. Al momento del estudio todas las participantes se encontraban en al menos su segundo embarazo, 146 (41%) tenían de 1 –2 hijos, 83 (23%) de 3 – 5 y 129 (36%) más de 7; la mayoría (85%) de las participantes no tenía ningún hijo muerto, mientras que 34 (9.5%) y 20 (5.5%) reportaron 1 y de 2 a 3 hijos fallecidos, respectivamente.

En cuanto al número de parejas sexuales 350 (97.7%) informaron tener de 1 a 2 parejas y 8 (2.3%) reportó más de 3 parejas (intervalo de 3 – 20). Dentro de las situaciones de riesgo, 238 (64%) de las señoras consideraban no encontrarse bajo ningún riesgo; 89 (23.4%) sospechaban infidelidad por parte de su pareja; 40 (10.5%) indicó que su pareja utilizaba drogas; 3 (0.8%) informó que su compañero estaba diagnosticado con VIH/SIDA y únicamente 1 (0.3%) expuso ser trabajadora del sexo; 35 (9.4%) habían recibido sangre o hemoderivados; 12 (3.2%) informaron ser trabajadoras de la salud; 13 (3.5%) señalaron haber usado drogas. De las participantes solamente 38 (10.6%) relataron haber padecido infecciones de transmisión sexual, mientras que 320 (89.4%) no sufrieron de este tipo de infecciones.

Tabla 2

Características de riesgo de las mujeres embarazadas
 mayo 2002 - enero 2003
 (N=358)

Características	N	(%)
Semanas de gestación ¹		
Menor ó igual a 31	268	75%
Mayor ó igual a 31	90	25%
No. de embarazos ²		
Mayor ó igual a 4	268	75%
Menor ó igual a 4	90	25%
No. de abortos		
No abortos	253	71%
1 – 2 abortos	93	26%
Mayor ó igual a 3 abortos	12	3%
No. de hijos vivos		
1 – 2 hijos	146	41%
3 – 5 hijos	83	23%
Más de 7 hijos	129	36%
No. de hijos muertos		
1 hijo muerto	34	9.5%
2 – 3 hijos muertos	20	5.5%
Ninguno	304	85%
No. de parejas sexuales		
1 – 2 parejas	350	97.7%
Más de 3 parejas	8	2.3 %
Situaciones de riesgo ³		
Sospecha infidelidad	89	23.4%
Trabajador del sexo	1	0.3%
Compañero usador de drogas	40	10.5%
Compañero VIH/SIDA	3	0.8%
Ha recibido sangre o hemoderivados	35	9.4%
Historia de hepatitis	21	5.7%
Trabajador de la salud	12	3.2%
Ha usado drogas	13	3.5%
Otras	6	1.6%
No se considera a riesgo	238	64.2%
Frecuencia de ITS ⁴		
No	320	89.4%
Sí	38	10.6%

¹ Media= 22 semanas, DE= ± 9.73, mínimo= 2, máximo= 42

² Media= 3 embarazos, DE= ± 2.00, mínimo= 0, máximo= 11

³ Respuestas múltiples (no suman 358).

⁴ Infección de transmisión sexual

En la tabla 3 se observan los resultados obtenidos para la prueba rápida evaluada, comparados con los obtenidos por una prueba con fundamento ELISA. La sensibilidad y especificidad relativas obtenidas para la prueba rápida fueron de 88.9% (IC 95% = 50.7-99.4) y 100% (IC 95% = 98.6-100) respectivamente, con un valor predictivo positivo relativo de 100% (IC 95% = 59.8-100) y un valor predictivo negativo relativo de 99.7% (IC 95% = 98.2-100). La eficacia de la prueba B contra la A resultó en 99.7% con un índice *kappa* de 0.94. Con estos datos se calculó una prevalencia de 2.5%. En estos resultados se incluyó como positivo un resultado indeterminado (positivo para ELISA y negativo para la prueba rápida).

En la tabla 4 en los que el valor indeterminado se tomó como negativo para ambas pruebas. Tanto la sensibilidad como la especificidad relativas fueron de 100%, así como los valores predictivos positivos y negativos relativos. La eficacia de la prueba B contra la A fue de 100% con un coeficiente *kappa* perfecto de 1.0. La prevalencia se calculó en un 2.2%.

Estos datos fueron calculados de esta manera, en las tablas 3, 5 y 7, se incluyeron los datos discrepantes entre las dos pruebas (indeterminados al ser confirmados por Western Blott) y en las tablas 4, 6 y 8, estos datos se tomaron como negativos para poder comparar la variación de estos parámetros; según fuera el caso.

