GOBIERNO de GUATEMALA
DR. ALEJANDRO GIAMMATTEI

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

L.N.S.

SUBVENCIÓN VIH INCAP

Informe final de desempeño de pruebas rápidas 2021

3ra verificación de pruebas para VIH, 1ra verificación para *Treponema pallidum* (Sífilis) y pruebas duales VIH/Sífilis

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL (MSPAS)
LABORATORIO NACIONAL DE SALUD (LNS)

con el apoyo del:
INSTITUTO DE NUTRICIÓN DE CENTRO AMÉRICA Y PANAMÁ (INCAP)
SUBVENCIÓN VIH

Verificación de Pruebas para el Diagnóstico Serológico de Infecciones por

Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y *Treponema pallidum* (Sífilis)

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL (MSPAS)

LABORATORIO NACIONAL DE SALUD (LNS)

con el apoyo del:

INSTITUTO DE NUTRICIÓN DE CENTRO AMÉRICA Y PANAMÁ (INCAP)

SUBVENCIÓN VIH

2021

L.N.S.

GOBIERNO de GUATEMALA
DR. ALEJANDRO GIAMMATTEI

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

SUBVENCIÓN VIH INCAP

GOBIERNO de GUATEMALA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

BICENTENARIO GUATEMALA 1821-2021

DGRVCS-2,394-2021/MFTOG
Guatemala, 24 de agosto del 2021

Licenciado
César Roberto Conde Pereira
Jefe Laboratorio Nacional de Salud
Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social
Presente

Estimado Licenciado Conde:

Reciba un cordial saludo y éxitos en sus labores diarias.

Por este medio me dirijo a usted, en atención a OFICIO VSVH-76-08-2021, referente a la "Verificación de Pruebas para el Diagnóstico Serológico de Infecciones por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y Treponema pallidum (Sífilis) ".

En virtud de lo anterior, me permito hacer de su conocimiento que esta Dirección aprueba la impresión y publicación del mismo.

Sin otro particular, me suscribo.

Deferentemente,

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y A.S. DIRECCIÓN GENERAL DE REGULACIÓN VIGILANCIA Y CONTROL DE LA SALUD GUATEMALA, C.A.

Dra. Mirna Floridalma Téllez Orellana de García
Directora General de Regulación
Vigilancia y Control de la Salud
Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

Consta de 02 folios, inclusive + 1 CD
Cc archivo

Firmado 24/8/21

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
6 avenida 3-45, zona 11, Guatemala, Guatemala.
PBX: 2444-7474
www.mspas.gob.gt

DIRECCIÓN GENERAL DE REGULACIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL DE LA SALUD
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
Avenida Bolívar 28-07 zona 8, 6to Nivel
2231-2999

Equipo Evaluador y de Investigación

Dra. Flora Eugenia Arana Figueroa	UCREVE – LNS
Licda. Shirley Andrea Velásquez Ordóñez	UCREVE – LNS
Licda. Andrea Rocío López Bonilla	UCREVE – LNS
Tec. Aura Alicia Ramos	UCREVE – LNS
Licda. Claudia Fabiola Estrada González	UCREVE – LNS
Ms.Sc. Silvia Catalina Rodríguez Lam	CID – LNS
Licda. Diana Mendoza Rián	Subvención VIH -INCAP-

Equipo de Apoyo

Licda. Selene Rosario del Carmen González Velásquez	UCREVE-LNS
Licda. Ma. Alejandra Martínez Rosales	UCREVE-LNS
Lic. Kristian Josué Flores Guzman	UCREVE-LNS
Lic. Juan Carlos Fonseca	PNS – MSPAS
Licda. Andrea Regina Ortiz Navas	PNS - MSPAS
Lic. Juan Pablo Figueroa	Subvención VIH-INCAP

AGRADECIMIENTOS:

Unidad de Atención Integral (UAI) Hospital Nacional de Coatepeque

Unidad de Atención Integral (UAI) Hospital Nacional de Escuintla

Centro de Salud (C/S) Especializado ITS, Zona 3 Guatemala

Clínica Periférica El Amparo, Guatemala

Unidad de Atención Diferenciada UAD, Hospital de Escuintla

Colectivo Amigos Contra el Sida (CAS)

Aprobado por:

- Licda. Selene Rosario del Carmen González Velásquez
  Coordinadora Unidad Central de Referencia para la Vigilancia Epidemiológica del Laboratorio Nacional de Salud

- Lic. César Roberto Conde Pereira
  Jefe del Laboratorio Nacional de Salud – MSPAS-

- Dra. Mirna Floridalma Tellez Orellana
  Dirección General de Regulación, Vigilancia y Control de la Salud – MSPAS-

- Licda. Leslie Lorena Samayoa Jerez de Hermosilla
  Viceministra Técnica -MSPAS-

ÍNDICE

	Abreviaturas y acrónimos	x
I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	OBJETIVOS	3
III.	JUSTIFICACIÓN	5
IV.	ANTECEDENTES	7
V.	**Pruebas evaluadas para la detección de VIH** Información técnica de ejecución e interpretación de resultados	9
VI.	**Pruebas evaluadas para la detección de Sífilis** Información técnica de ejecución e interpretación de resultados	27
VII.	**Pruebas DUALES evaluadas para la detección de VIH y Sífilis** Información técnica de ejecución e interpretación de resultados	39
VIII.	METODOLOGÍA	45
IX.	RESULTADOS	49
X.	OBSERVACIONES durante ejecución	61
XI.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	71
XII.	CONCLUSIONES	73
XIII.	RECOMENDACIONES	75
XIV.	BIBLIOGRAFÍA	79
XV.	ANEXOS	81

Abreviaturas y Acrónimos

CAS	Colectivo Amigos contra el Sida
CDC	Centers for Disease Control and Prevention/Centros para el Control y prevención de Enfermedades
ECLIA	Método por Inmunoanálisis Electroquimioluminiscencia
EDTA	Ácido Etilendiaminotetraacético
EIAs	Inmunoensayo Enzimático (por sus siglas en Inglés)
ELISA	Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas
FN	Falso Negativo
FP	Falso Positivo
FTABS	Fluorescent Treponemic Antibody/Anticuerpo Treponémico Fluorescente
HSH	Hombres que tienen Sexo con Hombres
ITS	Infecciones de Transmisión Sexual
LNS	Laboratorio Nacional de Salud
MSPAS	Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social
MTS	Mujeres Trabajadoras del Sexo
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PNS	Programa Nacional de Prevención y control de ITS, VIH y SIDA
RPR	Rapid Plasma Reagin/Reagina Plasmática Rápida
Sida	Síndrome de Inmunodeficiencia Humana
TPHA	Microhemaglutination *Treponema pallidum*/*Treponema pallidum* Microhemaglutinación
UAI	Unidad de Atención Integral
VICITS	Vigilancia Centinela de las Infecciones de Transmisión Sexual
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
VN	Verdadero Negativo
VP	Verdadero Positivo

I. INTRODUCCIÓN

El VIH, a pesar de ser una infección prevenible, sigue siendo un problema de salud pública mundial que aún cobra millones de vidas. Se estima que 1,7 millones de personas contrajeron VIH en todo el mundo durante el año 2019, marcando una disminución del 23% en nuevas infecciones desde el año 2010, siendo el número anual más bajo desde 1989.[1] Guatemala presenta una epidemia concentrada, traducida a una prevalencia menor del 1% en población general y mayor a 5% en poblaciones clave como: Mujeres trabajadoras del sexo (MTS), Hombres que tienen Sexo con Hombres (HSH) y Mujeres transgénero, reportándose en el año 2016 un total de 1,254 casos nuevos, en donde los departamentos de Guatemala y Escuintla presentaban la mayor cantidad con 71 % de adultos entre 20 y 44 años, las vías de transmisión sexual y vertical como las más comunes.[2,3,4]

El VIH, a pesar de ser una infección prevenible, sigue siendo un problema de salud pública mundial que aún cobra millones de vidas

La Sífilis es una infección bacteriana causada por *Treponema pallidum* que da lugar a una morbilidad y mortalidad sustanciales.