Tabla 3

Comparación de las pruebas rápida en estudio y con fundamento ELISA para detectar anticuerpos contra VIH, incluyendo prueba indeterminadas (N=358)

		Prueba con fundamento ELISA (A) ¹		
Fundamento Prueba Rápida (B) ²	Positivo	Negativo	Total	
Positivo	8	0	8	Sensibilidad relativa 88.9% (IC ₉₅ ⁴ = 50.7 – 99.4)
Negativo	1 ³	349	350	Especificidad relativa 100.0% (IC ₉₅ = 98.6 – 100.0)
Total	9	349	358	V.P.P. ⁵ relativo 100.0% (IC ₉₅ = 59.8 – 100.0)
				V.P.N. ⁶ relativo 99.7% (IC ₉₅ = 98.2 – 100.0)
				Eficacia prueba B versus prueba A 99.7%
				Coefficiente Kappa 0.94
				Prevalencia 2.5

¹ Elisa AXSYM System HIV 1/2 gO, ABBOT, ² Prueba rápida D.I.A. VIH 1-2, Weiner, ³ Indeterminado al confirmar con Western Blot, ⁴ IC = Intervalo de Confianza del 95%, ⁵ Valor Predictivo Positivo, ⁶ Valor Predictivo Negativo

Tabla 4

Comparación de las pruebas rápida en estudio y con fundamento ELISA para detectar anticuerpos contra VIH (N=358)

	Prueba con fundamento ELISA (A) ¹				
	Positivo	Negativo	Total		
Fundamento Prueba Rápida (B) ²				Sensibilidad relativa	100.0% (IC ³ 95 59.8 – 100.0)
Positivo	8	0	8	Especificidad relativa	100.0% (IC95 98.6 – 100.0)
Negativo	0	350	350	V.P.P. ⁴ relativo	100.0% (IC95 59.8 – 100.0)
Total	8	350	358	V.P.N. ⁵ relativo	100.0% (IC95 98.6 – 100.0)
				Eficacia prueba B versus prueba A	99.7%
				Coefficiente Kappa	1.00
				Prevalencia	2.2

¹ Elisa AXSYM System HIV ½ gO, ABBOT, ² Prueba rápida D.I.A. VIH 1-2, Weiner, ³ Intervalo de Confianza del 95%, ⁴ Valor Predictivo Positivo, ⁵ Valor Predictivo Negativo

En la tabla 5 se detallan los valores al comparar los resultados de las pruebas rápidas incluidas en el estudio. La sensibilidad y especificidad relativas para la prueba B fueron de 88.9% (IC 95% = 50.7-99.4) y 100% (IC 95% = 98.6-100) respectivamente; con un valor predictivo positivo relativo de 100% (IC 95% = 59.8-100) y un valor predictivo negativo relativo de 99.7% (IC 95% = 98.2-100). La eficacia de la prueba B versus A fue de 99.7% con un coeficiente *kappa* óptimo de 0.94.

La prevalencia resultó en un 2.5%. Para el cálculo de estos valores se incluyó un resultado indeterminado como positivo para la prueba B y negativo para la A. En la tabla 6 se presentan los parámetros estadísticos al tomar el resultado indeterminado como negativo para ambas pruebas. En estas circunstancias la sensibilidad y especificidad relativas, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo relativos así como la eficacia de la prueba B contra A, fueron de 100% por lo que el coeficiente *kappa* fue de 1.00.

El coeficiente *kappa* o valor de concordancia entre dos pruebas puede variar desde una concordancia mala (< 0.00) hasta una concordancia perfecta (1.00); como se muestra en los resultados de las tablas 4,6,8, y en las tablas 3,5,7; en donde se obtuvo una concordancia perfecta y una concordancia óptima (0.81-0.99) respectivamente.

Tabla 5

Comparación de las dos pruebas rápidas evaluadas para detectar anticuerpos contra VIH, incluyendo pruebas indeterminadas (N=358)

Fundamento Prueba Rápida (B) ²	Fundamento Prueba Rápida (A) ¹			Sensibilidad relativa	Especificidad relativa	V.P.P. ⁵ relativo	V.P.N. ⁶ relativo	Eficacia prueba B versus prueba A	Coeficiente Kappa	Prevalencia
	Positivo	Negativo	Total							
Positivo	8	0	8	88.9% (IC ⁴ ₉₅ = 50.7 – 99.4)	100.0% (IC ₉₅ = 98.6 – 100.0)	100.0% (IC ₉₅ = 59.8 – 100.0)	99.7% (IC ₉₅ = 98.2 – 100.0)	99.7%	0.94	2.5
Negativo	1 ³	349	350							
Total	9	349	358							

¹ Prueba rápida Determine HIV-1/2, ABBOTT, ² Prueba rápida D.I.A. VIH 1-2, Weiner, ³ Negativo al confirmar con Western Blot, considerado como indeterminado, ⁴ Intervalo de Confianza del 95%, ⁵ Valor Predictivo Positivo, ⁶ Valor Predictivo Negativo.

Tabla 6

Comparación de las dos pruebas rápidas evaluadas para detectar anticuerpos contra VIH (N=358)

Fundamento Prueba Rápida (B) ²	Fundamento Prueba Rápida (A) ¹			Sensibilidad relativa	Especificidad relativa	V.P.P. ⁴ relativo	V.P.N. ⁵ relativo	Eficacia prueba B versus prueba A	Coeficiente Kappa	Prevalencia
	Positivo	Negativo	Total							
Positivo	8	0	8	100.0% (IC ³ ₉₅ 59.8 – 100.0)	100.0% (IC ₉₅ 98.6 – 100.0)	100.0% (IC ₉₅ 59.8 – 100.0)	100.0% (IC ₉₅ 98.6 – 100.0)	99.7%	1.00	2.2
Negativo	0	350	350							
Total	8	350	358							

¹ Prueba rápida Determine HIV-1/2, ABBOTT, ² Prueba rápida D.I.A. VIH 1-2, Weiner, ³ Intervalo de Confianza del 95%,

⁴ Valor Predictivo Positivo, ⁵ Valor Predictivo Negativo.

En la tabla 7 se compararon los resultados obtenidos de las pruebas rápidas en estudio contra la con fundamento ELISA; en donde la sensibilidad y especificidad relativas fueron de 88.9% (IC 95% = 50.7-99.4) y 99.7% (IC 95% = 98.2-99.4) respectivamente así como el valor predictivo positivo relativo obtenido fue de 88.9% (IC 95% = 50.7-99.4) y el valor predictivo negativo relativo fue de 99.7% (IC 95% =98.2-100). La eficacia de la prueba B versus A fue de 99.4% con un valor *kappa* de 0.84. La prevalencia fue de 2.5%. En esta tabla se incluyeron como indeterminados un resultado positivo para la prueba rápida y uno positivo para la prueba con fundamento ELISA y en la tabla 8 estos resultados indeterminados se tomaron como negativos para ambas pruebas, bajo estas condiciones la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo relativos y la eficacia de la prueba B versus A fueron de 100% obteniendo así un valor *kappa* de 1.00. Con una prevalencia de 2.2%.

Tabla 7

Relación entre la prueba rápida evaluada y con fundamento ELISA para detectar anticuerpos contra VIH, incluyendo pruebas indeterminadas (N=358)

Fundamento Prueba Rápida (B) ²	Prueba con Fundamento ELISA (A) ¹		Total		
	Positivo	Negativo			
Positivo	8	1 ³	9	Sensibilidad relativa	88.9% (IC ₉₅ ⁵ = 50.7 – 99.4)
Negativo	1 ⁴	348	349	Especificidad relativa	99.7 % (IC ₉₅ = 98.2 – 99.4)
Total	9	349	358	V.P.P. ⁶ relativo	88.9% (IC ₉₅ = 50.7 – 99.4)
				V.P.N. ⁷ relativo	99.7% (IC ₉₅ = 98.2 – 100.0)
				Eficacia prueba B versus prueba A	99.4%
				Coficiente Kappa	0.84
				Prevalencia	2.5

¹ Prueba ELISA AXSYM System HIV ½ gO, ABBOTT, ² Prueba rápida Determine HIV-1/2, ABBOTT, ³ Negativo al Confirmar con Western Blot, considerado como Indeterminado, ⁴ Indeterminado al confirmar con Western Blott, c ⁵ Intervalo de Confianza del 95%, ⁶ Valor Predictivo Positivo, ⁷ Valor Predictivo Negativo.

Tabla 8

Relación entre la prueba rápida evaluada y con fundamento ELISA para detectar anticuerpos contra VIH (N=358)

	Prueba con Fundamento ELISA (A) ¹			
Fundamento Prueba Rápida (B) ²	Positivo	Negativo	Total	
Positivo	8	0	8	Sensibilidad relativa 100.0% (IC ³ ₉₅ 59.8 – 100.0)
Negativo	0	350	350	Especificidad relativa 100.0% (IC ₉₅ 98.6 – 100.0)
Total	8	350	358	V.P.P. ⁴ relativo 100.0% (IC ₉₅ 59.8 – 100.0)
				V.P.N. ⁵ relativo 100.0% (IC ₉₅ 98.6 – 100.0)
				Eficacia prueba B versus prueba A 1.00%
				Coficiente Kappa 1.00
				Prevalencia 2.2

¹Prueba ELISA AXSYM System HIV ½ gO, ABBOTT, ² Prueba rápida Determine HIV-1/2, ABBOTT, ³Intervalo de Confianza del 95%,