La Sífilis es una infección bacteriana causada por *Treponema pallidum* que da lugar a una morbilidad y mortalidad sustanciales. Se trata de una infección de transmisión sexual (ITS) que generalmente se transmite por el contacto con úlceras infecciosas presentes en los genitales, ano, recto, labios o boca; o por medio de transfusiones sanguíneas y mediante la transmisión materno-infantil durante el embarazo.

La Organización Panamericana de la Salud reporta en el 2015, un total de 22,800 casos de Sífilis solo en la Región de las Américas,

El presente estudio tiene como objetivo verificar el desempeño de las pruebas de diagnóstico rápido para VIH y Sífilis distribuidas en Guatemala

con una tasa de aumento de 1,7 casos por 1,000 nacidos vivos.[5,6] Las consecuencias de Sífilis gestacional afecta la salud de la madre y del nonato causando: malformaciones, parto prematuro, bajo peso al nacer e infección congénita. De ésta infección del 50% al 80% de gestaciones terminan en aborto, muerte fetal o neonatal.

Entre los años 2015 y 2017, Guatemala reportó alrededor de 93 casos de Sífilis congénita, siendo Escuintla el departamento con mayor incidencia.[7] La Organización Panamericana de la Salud (OPS) y países de la región de las Américas han aunado esfuerzos y compromisos para la detección y seguimiento oportuno de Infecciones por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), entre ellas principalmente Sífilis.

El presente estudio tiene como objetivo verificar el desempeño de las pruebas de diagnóstico rápido para VIH y Sífilis distribuidas en Guatemala, la última actualización fue realizada durante el año 2014 en Guatemala para las pruebas rápidas de VIH. Sífilis no cuenta con antecedentes de evaluación de desempeño de pruebas rápidas distribuidas en el país. La presente verificación fue realizada por el Laboratorio Nacional de Salud (LNS), con el apoyo del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá -INCAP-, Subvención VIH durante todo el año 2020, el informe final se finalizó en marzo 2021.

La verificación incluyó la recolección y caracterización de 1,000 sueros para ambos eventos previos a su evaluación con cada una de las pruebas de diagnóstico rápido recibidas en el Laboratorio Nacional de Salud. Fueron utilizadas 500 muestras para VIH y 500 muestras para Sífilis, en esta oportunidad fueron recibidas para VIH: 2 pruebas duales, 6 pruebas de 3ra generación y 2 pruebas de 4ta generación y para Sífilis: 2 pruebas duales y 5 pruebas de detección de anticuerpos totales.

De las pruebas evaluadas 08 pruebas rápidas de detección de VIH cumplieron con las especificaciones de >99% de Sensibilidad; por lo que se consideran recomendables como pruebas de primera línea y 06 pruebas específicas (>98%) recomendadas como pruebas de segunda línea de diagnóstico, o pruebas confirmatorias.

Para la detección de *Treponema pallidum* se obtuvieron 02 pruebas que cumplieron con las especificaciones de >99% de Sensibilidad; por lo que se consideran recomendables como pruebas de primera línea y 04 pruebas específicas (>98%) recomendadas como pruebas de segunda línea de diagnóstico confirmatorio de Sífilis.

II. OBJETIVOS

GENERAL

- Verificar el desempeño de las pruebas de diagnóstico serológico rápido de infecciones por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y *Treponema pallidum* (Sífilis).

ESPECÍFICOS

- Actualizar el algoritmo diagnóstico de VIH y el desempeño de las pruebas autorizadas y distribuidas actualmente en Guatemala.

- Fortalecer el algoritmo diagnóstico de Sífilis (convencional o inverso) con la evaluación de desempeño de las pruebas de diagnóstico rápido distribuidas actualmente en Guatemala.

III. JUSTIFICACIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) sugiere que para el diagnóstico de VIH e ITSs con pruebas rápidas se realicen validaciones y verificaciones periódicas y sistematizadas (cada 3 a 5 años), con base en el cambio constante e ingreso de nuevos reactivos al mercado. Con el fin de asegurar la calidad y desempeño de las pruebas, es necesario realizar una verificación periódica para asegurar la confiabilidad de los sistemas de ensayo comerciales.

Guatemala cuenta con un algoritmo secuencial para diagnóstico de VIH, vigente desde el año 2014, presentado por el Laboratorio Nacional de Salud (LNS), el cual necesita ser actualizado. Sin embargo, para el diagnóstico de Sífilis estas verificaciones no se han realizado en Guatemala. El Programa Nacional de Prevención y Control de ITS, VIH y SIDA (PNS) ente Técnico Normativo, hace referencia al diagnóstico de Sífilis por medio del algoritmo tradicional o el inverso basado en la aplicación de pruebas Treponémicas y no Treponémicas, por lo que según las indicaciones de Organización Mundial de la Salud (OMS), es indispensable realizar el proceso de verificación de pruebas rápidas con el propósito de reforzar los planes de diagnóstico de VIH y Sífilis.

IV. ANTECEDENTES

Las pruebas de diagnóstico rápido son ensayos de tamizaje que han surgido como una alternativa fácil y rápida para su uso en suero, plasma, sangre completa y/o fluido oral, cuyo resultado puede obtenerse entre 10 y 20 minutos. Además de su fácil acceso y bajo costo, han brindado ventaja mayoritariamente en lugares que no cuentan con un laboratorio con una infraestructura compleja o trabajos de campo.