⁴Valor Predictivo Positivo, ⁵ Valor Predictivo Negativo

IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Las características demográficas de las usuarias que participaron en este estudio, incluyeron mujeres jóvenes con una edad promedio de 26 años. Muy pocas rebasaban los 40 años. El estado civil del 86% era casada o unida, característica importante si se toma en cuenta que el soporte económico de la familia no depende de la mujer. La mayoría de mujeres no dependía de un horario de trabajo, para poder llevar su control prenatal, esta característica se apoya en que el 77.4% de las participantes eran amas de casa. Un 85% no eran asalariadas y tampoco poseían un ingreso mensual distinto al proporcionado por su pareja para el mantenimiento del hogar. El hecho de que 80% de las participantes era residente de la ciudad capital y solamente el 20% fuera de ésta, indica que las mujeres buscan para su control prenatal los servicios de salud más cercanos y accesibles a su hogar. El 48% de las embarazadas no era originaria del departamento de Guatemala, lo que refleja el desplazamiento de la población proveniente de áreas rurales, del interior de la república, a la ciudad capital, el principal centro urbano del país, con el fin de mejorar sus condiciones de vida; este aspecto es ventajoso si se considera que es en la ciudad capital donde se centraliza la mayor parte de servicios de salud que facilitan el acceso al control médico prenatal, lo cual difícilmente ocurre en el área rural (1).

Las mujeres fueron predominantemente de etnia ladina y su escolaridad en la mayoría (52.2%) no superó la escuela primaria.

Aunque se recomienda iniciar el control prenatal desde el inicio del embarazo, es común que las usuarias de los servicios públicos de salud busquen atención prenatal tardíamente como se observa en los resultados de la tabla No. 2. Un 25% de ellas no acudió a un chequeo prenatal si no hasta después de 31 semanas de gestación, y la media fue de 22 semanas (5,6,32). La atención médica al inicio de la gestación es aún más crítica con la amenaza del VIH, ya que si la madre se detecta como seropositiva en las primeras semanas de embarazo; se disminuye el riesgo de que el bebé contraiga la infección al administrar Zidovudina (AZT) u otros medicamentos antirretrovirales (5,21,32). El riesgo de infección para el niño se incrementará conforme avance la gestación sin que la madre reciba profilaxis (32,33,36). La disminución de este riesgo de transmisión, se mostró mediante un estudio hecho en una clínica pediátrica para niños con SIDA en 1994, en donde se evaluó un régimen de terapia antirretroviral, que

consistía en administrar AZT después del primer trimestre y a lo largo del embarazo. Luego se administró el medicamento de forma intravenosa a la madre durante el parto y por último, se dio AZT al recién nacido, durante las seis primeras semanas de vida. Esto demostró una reducción en la transmisión de la madre al bebé de un 50% a un 8.3% (20).

Se determinó que es más frecuente que las madres con embarazos previos se sometieran a chequeos prenatales que las primigestas, ya que dentro de las participantes el promedio eran tres embarazos previos. Es importante destacar que un 29% tenía historia de al menos un aborto, lo cual probablemente las hizo acudir al hospital para evitar posibles complicaciones.

Con respecto a las situaciones de riesgo se evaluó el número de parejas sexuales, el 97.7% indicó tener entre 1 - 2 parejas y solamente el 23.3% más de tres. Este aspecto fue relevante ya que mientras mayor es el número de parejas sexuales mayor es el riesgo de infecciones de transmisión sexual (ITS) y VIH; esto se demostró en un estudio realizado en Haití en donde se detectó un 24% de mujeres con infecciones clásicas de transmisión sexual y que estaban también infectadas por VIH. En otro estudio realizado en Puerto Barrios 11% de trabajadoras sexuales tuvo resultado positivo para VIH y en la capital 4.7% de ese grupo de población. Esto se debe a que ambos tipos de infección comparten modos de transmisión además que las personas infectadas con otras ITS tienen alta probabilidad de contraer o transmitir la infección por VIH (1,3,4,18).

El 23.4% de las participantes sospechaba infidelidad por parte de su pareja y 10.6% señaló haber padecido ITS, lo que se considera como un factor de riesgo para infección y para la detección del VIH, dado que son las relaciones sexuales sin protección las que exponen a las personas al riesgo del VIH y otras infecciones de transmisión sexual (1,18).

Es alarmante que 10.5% reportara el uso de drogas por parte de sus compañeros, principalmente alcohol, ya que está bien documentado que el uso y abuso de cualquier tipo de droga incrementa el riesgo de infección por VIH; y según el Centro de Control de Enfermedades (CDC), un cuarto de todas las nuevas infecciones se dan entre consumidores de drogas, 42% se debe a relaciones sexuales entre hombres y el resto por causa de relaciones heterosexuales (1,3,4).

Otro porcentaje alto es el 9.4% que reportó haber recibido sangre o hemoderivados y esto es muy importante de tomar en cuenta ya que la Organización Mundial de la Salud estima que entre el 5% y el 10% de las infecciones por VIH son

transmitidas por las transfusiones sanguíneas no tamizadas y en los países en desarrollo algunas de las principales razones para aplicar las transfusiones a mujeres son los problemas gineco-obstétricos. En un estudio realizado en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social se demostró una seroprevalencia en donadores de sangre entre 0.50% y 1.30% (53).

El diagnóstico preliminar del VIH se realiza utilizando pruebas rápidas con un 100% de especificidad es decir la capacidad de la prueba para detectar los negativos verdaderos, o sea diagnosticar correctamente a los individuos sanos (50). En los últimos años se han desarrollado pruebas rápidas como Determine de Abbott, capaces de ser completadas en 20 minutos, con valores de sensibilidad y especificidad del 100%. Esto se traduce en diagnósticos más rápidos y de menor costo (11). Martínez, determinó la sensibilidad y especificidad de esta prueba, los cuales fueron de 100% (IC_{95%} = 95.3-100) y 99.5% (IC_{95%} = 98.0-99.99) respectivamente con uno al igual que su valor predictivo positivo de 98% (IC_{95%} = 92.2-99.6) y valor predictivo negativo del 100% (IC_{95%} = 98.8-100.0) (8). No todas las pruebas disponibles en el mercado poseen esas ventajas por lo que es importante determinar las opciones con las que se cuenta que no sacrifiquen la calidad del diagnóstico. Uno de los objetivos de esta investigación fue determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo relativos, eficiencia de la prueba y *kappa* de la prueba rápida D.IA[®] VIH 1+2 contra la prueba rápida Determine[®] HIV-1/2 y el ELISA Axsym System HIV 1/2 gO, Abbott. La prueba evaluada D.I.A. VIH 1+2 presentó una sensibilidad y una especificidad relativas de 88.9% y 100% respectivamente así como un valor predictivo positivo relativo de 100%, un valor predictivo negativo relativo de 99.7%, una eficacia de la prueba de 99.7% con un valor *kappa* de 0.94, cuando se incluyó como positivo un resultado indeterminado y se obtuvo una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo relativos y una eficacia de la prueba del 100% al no incluir el indeterminado.

La sensibilidad se define como la capacidad de la prueba para detectar los individuos verdaderamente positivos, es decir, de diagnosticar correctamente los enfermos. Los valores predictivos positivos y negativos, se refieren a la frecuencia de individuos infectados entre las personas con resultados positivos o la frecuencia de

[®] Distribuido por DILAB

[®] Distribuido por Laboratorio ABBOTT

individuos no infectados entre las personas con resultados negativos respectivamente (50). Todos estos valores se nombran relativos, debido a que no todos los resultados se compararon con la prueba Western Blot, que es una prueba confirmatoria después del ELISA (9); ya que esta prueba es muy costosa y requiere mucho trabajo realizarla, por lo tanto no se la puede utilizar eficazmente como herramienta de detección. Otro valor sumamente importante es el índice *kappa*, porque este es un indicador de concordancia ajustada, que toma en cuenta la concordancia casual o sea que expresa la fiabilidad o buena repetibilidad de una prueba. En el estudio de esta prueba se obtuvo un valor de 1.00 el cual indicó una concordancia perfecta. La prevalencia de VIH en esta muestra fue de 2.5, cuando se incluyó como positivo un resultado indeterminado (positivo para la prueba rápida, negativo para Elisa) y disminuyó a 2.2 cuando este valor se tomó como negativo. Los rangos de los valores del intervalo de confianza para los parámetros evaluados son bastante amplios, principalmente lo que respecta a sensibilidad relativa y valor predictivo negativo relativo y esto se debió a que la muestra de mujeres (N=358) fue muy pequeña, para disminuir este efecto sería necesario aumentar considerablemente el número de la muestra y un mecanismo sería reproducir este estudio a todas las usuarias del hospital. Esto se refleja en un estudio realizado en una clínica prenatal en Abidjan, Costa de Marfil, en donde se trabajó con una muestra de 1,216 sueros, aquí se evaluó la sensibilidad y especificidad la cual fue de 100% y 99.4% respectivamente, de pruebas serológicas rápidas, y aquí la amplitud de los rangos obtenidos estuvieron entre 98.7% y 100%, obteniendo así una tasa de seroprevalencia del 15% (6).

Al comparar las dos pruebas rápidas, la prueba D.I.A. VIH 1+2 contra la Determine HIV-1/2, se obtuvieron una sensibilidad y especificidad relativas de 88.9% y 100% respectivamente así como un valor predictivo positivo relativo de 100% y uno negativo relativo de 99.7%. La eficacia de la prueba estuvo en 99.7% la cual indica la habilidad general de la prueba de detectar correctamente todos los positivos y todos los negativos y por lo tanto la ausencia de falsos positivos y de falsos negativos. El valor *kappa* de 0.94, indica que se obtuvo una concordancia óptima entre ambas pruebas; estos valores se dieron cuando se incluyó como positivo, un resultado indeterminado (positivo para Determine, negativo para D.I.A.). Cuando este valor se tomó como negativo, los resultados para la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo relativos, así como la eficacia de la prueba fueron del 100%

con un coeficiente *kappa* de 1.00. Al comparar las dos pruebas rápidas con un intervalo de confianza del 95% se determinó que la sensibilidad y especificidad del estándar en este caso la prueba Determine se encuentran dentro de los valores obtenidos con la prueba en estudio D.I.A VIH 1+2, lo cual demostró que no hay diferencia entre ambas pruebas. Por estas razones la prueba rápida puede sustituir a la prueba ELISA como prueba de tamizaje en los servicios de control prenatal. Las prevalencias con el valor indeterminado fue de 2.5% y cuando este se tomó como negativo la prevalencia disminuyó a 2.2%.