Es fundamental que las pruebas que se utilicen en el algoritmo tengan una tasa de Sensibilidad de por lo menos el **99%** y una tasa de Especificidad de **98%**, existiendo en el mercado pruebas rápidas que satisfacen estos criterios. Las pruebas rápidas pueden ser por métodos de Inmunofiltración e Inmunocromatografía para la detección de antígenos y/o anticuerpos.[8]

En Guatemala se realizó la primera validación de pruebas rápidas para diagnóstico de VIH en el año 2003, dando lugar a la primera estrategia de algoritmo secuencial en el país y el primero en la Región Centroamericana; este algoritmo sugirió el uso de dos pruebas de diferente principio y el uso de ELISA y Western Blot para casos de discordancia y validación de resultados, presentando posteriormente problemas de disponibilidad y costo de las pruebas rápidas recomendadas en la región. En el año 2014 se presentó un nuevo informe para la validación de pruebas rápidas de VIH en población general, donde se sugirió la aplicación de un algoritmo secuencial basado en la prevalencia de la enfermedad en la región (<5%), este algoritmo

actualmente vigente, recomienda el uso de una prueba rápida altamente sensible y una segunda prueba altamente específica, orientando el resultado de ambas el uso de una prueba de confirmación tales como ELISA o Electroquimioluminiscencia (ECLIA). Actualmente la Organización Mundial de la Salud recomienda remover el uso de la metodología Western Blot en favor de reducción de costos y tiempo de diagnóstico de la enfermedad, y promover el uso de pruebas de diagnóstico rápido y Inmunoensayo enzimatico (EIAs).[10]

No se cuentan con datos o registros de estudios de validación o verificación de pruebas rápidas de VIH y Sífilis en la región Centroamericana en los últimos cinco años, limitando la disponibilidad de datos de referencia o comparación sobre las pruebas que se distribuyen y su evaluación de desempeño.

En la presente verificación se evaluaron ocho pruebas rápidas para la detección de VIH; seis de tercera generación en donde se incluyeron Alere Determine HIV-1/2, Anaquick/Alltest HIV 1/2 Ac, Rapid VIH 1.2.O, ARTRON HIV Test, INSTI HIV-1/VIH-2 Antibody test, SD HIV-1/2 3.0, y dos de cuarta generación; Alere HIV Combo y Rapid HIV Combo 1.2/AGP24, verificándose solamente para la línea de anticuerpos.

Cinco pruebas rápidas para la detección de *Treponema pallidum*; Alere Determine Sífilis TP, Anaquick/Alltest Sífilis Ac, Rapid Sífilis Casete, ARTRON Sífilis detección de anticuerpos y SD Sífilis 3.0.

Dos pruebas de detección DUAL VIH/Sífilis, SD HIV/Sífilis DUO e INSTI Multiplex HIV 1/2 Syphilis Ab Test.

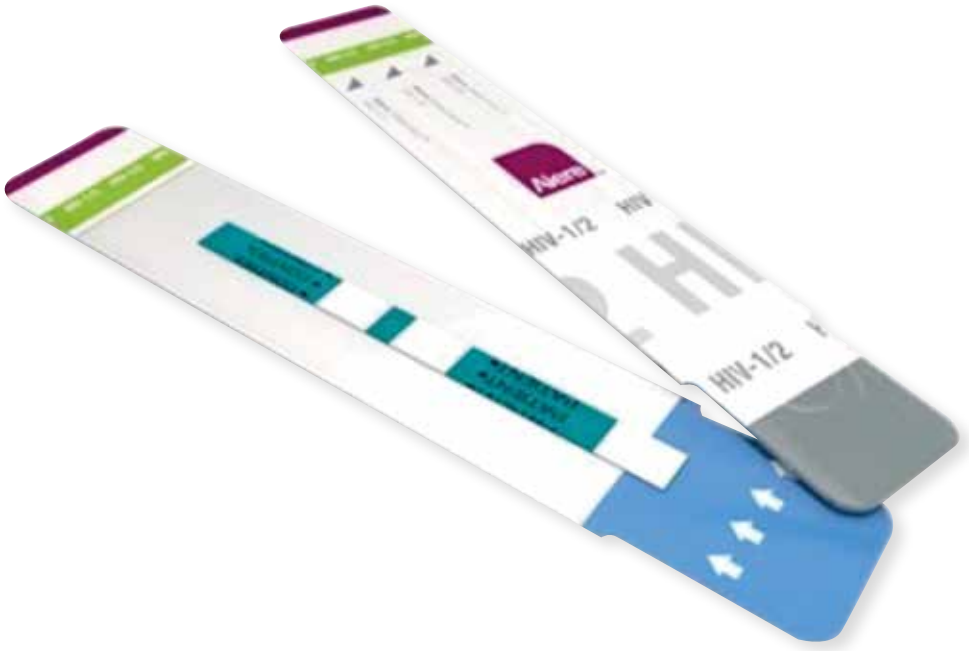
Estas pruebas fueron seleccionadas basándose en una invitación pública dirigida a las casas distribuidoras de reactivos y productos de laboratorio registrados en el país, quienes reunieron los requisitos técnicos solicitados, entre ellos, cumplir con el aval de organizaciones internacionales como OMS, OPS, CDC, FDA, entre otras o que cuenten con antecedentes/registros otorgados por el MSPAS.

V. Pruebas evaluadas para la detección de VIH

Información técnica de ejecución e interpretación de resultados

Alere Determine HIV 1/2

Instrucciones provistas por proveedor en inserto de prueba



Fundamento:

Es un ensayo inmunocromatográfico para la detección cualitativa de anticuerpos frente al HIV-1 y al HIV-2. La muestra se añade en la superficie absorbente. Mientras la muestra traspasa el área del conjugado, lo reconstituye y se mezcla con el conjugado de coloide de selenio-antígenos. Esta mezcla emigra por 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 paciente formándose una barra roja en esa ventana. Si los Anticuerpos frente al VIH-1 y/o al VIH-2 no están presentes, el coloide de selenio-antígenos traspasa la ventana de resultados del paciente y no aparece ninguna barra roja en esta ventana.

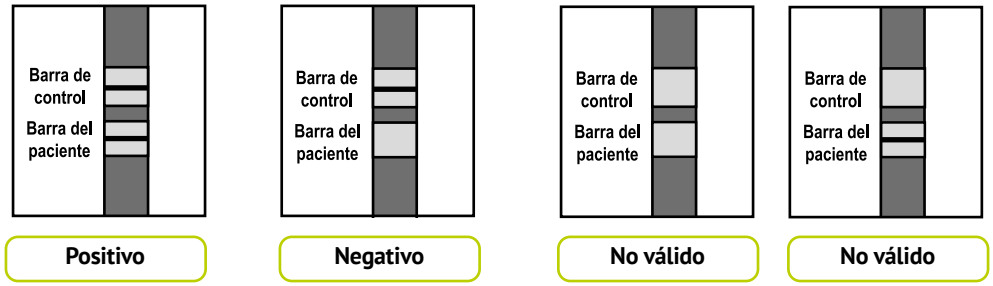
Control de calidad:

Este ensayo incorpora un control de procedimientos ("control"). Si la barra de control no se torna de color rojo al finalizar el ensayo, el resultado no es válido y se debe volver a analizar la muestra.

Interpretación de Resultados:

La cantidad de muestra a utilizar es de 50 µl de suero, plasma o sangre completa (para la cual se utiliza una gota de buffer) y su tiempo de lectura de resultados es de 15 minutos mínimo y 60 minutos máximo.

- **Positivo (2 barras):** Tanto en la ventana de "Control" como en la ventana de resultados del "Paciente" aparecen barras rojas. Cualquier barra roja que pueda aparecer en la ventana de resultados del paciente implica que el resultado es positivo.
- **Negativo (1 barra):** En la ventana de "Control" aparece 1 barra roja y en la ventana de resultados del "Paciente" no aparece barra roja.
- **Inválido (ninguna barra):** Si no aparece una barra roja en la ventana de control del ensayo, el resultado es no válido y se debe repetir el ensayo (aunque haya aparecido una barra roja en la ventana de resultado del paciente).