Se compararon la prueba Determine HIV-1/2 con la prueba con fundamento Elisa AxSYM System HIV 1/2 gO ambas de Abbott y los datos obtenidos incluyendo como positivos resultados indeterminados (positivo para Determine, positivo para Elisa) fueron sensibilidad relativa 88.9%, especificidad relativa 99.7%, valor predictivo positivo relativo 88.9% y valor predictivo negativo relativo 99.7%; con una eficacia de la prueba Determine contra el Elisa del 99.4% y un valor *kappa* de 0.84. Este valor demuestra de igual manera una concordancia óptima entre ambas pruebas y una prevalencia de 2.5%; la cual disminuyó a 2.2% sin incluir los indeterminados; al igual que una sensibilidad, especificidad relativas, valor predictivo positivo y negativo relativos y una eficacia del 100% y un valor *kappa* de 1.00.

Todos los resultados indeterminados (positivos con una prueba y negativos con otra) fueron confirmados con Western Blot reconocido como el “estándar de oro”, tomando como diagnóstico el resultado de esta última. Excepto para un resultado. donde para una prueba rápida fue negativo, prueba Elisa positivo y Western Blot indeterminado. Para esta se dio el diagnóstico final como negativo y en este caso a la usuaria en su orientación post-prueba, se le recomendó repetirse la prueba de VIH después de tres meses, debido a que se podía encontrar en un período de ventana.

La presencia de valores predictivos negativos entre 99.7% y 100%, hace que disminuya la necesidad de utilización de pruebas suplementarias para confirmar los resultados de pruebas negativas; tal y como se observó en este estudio siempre existe la posibilidad de obtener resultados discordantes. Esto se demuestra en un trabajo realizado en Jacksonville, Florida, en donde compararon dos pruebas rápidas con 227 pacientes y encontraron 100% de sensibilidad, 98.9% de especificidad, un valor predictivo positivo y un valor predictivo negativo de 87% y 100% respectivamente, ya

que encontraron 3 falsos positivos, que se confirmaron con Western Blot y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (54).

En la realización de las pruebas en el laboratorio, se encontraron ciertas ventajas de la prueba Determine con respecto a la prueba D.I.A. (10); el incremento en el número de casos incrementa proporcionalmente el riesgo de cometer errores por parte del personal técnico; para realizar la prueba D.I.A. se necesitó reunir como mínimo 6 muestras, ya que requiere que se hagan controles tanto positivo como negativo, y con la Determine esto no fue necesario, debido a que se realizan individualmente y cada una lleva su propio control. El tiempo de reacción de la prueba D.I.A. es muy alto, tanto para que se lleve a cabo la reacción para la detección de anticuerpos como para trabajarlas (50 minutos), lo cual no sucedió con la Determine en que la reacción se dio en 20 minutos (11).

Finalmente es necesario concientizar y orientar a mujeres en edad reproductiva en la importancia de la evaluación prenatal temprana no solo para evitar el riesgo de infección por VIH del recién nacido sino también por otro tipo de complicaciones en el embarazo.

X. CONCLUSIONES

1. La sensibilidad relativa de las pruebas rápidas en estudio, estuvo entre 88.9% - 100%.
2. La especificidad relativa de las pruebas rápidas en estudio para la detección de anti-VIH, fue aceptable (99.7% a 100%).
3. El valor predictivo positivo y valor predictivo negativo relativos fueron de 88.9%-100% y 99.7%-100% respectivamente, en esta muestra.
4. La eficacia de las pruebas rápidas para detectar anticuerpos contra VIH fue aceptable (99.7%), en esta muestra de población.
5. El grado de concordancia (coeficiente *kappa*) entre ambas pruebas fue perfecta (1.00) y óptima (0.81-0.99).
6. La prevalencia de seropositividad de la muestra de población estudiada fue de 2.2%.
7. Los factores de riesgo encontrados fueron los descritos en la literatura.
8. La mayoría de las mujeres embarazadas inicia su control prenatal tardíamente.

XI. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios con un número mayor de usuarias de este servicio.
2. Concientizar y orientar a las mujeres en edad reproductiva en la importancia de la evaluación prenatal temprana de esta enfermedad, a través de la implementación de un programa de orientación para estas pruebas.
3. Utilizar pruebas diagnósticas que permitan entregar resultados el mismo día en las consultas de control prenatal, para evitar posibles complicaciones durante el embarazo.