Limitaciones:

- La intensidad de la barra del paciente no se relaciona necesariamente con el título de anticuerpo en la muestra.
- Puede darse un resultado falso negativo en las siguientes situaciones: Niveles bajos de anticuerpos, que están por debajo del límite de detección del ensayo o pérdida de multivalencia del anticuerpo HIV por manipulación de muestras.
- Un resultado positivo, debería ser confirmado usando otro método y los resultados deben ser revaluados a luz de una evaluación clínica completa antes de realizarse un diagnóstico.

Anaquick/Alltest VIH 1/2 Ac

Instrucciones provistas por proveedor en inserto de prueba

Fundamento:

Es un inmunoensayo cualitativo, basado en una membrana para la detección de anticuerpos contra el VIH tipo 1 y VIH tipo 2 en sangre completa, suero o plasma. La membrana es recubierta con antígenos de VIH recombinantes; durante la prueba, la muestra de paciente reacciona con las partículas recubiertas de antígenos del VIH en el dispositivo de prueba, la mezcla luego migra hacia arriba en la membrana cromatográficamente por acción capilar y reacciona con el antígeno recombinante del VIH en la membrana en la zona de prueba.

Control de Calidad:

Una línea de color apareciendo en el área de línea de control (C) es considerado el procedimiento interno de control. Confirma que hay suficiente volumen de muestra, la membrana absorbe correctamente y que el procedimiento ha sido adecuado.

Interpretación de resultados:

La cantidad de muestra a utilizar es de 25 µl para suero o plasma más 40 µl de buffer; para sangre completa 50 µl más 80 µl de buffer, su tiempo de lectura de resultados es de 10 minutos mínimo y 20 minutos máximo.

- **Positivo:** Dos líneas de color aparecen, una línea roja debe estar en la región de control (C) y otra línea de color debe estar en la región de prueba (T).
- **Negativo:** Una línea roja aparece en la región de control (C), no aparece una línea roja o rosa en la región de prueba (T).
- **Inválido:** Línea de control no aparece, las razones más comunes son tamaño de muestra insuficiente o técnicas de procedimiento equivocadas.

Nota: La intensidad del color en la región de línea de prueba (T) variará dependiendo de la concentración de antígeno PCT presente en la muestra, por lo tanto, cualquier tono de color en la región (T) puede ser considerado positivo.

Limitaciones:

- El dispositivo debe de ser utilizado únicamente para detección de anticuerpos del VIH en muestras de plasma, suero o sangre completa únicamente.
- No se puede determinar el valor cuantitativo o tasa de aumento de anticuerpos mediante esta prueba cualitativa.
- El dispositivo no debe de ser utilizado como único criterio de diagnóstico de la infección por VIH.
- Un resultado negativo no excluye en ningún momento la posibilidad de infección por el VIH.

Rapid VIH 1.2.O

Instrucciones provistas por proveedor en inserto de prueba

Fundamento:

Es un inmunoensayo cualitativo basado en una membrana para la detección de anticuerpos contra el VIH 1.2 en suero, plasma o sangre completa. La membrana es recubierta con antígenos de VIH recombinantes, durante la prueba, la muestra de paciente reacciona con las partículas recubiertas de antígenos del VIH en el dispositivo de prueba, la mezcla luego migra hacia arriba en la membrana cromatográficamente por acción capilar y reacciona con el antígeno recombinante del VIH en la membrana en la zona de prueba.

Control de Calidad:

Una línea de color apareciendo en el área de línea de control (C) es considerado el procedimiento interno de control. Confirma que hay suficiente volumen de muestra, la membrana absorbe correctamente y que el procedimiento ha sido adecuado.

Interpretación de resultados:

La cantidad de muestra a utilizar es de 25 µl para suero o plasma o 50 µl de sangre completa más 1 gota de buffer, el tiempo de lectura de resultados es de 10 minutos mínimo y 20 minutos máximos.

- **Positivo**: Dos líneas de color aparecen, una línea roja debe estar en la región de control (C) y otra línea de color debe estar en la región de prueba (T).
- **Negativo:** Una línea roja aparece en la región de control (C), no aparece una línea roja o rosa en la región de prueba (T).
- **Inválido:** Línea de control no aparece, las razones más comunes son cantidad de muestra insuficiente o técnicas de procedimiento equivocadas.

Nota: La intensidad del color en la región de línea de prueba (T) variará dependiendo de la concentración de antígeno PCT presente en la muestra, por lo tanto, cualquier tono de color en la región de prueba (T) puede ser considerado positivo.

Limitaciones:

- El dispositivo debe ser utilizado únicamente para detección de anticuerpos del VIH en muestras de suero, plasma o sangre completa únicamente.
- No se puede determinar el valor cuantitativo o tasa de aumento de anticuerpos mediante esta prueba cualitativa.
- El dispositivo no debe ser utilizado como único criterio de diagnóstico de la infección por VIH.
- Si el resultado de la prueba es negativo y lo síntomas clínicos persisten, se recomienda realizar pruebas adicionales utilizando otros métodos clínicos. Un resultado negativo no excluye en ningún momento la posibilidad de infección por el VIH.

ARTRON HIV Test

Instrucciones provistas por proveedor en inserto de prueba

Fundamento:

Prueba inmunocromatográfica de detección de anticuerpos de captura contra VIH tipo 1 y VIH tipo 2 en muestra de sangre completa, suero o plasma. Antígenos específicos VIH 1/2, GP 41 y GP 36 son: 1) Conjugado con oro coloidal y depositado en la almohadilla de reacción 2) inmovilizados en la zona de prueba (T) en una membrana de nitrocelulosa, respectivamente. Cuando se añade la muestra, el conjugado de oro coloidal de antígeno se rehidrata conjugándolos con los anticuerpos de la muestra si los hay. El complejo antígeno-anticuerpo va a migrar hacia la ventana de prueba hasta la zona T1 y T2 donde serán capturados por los antígenos inmovilizados.

Control de calidad:

Aunque el dispositivo de prueba contiene un control de calidad interno (C), las buenas prácticas de laboratorio recomiendan el uso diario de un control externo para garantizar el funcionamiento adecuado del dispositivo de prueba.

Interpretación de Resultados:

La cantidad de muestra a utilizar es de 120 µl para suero, plasma o sangre completa, y su tiempo de lectura de resultados es de 10 minutos mínimo y 30 minutos máximos.

- **Positivo:** Aparecen una banda de control rosa clara (C) y una banda de prueba detectable (T), que indican un resultado positivo para infección por VIH (Tipo 1 y/o 2).
- **Negativo:** Aparece una banda de color rosa solo en la región de control (C), lo que indica un resultado negativo para infección por VIH (Tipo 1 y 2).
- **Inválido:** No hay banda visible en la región de control. Repetir con un nuevo dispositivo de prueba.

Limitaciones:

- La humedad y la temperatura pueden afectar negativamente los resultados.
- Los resultados negativos no eliminan la posibilidad de infección por VIH-1 y VIH-2. La muestra puede contener niveles bajos de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2.
- Siempre existe la posibilidad de que se produzcan resultado falso debido a la presencia de sustancias interferentes en la muestra o factores fuera del control del fabricante, como errores técnicos o de procedimiento asociados con la prueba.

INSTI VIH-1/VIH-2 Antibody test

Instrucciones provistas por proveedor en inserto de prueba

Fundamento:

Es un inmunoensayo manual de filtración por membrana y de lectura visual para la detección cualitativa de la presencia de anticuerpos frente a VIH-1/VIH-2 en sangre, suero o plasma de origen humano. La prueba se compone de una membrana sintética de filtración ubicada sobre el material absorbente dentro de un cartucho plástico, al que se le denomina Unidad de Membrana INSTI. La membrana ha sido tratada con proteínas recombinantes de VIH-1 y VIH-2, que reacciona con anticuerpos contra el VIH-1/VIH-2 en la muestra para producir una señal visual nítida sobre la membrana.

Control de calidad:

La membrana incluye control de ensayo, consistiendo en un punto tratado con Proteína A capaz de capturar anticuerpos IgG que están normalmente presentes en sangre y los componentes sanguíneos. Los anticuerpos IgG reaccionan con un agente cromático patentado para producir una señal visual sobre la membrana. Ya que los anticuerpos IgG están presentes tanto en la sangre de muestras humanas normales como en las de VIH positivo, el punto de control proporciona una señal visual cuando se desarrolla la prueba, lo cual indica que el ensayo se ha realizado correctamente.

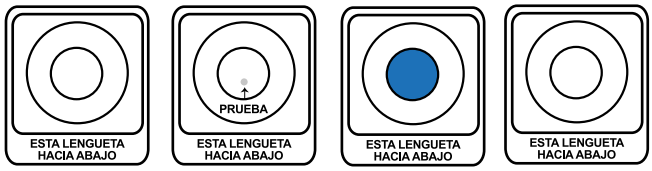
Interpretación de resultados:

La cantidad de muestra a utilizar es de 50 µl para suero, plasma o sangre completa, y el tiempo de lectura de resultados puede variar dependiendo del tipo de absorción de los reactivos del kit. Se debe realizar la lectura de inmediato mientras la membrana todavía esté húmeda. No leer los resultados si han pasado más de 5 minutos desde la incorporación de la solución aclaradora.

No reactiva: En la membrana se visualiza un punto azul de control que se distingue claramente sobre el fondo, mostrando que el procedimiento se realizó de forma correcta. El punto está ubicado sobre la parte superior del marco de lectura.

Reactiva: Dos puntos azules que se distinguen sobre **cualquier tono** de fondo indican que la muestra contiene anticuerpos contra el VIH y/o VIH-2.

Inválida: La prueba es inválida si: no aparece ningún punto en la membrana, apareció el punto de prueba sin el punto de control, todo uniforme en toda la membrana, solo aparecen motas azules en toda la membrana.



Limitaciones:

- Las muestras pueden presentar tiempos de flujo más prolongadas de lo normal. En casos de tiempos de flujo prolongados, es posible que aparezca una sombra poco visible con forma de anillo en el lugar del punto de prueba, pero eso no debe interpretarse como un resultado reactivo. Esto debe considerarse un resultado indeterminado.
- El ensayo no ha sido validado para la detección de anticuerpos contra los subtipos del grupo-O o grupo-N del VIH -1.
- Las muestras de pacientes con afecciones graves por hipogammaglobulinemia, como mieloma múltiple, pueden producir resultados falsos o inválidos con INSTI.

SD HIV-1/2 3.0

Instrucciones provistas por proveedor en inserto de prueba

Fundamento:

Prueba rápida cualitativa para la detección de anticuerpos para todos los tipos iso (IgG, IgM, IgA) específico a VIH-1 incluyendo subtipo-O y HIV-2 simultáneamente en suero humano, plasma o sangre total.

El antígeno VIH-1/2 recombinante (gp41, p24 y pg36), con el conjugado coloidal dorado y la muestra, se desplazan a lo largo de la membrana cromatográficamente hasta llegar a la región de pruebas (T) y forman una línea visible del complejo antígeno-anticuerpo-antígeno complejo coloidal dorado con un alto grado de Sensibilidad y Especificidad.

Control de calidad:

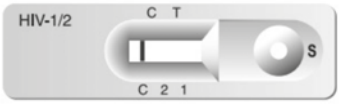
El dispositivo incorpora los caracteres “1, 2 y C” en la superficie del dispositivo para identificar la posición adyacente de la línea de prueba VIH 1, la línea de prueba VIH-2 y la línea control.

Interpretación de resultados:

La cantidad de muestra a utilizar es de 10 µl para suero o plasma y 20 µl para sangre completa y 120 µl de buffer (4 gotas) para ambos casos. El tiempo de obtención de los resultados oscila entre 10 y 20 minutos tras añadir el buffer de ensayo.

Positivo: Presencia de dos líneas tanto línea de Control (C) y línea de prueba 1, indican un resultado positivo para VIH-1; presencia de dos líneas, tanto línea de control (C) y línea de prueba 2, indican un resultado positivo para VIH-2; la presencia de tres líneas, tanto línea de control (C), línea de prueba 1 y línea de prueba 2, indican un resultado positivo para VIH-1 y/o VIH-2. Si la intensidad del color de la línea de prueba 1 es más oscura que la línea de prueba 2, este resultado se puede interpretar como positivo para VIH-1, si por el contrario, la intensidad del color de la línea de prueba 2 es más oscura que la línea de prueba 1, este resultado se puede interpretar como positivo para VIH-2.

Negativo: La presencia de una banda de control (C) dentro de la ventana de resultados indicativos de un resultado negativo.



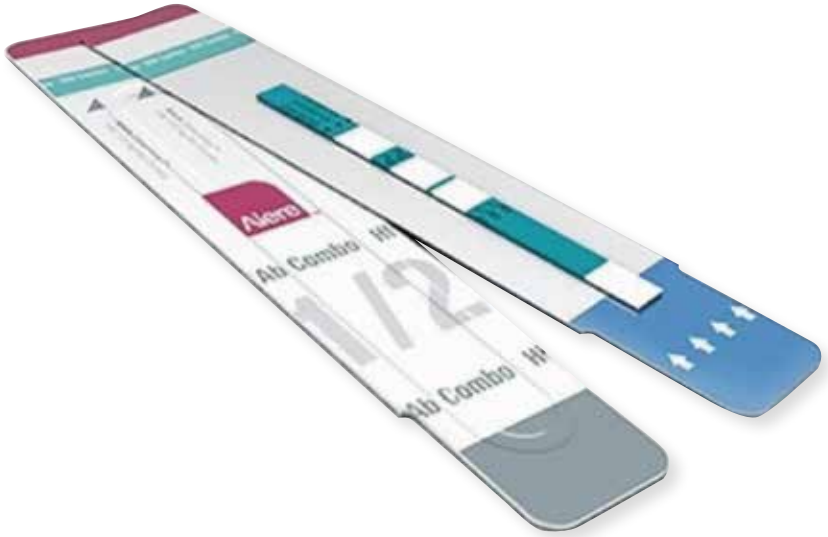
Resultado no válido: Si no hay presencia de la línea de control (C) o si hay presencia de color rosa púrpura en la ventana de resultados sin presencia de línea de control (C)

Limitaciones:

- La prueba inmunocromatográfica por sí sola no se puede utilizar para diagnosticar VIH, incluso si hay presencia de anticuerpos contra VIH 1/2 en la muestra del paciente.
- Un resultado negativo en un momento dado no descarta la posibilidad de infección por VIH 1/2. La muestra puede contener niveles bajos de anticuerpos para VIH-1 y VIH-2.
- Para muestras con resultados positivos en repetidas oportunidades, deben realizarse pruebas complementarias más específicas.