XII. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. VIH y SIDA en las Américas. Una Epidemia Multifacética. 2000. (p. 2-46).
2. Stanley A. Schwartz, Madhavan, Nair. Current Concepts in Human Immunodeficiency Virus Infection and AIDS. Clin Diagn Lab Immunol. Vol. 6. No. 3. May 1999.
3. Aguilar,S.Fernández,V. Situación de la epidemia de VIH/SIDA en Guatemala. Proyecto Acción SIDA de C.A. “PASCA”. Enero 2,000. (p. 3-5).
4. García, I. Manual de orientación en VIH/SIDA. Ministerio de Salud Publica y Asistencia Social. Programa Nacional de SIDA. Unidad de orientación en ITS/VIH/SIDA. Guatemala. 2,002. (p. 1-4)
5. Abularach, S., *et al.* A Guide to the Clinical Care of Women With HIV. Edited by Jean Anderson, MD.USA. May 2000. (p. 1-23, 43-65, 230-245)
6. Maurice, C., *et al.* Sensitivity and Specifity of Human Immunodeficiency Virus Rapid Serologic Assays and Testing Algorithms in an Antenatal Clinic in Abidjan, Ivory Coast. May 2001. J Clin Microbiol (p. 1808-1812)
7. Estadísticas Clínica Familiar “Luis Ángel García”, 2001. (Licda. Blanca Samayoa).
8. Martínez, M. Optimización del retorno de usuarios que reciben orientación en el diagnóstico de VIH a través del uso de una prueba rápida. (Tesis de graduación Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 2000. (p. 4 –10)
9. Nuwayhib, N. Laboratory Tests For Detection of Human Immunodeficiency Virus Type I Infection. Nov. 1995. Clin Diagn Lab Immunol (p. 637-645).
10. Weiner Laboratorios SAIC. Prueba D.IA[®] VIH 1+2 Dot Immuno Assay. Simplicity + sensitivity and specificity. Rosario – Argentina. Doc. Tec. 2000 (p. 1-6).
11. ABBOTT Laboratories. Prueba Determine[®] HIV-1/2. Diagnostics Division. USA. Doc. Tec. 2000. 4p.

12. Samayoa, B., *et al.* Impacto socioeconómico de la epidemia de VIH/SIDA en Guatemala. Rev Med No. 5. 1995. (p. 4-10).
13. Anonymous. AIDS epidemic update. Joint United Nations programme on HIV/AIDS. Geneva, Switzerland. 1998. 2p.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Notifiable diseases/deaths in selected cities. MMW R. 1998. 47:1101-1116.
15. Arredondo Paz A., *et al.* Sexual Behavior in 5 Countries in Latin America and the Caribbean. XIII Int AIDS Conf, Durban, South Africa. 2000.
16. Figueroa, C., *et al.* Conferencia Internacional sobre SIDA. Lecciones para América Latina y el Caribe. Primera edición. México. 2,000. (p. 7-21).
17. Camara B., *et al.* Evaluation of ITD/HIV/AIDS Surveillance Systems in five Caribbean Countries. Int Conf AIDS, 1998. 12:934.
18. Aguilar S., *et al.* Prevalencia de VIH en parturientas y trabajadoras del sexo en cinco ciudades de Guatemala. I Congreso Centroamericano de ETS/SIDA, Honduras, 1999. 202p.
19. Ministerio de Salud Pública. Los Niños con VIH/SIDA heredan su propia tragedia. Salud. No. 2. Guatemala. Julio 2001. (p. 18-21).
20. HIV Infection in women, NAID Fact Sheet National Institutes of Health. May 2001. Disponible en www.niaid.nih.gov. Consulta Mayo 2001.
21. Pedrosa L, Martínez F., *et al.* Detección Oportuna de VIH en Mujeres Embarazadas. Retos en la Prevención de Transmisión Perinatal. I Congreso Centroamericano de ETS/SIDA, Honduras. 1999:007.
22. Mejia, C. *et al.* "Infección por virus de inmunodeficiencia humana en Guatemala". Revista del Colegio Médico, supp. Vol No. 2. Guatemala. 1992. (p. 9-13)
23. Aguilar, J.S. *et al.* Seroprevalencia de VIH en mujeres post-parto del Hospital Roosevelt. Programa Nacional del SIDA. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala. Guatemala. 1999.
24. Pantaleo, G., *et al.* The immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. N. Engl. J. Med. 1993. 328:327-335.