Alere HIV Combo

Instrucciones provistas por proveedor en inserto de prueba



Fundamento:

Es una prueba inmunocromatográfica para la detección cualitativa del antígeno p24 del VIH-1 en forma libre y anticuerpos a VIH-1 y VIH-2 en suero, plasma o sangre completa. Al añadir el espécimen a la almohadilla se mezcla con anticuerpos anti-p24 biotinilados y conjugados de coloide de selenio recubiertos con antígenos del grupo O del VIH-1, del VIH-2 y del VIH-1 recombinante, un péptido del VIH-2 sintético y un anticuerpo monoclonal de ratón anti-p24. Esta mezcla continúa migrando por la fase sólida hasta los antígenos del grupo O del VIH-1/VIH-1 recombinante y los péptidos del VIH-1/VIH-2 sintéticos inmovilizados en la ventana del anticuerpo (Ab) y la avidina inmovilizada en la ventana del antígeno (Ag). Si hay anticuerpos al VIH-1 y/o al VIH-2, se unen a los conjugados de coloide de selenio recubiertos con antígenos del grupo O del VIH-1, del VIH-2 y del VIH-1 recombinante y un péptido del VIH-2 sintético y a los antígenos del grupo O del VIH-1/VIH-1 recombinante y los péptidos del VIH-1/VIH-2 sintéticos inmovilizados, con lo que se forma una barra roja en el sitio de la ventana Ab. Si no hay anticuerpos al VIH-1 y/o al VIH-2, los conjugados de coloide de selenio pasan por la ventana Ab y no se forma ninguna barra roja en el sitio de la ventana Ab. Si el antígeno p24 del VIH-1 en forma libre está presente, se une a los anticuerpos anti-p24 biotilinados y al conjugado de coloide de selenio recubierto con un anticuerpo monoclonal de ratón anti-24. Este complejo se une a una avidina inmovilizada, con lo que se forma una barra roja en el sitio de la ventana Ag. Si el antígeno p24 no está presente, tanto los anticuerpos anti-p24 biotinilados como el conjugado de coloide de selenio pasan por el sitio de la ventana Ag y no se forma ninguna barra roja en el sitio de la ventana Ag. La presencia de una respuesta al antígeno, indica que la infección se encuentra en una fase temprana.

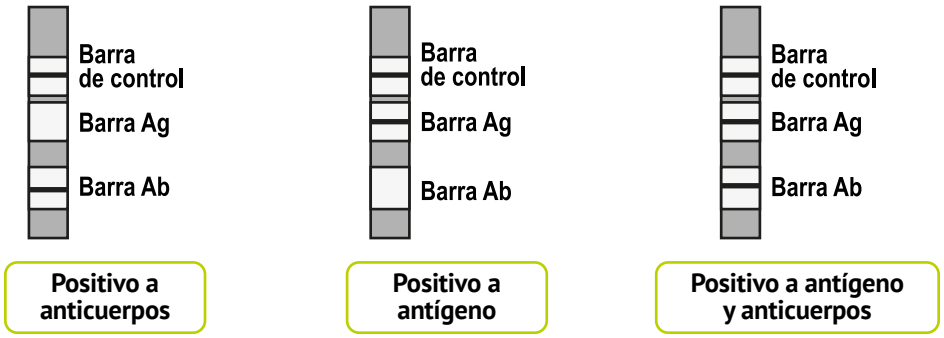
Control de calidad:

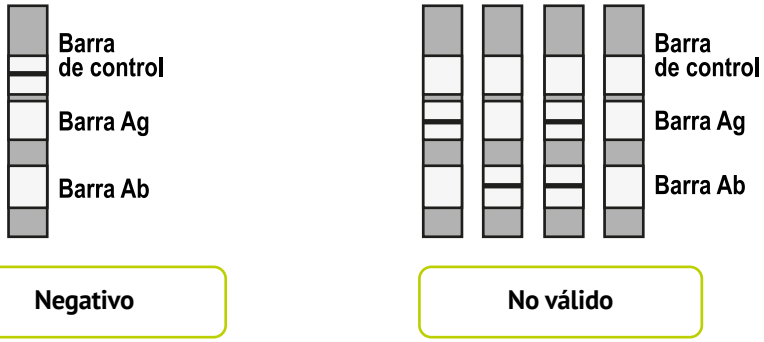
Este ensayo incorpora una barra de control del procedimiento (“control”). Si la barra de control no aparece al finalizar el ensayo, el resultado no es válido y se debe volver a analizar la muestra.

Interpretación de Resultados:

La cantidad de muestra a utilizar es de 50 µl y 1 gota (40 µl) de buffer (únicamente cuando se utiliza sangre completa), su tiempo de lectura de resultados es de 20 minutos mínimo y 40 minutos como máximo.

- **Reactivo a Anticuerpos:** Aparecen barras de color rojo en la ventana de control (“C”) y en la ventana Anticuerpo (“Ab”) de la tira. Interprete como un resultado reactivo cualquier barra de color claramente rojo en la ventana Ab.
- **Reactivo al Antígeno p24:** Aparecen barras de color rojo en la ventana de control (“C”) y en la ventana del Antígeno (“Ag”) de la tira. Interprete como un resultado reactivo cualquier barra de color claramente rojo en la ventana Ag, incluso si apenas puede observarse.
- **Positivo a Anticuerpos y Antígeno:** Aparecen barras de color rojo en la ventana de control (“C”), la ventana Anticuerpo (“Ab) y la ventana Antígeno (“Ag”) de la tira. Interprete como un resultado reactivo cualquier barra de color claramente rojo en la ventana Ag y Ab, incluso si apenas puede observarse.
- **No reactivo:** Aparece una barra de color rojo en la ventana de control de la tira (“C”) y no aparece ninguna barra de color rojo en las ventanas “Ab” ni “Ag” de la tira.
- **No válido/Inválido:** Si no hay ninguna barra de color rojo en la ventana de control de la tira (“C”) y no aparece ninguna barra de color rojo e las ventanas “Ab” ni “Ag” de la tira, el resultado no es válido. Repita la prueba con una tira de análisis nueva.



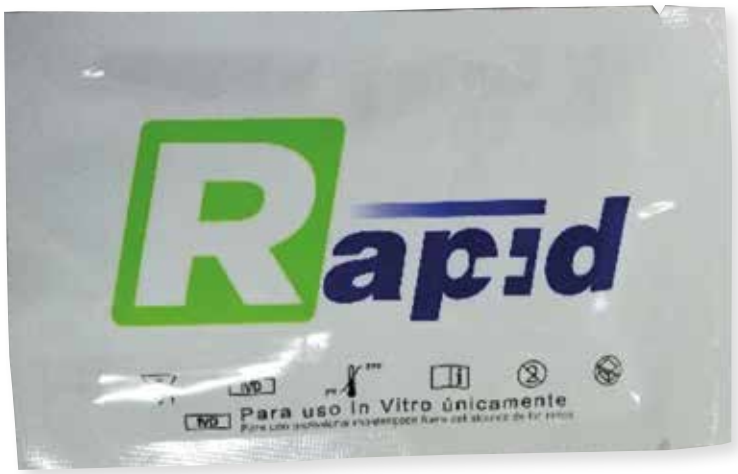


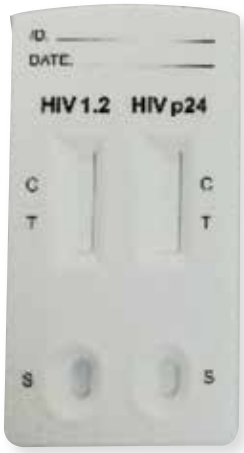
Limitaciones:

- La intensidad de la barra del paciente no se relaciona necesariamente con el título de anticuerpo en la muestra.
- Ninguna prueba provee seguridad absoluta de que un espécimen no contiene niveles bajos del antígeno VIH-1 p24 y/o anticuerpos del VIH-1 y VIH-2, tales como los que están presentes en una etapa muy temprana de la infección.
- Un resultado negativo tanto para anticuerpos de VIH como para antígeno p24, no impide la posibilidad de haberse expuesto a una infección por virus de VIH-1 o VIH-2.
- Un resultado positivo para anticuerpos de VIH, como un resultado negativo para antígeno p24, no impide la posibilidad de una infección aguda.
- La ausencia de la barra de Ag puede producirse cuando todos los antígenos p24 están unidos por los anticuerpos. Si después de la seroconversión la sangre presenta niveles altos de anticuerpos respecto al antígeno p24, los anticuerpos tienden a unirse a los antígenos formando inmunocomplejos. Esta prueba solamente detecta antígenos no inmunocomplejos (en forma libre); no detecta antígenos inmunocomplejos (unidos).
- Los resultados positivos, deberían ser confirmados usando otro método y los resultados deberían se revaluados a luz de la evaluación clínica total antes de realizar un diagnóstico.

Rapid HIV Combo 1.2/AGP24

Instrucciones provistas por proveedor en inserto de prueba





Fundamento:

VIH 1/2: Es un inmunoensayo cualitativo basado en membranas para la detección de anticuerpos contra el VIH 1/2 en sangre completa, suero o plasma. La membrana está recubierta con antígenos de VIH recombinantes. Durante las pruebas, la muestra reacciona con partículas recubiertas de antígenos de VIH en el casete de prueba. La mezcla migra sobre la membrana cromatográfica por acción capilar y reacciona con antígenos de VIH recombinantes sobre la membrana en la región de la línea de prueba.

VIH Ag p24: es un inmunoensayo cualitativo basado en membrana para la detección del antígeno p24 al VIH tipo 1 en sangre total, suero o plasma. La membrana se reviste previamente con anticuerpo p24 anti-VIH de ratón. Durante las pruebas, la muestra reacciona con las partículas recubiertas de anticuerpos del VIH p24 en el casete de prueba, la mezcla migra entonces hacia arriba sobre la membrana cromatográfica por acción capilar y reacciona con el anticuerpo p24 de VIH en la membrana en la región de línea de prueba.

Una prueba de detección de Ag p24 por sí sola precisa un período de detección de 3 a 6 semanas post exposición, por lo tanto, presenta complicaciones limitadas a menos que sea combinada con una prueba de anticuerpos contra el VIH 1.2. La prueba utiliza anticuerpo p24 de HIV conjugado de látex para detectar selectivamente el antígeno p24 al tipo 1 de HIV, la presencia de este antígeno indica una reciente infección por VIH.

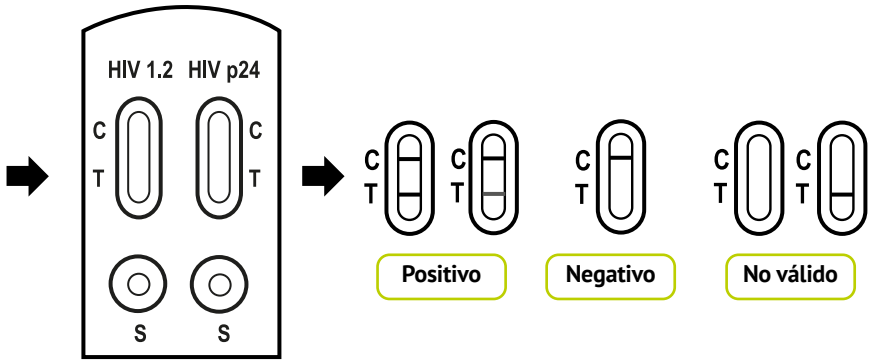
Control de Calidad:

Una línea de color apareciendo en el área de línea de control (C) es considerado el procedimiento interno de control. Confirma que hay suficiente volumen de muestra, la membrana absorbe correctamente y que el procedimiento ha sido adecuado.

Interpretación de resultados:

La cantidad de muestra a utilizar es de 25 µl para suero o plasma y 50 µl de sangre completa más una gota de buffer, y su tiempo de lectura de resultados es de 10 minutos mínimo y 20 minutos máximos. No se recomienda usar el buffer, más de 30 días después de abrir el vial.

- **Positivo:** Dos líneas de color aparecen, una línea roja debe estar en la región de control (C) y otra línea de color debe estar en la región de prueba (T).
- **Negativo:** Una línea roja aparece en la región de control (C), no aparece una línea roja o rosa en la región de prueba (T).
- **Inválido**: Línea de control no aparece, las razones más comunes son cantidad de muestra insuficiente o técnicas de procedimiento equivocadas.



Nota: La intensidad del color en la región de línea de prueba (T) variará dependiendo de la concentración del anticuerpo de VIH tipo 1, el anticuerpo tipo 2 o el antígeno p24 de tipo 1 de VIH presente en la muestra. Por lo tanto, cualquier tono de color en la región (T) puede ser considerado positivo.

Limitaciones:

- El dispositivo debe de ser utilizado únicamente para detección de anticuerpos del VIH tipo 1, VIH tipo 2 y antígeno p24 en muestras de sangre, suero o sangre completa únicamente.
- No se puede determinar el valor cuantitativo o tasa de aumento de anticuerpos mediante esta prueba.
- El dispositivo no debe de ser utilizado como único criterio de diagnóstico de la infección por VIH.
- Un resultado negativo no excluye en ningún momento la posibilidad de infección por el VIH.
- El hematocrito de la sangre completa debe estar entre el 25% y el 65%.