25. Schnittman, A., *et al.* Human Immunodeficiency Virus and Acquired Immunodeficiency Syndrome: an update. *Adv. Intern. Med.* 1994. 39:305-354.
26. Lee M.H. Comparable Senitives for Detection of Human Immunodeficiency Virus. *J Clin Microbiol.* 1998. (p. 553-556).
27. Isselbacher, K., *et al.* Principios de Medicina Interna. Vol. II. 13 edición. España. 1994. (p. 1802-1823).
28. Stites, D., *et al.* Inmunología Básica y Clínica. 8 edición. México. 1996. (p. 881-889)
29. Mellors, J.W., *et al.* Prognosis in HIV infection Predicted by the Quantity of Virus in Plasma. *Science* 272. 1996. (p. 1167-1170)
30. Polsky, B. W., Clumek N. HIV and AIDS. Mosby International Ltd. 1999. España. (p. 1, 18, 21-23)
31. Goerdt, *et al.* Determinants of Retrovirus Antibody and Immunodeficiency Conditions in Homosexual Men. *Lancet.* 1987. 15:47-64.
32. Sanjiv, S., *et al.* Preventing HIV Transmission Durin Pregnancy. *Infect Med* 2001. 18 (2): 94-105. Disponible en www.medscape.com. Consulta Junio 2001.
33. Ministerio de Salud y Acción Social. Prevención de la transmisión vertical de VIH/SIDA. Buenos Aires, Argentina. Julio. 1998. (p 4-23).
34. García, PM., *et al.* Maternal Levels of Plasma Human Immunodeficiency Virus Type 1 RNA and Risk of Perinatal Transmission. *N Engl J Med.* 1992. 341:394-402.
35. Dunn DT, *et al.* Risk of Human Immunodeficiency Virus Type 1 transmission Through Breast-feeding. *Lancet.* 1992. 340: 585-588.
36. Stringer JSA, Vermund SH. Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV-1. *Curropin Obstet Gynecol.* 1999. 11: 427-434.
37. Public Health Service Task Force Recommendation for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1 Infectad Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States. Perinatal HIV Guidelines Working Group Members. 2001.

38. Mofenson LM., *et al.* Interaction Between Timing of Perinatal Human Immunodeficiency Virus Infection and the Design of Preventive and Therapeutic Interventions. *Acta Paediatr Suppl* 1997. 421: 1-9.
39. PharmD, P. Phan., *et al.* Pharmacologic Considerations in HIV Infected Pregnant Patients. *A Guide to the Clinical Care of Women with HIV*. 2000. (p. 2-5).
40. Semba RD. Overview of the Potential Role of Vitamin A in Mother-to-child Transmission of HIV-1. *Acta Paediatr Suppl*. 1997. 421: 107-112.
41. Mofenson LM, *et al.* Risk Factors for Perinatal Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 in Women Treated With Zidovudine. *N Engl J Med*. 1999. 341: 385-393.
42. Bastos, F., *et al.* Políticas Públicas y Prevención del VIH/SIDA en América Latina y el Caribe. México. 2001. (p. 57-81).
43. The Seropositive Patient-Diagnosis HIV Infection. *HIV Clinical Management-Vol. 1*. 2001. Disponible en www.medscape.com. Consulta Mayo 2001.
44. Bernard, J. *Diagnostico y tratamiento clínico por el laboratorio*. 8 ed. Editorial Salvat. México 1988. (p. 1097-1127).
45. Phillips, S., *et al.* Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus Type I Infection with Different Subtypes Using Rapid Tests. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2000. (p. 698-699)
46. Burgess-Cassler, A., *et al.* A Field Test for the Detection of Antibodies to Human Immunodeficiency Virus Types 1 and 2 in Serum or Plasma. *Clin Diagn Lab Immunol*. 1996. (p. 480-482)
47. Clinical Update – The New Rapid HIV Test. *Issues for HIV Prevention Counselors*. 1998. Disponible en www.medscape.com. Consulta Julio 2001.
48. Do Amaral Batista. *Testagem rapida para HIV na admissao para o parto a experiencia do hospital femina/GHC, Porto Alegre, Brasil*. 2000. (p. 33).
49. Quiñónez, S. *Implementación del programa transmisión vertical del VIH en República Dominicana*. República Dominicana. 2000. (p. 66).
50. Constantine, N., *et al.* *Pruebas para la detección del VIH y control de calidad. Guía para personal de laboratorio*. AIDSTECH. USA. 1991. (p. 33-34,82-83).
51. Stewart, S, *et al.* *Inmunology, Inmunopatology and Immunity*. Sixth Edit. USA. 2001. (p. 590-609).

52. Mejia, Carlos. Conferencia SIDA y Etica. Módulo Enfermedades Infecciosas. Guatemala. 2,003.
53. Chúa, Carlos. *et al.* VIH-SIDA en la zona 6 de la ciudad de Guatemala (Fase II). Universidad de San Carlos de Guatemala. Sistema Universitario de Investigación. Dirección General de Investigación. Guatemala. 1999. (p. 17-18).
54. Bennett, S.B. *et al.* Rapid HIV Testing vs. Traditional Testing: In a Public Health Outreach Setting. National HIV Prevention Conference. Florida, USA. 1999. Abs. No. 117.

XIII. ANEXO

Escala de concordancia *Kappa*

Kappa	Concordancia
< 0.00	Malo
0.00-0.20	Pobre
0.21-0.40	Sufrible
0.41-0.60	Regular
0.61-0.80	Buena
0.81-0.99	Optima
1.00	Perfecta

Vo.Bo.

Lucrecia Paz

Tesista

MSc. Blanca Samayoa

Asesora