VI. Pruebas evaluadas para la detección de Sífilis

Información técnica de ejecución e interpretación de resultados

Alere Determine Syphilis TP

Instrucciones provistas por proveedor en inserto de prueba

Fundamento:

Es un ensayo inmunocromatográfico para la detección cualitativa de los anticuerpos frente a los antígenos de *Treponema pallidum* en sangre completa, suero o plasma. La muestra se añade en la superficie absorbente. Mientras la muestra traspasa el área de conjugado, lo reconstituye y se mezcla con el conjugado de coloide de selenio de los antígenos del *Treponema pallidum*. Esta mezcla traspasa la fase sólida hasta llegar a los antígenos inmovilizados del *T. pallidum* en la ventana de resultados del paciente. Si los anticuerpos frente al *Treponema pallidum* están presentes en la muestra, se unen a los antígenos del *Treponema pallidum* del coloide de selenio y a los antígenos del *Treponema pallidum* de la ventana de resultados del paciente formándose una barra roja en esta ventana. Si los anticuerpos frente al *Treponema pallidum* no están presentes, el coloide de selenio con antígenos del *Treponema pallidum* traspasa la ventana de resultados del paciente y no aparece ninguna línea roja en esta ventana.

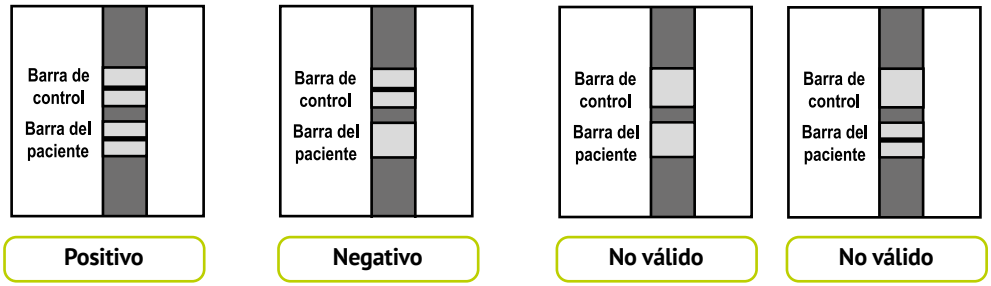
Control de calidad:

Para asegurar la validez de los resultados, este ensayo incorpora un control (C) del procedimiento, si la barra de Control no se vuelve de color rojo al finalizar el análisis, el resultado no es válido y se debe volver a analizar la muestra.

Interpretación de Resultados:

El volumen de muestra a utilizar es de 50 µl para suero, plasma o sangre completa y 1 gota de solución buffer de corrida (solo al utilizar sangre completa). Su tiempo de lectura de resultados es de 15 minutos mínimo y 24 horas máximo.

- **Positivo (2 barras):** Tanto en la ventana de "Control" como en la ventana de resultados del "Paciente" aparecen barras rojas. Cualquier barra roja que pueda aparecer en la ventana de resultados del paciente implica que el resultado es positivo.
- **Negativo (1 barra):** En la ventana de "Control" aparece 1 barra roja y en la ventana de resultados del "Paciente" no aparece barra roja.
- **Inválido (ninguna barra):** Si no aparece una barra roja en la ventana de "Control" del ensayo, el resultado es no válido y se debe repetir el ensayo (aunque haya aparecido una barra roja en la ventana de resultado del paciente).



Limitaciones:

- El ensayo ha sido diseñado para detectar los anticuerpos frente al *Treponema pallidum* en suero, plasma y sangre completa. Si utiliza fluidos orgánicos o mezcla de muestras, puede obtener resultados inexactos.
- La intensidad del color de la barra de la ventana de resultados del paciente no se relaciona necesariamente con el título de anticuerpo en la muestra.
- Ningún ensayo proporciona una garantía absoluta de que la muestra no contiene una concentración baja de anticuerpos frente al *T. pallidum*, tales como los presentes en una etapa temprana de la infección, o anticuerpos con baja reactividad frente a los Ag del TP. Un resultado negativo en un momento dado no excluye la posibilidad de que haya habido una exposición a una infección por Sífilis, si la evaluación clínica no excluye esta posibilidad, se recomienda leer los resultados transcurridos 30 minutos o incluso una noche entera para maximizar la Sensibilidad del ensayo.
- Antes de efectuar un diagnóstico, se deben evaluar las muestras positivas teniendo en cuenta la evaluación clínica general.
- Las muestras de sangre o de plasma que contengan otros anticoagulantes que no sean EDTA pueden causar resultados falsos.

Anaquick/Alltest Sífilis Ac

Instrucciones provistas por proveedor en inserto de prueba

Fundamento:

Es un inmunoensayo basado en membrana cualitativo para la detección de anticuerpos TP (IgG e IgM) en suero o plasma. En este procedimiento de prueba, al antígeno de Sífilis recombinante se inmoviliza en la zona de línea de prueba, la muestra agregada al recipiente de la tira reacciona con las partículas recubiertas de antígeno de Sífilis en la prueba. Esta mezcla migra cromatográficamente a lo largo de la prueba e interactúa con el antígeno inmovilizado de Sífilis. El formato de la prueba de doble antígeno puede detectar ambos IgG e IgM en muestras. Si la muestra contiene anticuerpos TP, una línea de color aparecerá en la zona de la prueba, indicando que es un resultado positivo, si la muestra no contiene anticuerpos TP, ninguna línea aparecerá en esta región, indicando que es un resultado negativo.

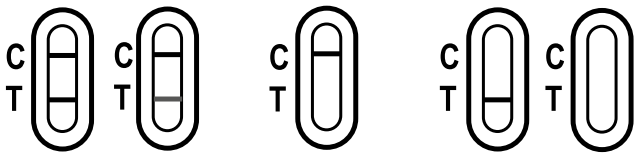
Control de Calidad:

Una línea de color aparecerá en el área de línea de control (C), es considerado el procedimiento interno de control. Confirma que hay suficiente volumen de muestra, la membrana absorbe correctamente y que el procedimiento ha sido adecuado.

Interpretación de resultados:

El volumen de muestra a utilizar es de 40 µl para suero o plasma y 1 gota (40 µl) de buffer, su tiempo de lectura de resultados es de 5 minutos mínimo y 20 minutos máximo.

- **Positivo:** Dos líneas de color aparecen, una línea roja debe estar en la región de control (C) y otra línea de color debe estar en la región de prueba (T).
- **Negativo:** Una línea roja aparece en la región de control (C), no aparece una línea roja o rosa en la región de prueba (T).
- **Inválido:** Línea de control no aparece, las razones más comunes son tamaño de muestra insuficiente o técnicas de procedimiento equivocadas.



Nota: La intensidad del color en la región de la línea de prueba (T) variará dependiendo de la concentración de anticuerpos TP presentes en la muestra. Por lo tanto, cualquier tono de color en la región de prueba (T) debe ser considerado positivo.

Limitaciones:

- La prueba rápida de Sífilis es solo para uso diagnóstico in vitro. Debe ser utilizada para la detección de anticuerpos TP en muestras de suero y plasma únicamente, ni el valor cuantitativo ni la tasa de aumento de los anticuerpos de *Treponema pallidum* pueden determinarse en esta prueba cualitativa.
- El dispositivo solo indicará la presencia de anticuerpos TP en la muestra, no debe ser utilizado como único criterio de diagnóstico por infección por TP.
- Los resultados deben ser interpretados junto con otra información clínica disponible al médico.
- Si el resultado de la prueba es negativo y los síntomas persisten, se recomienda realizar pruebas adicionales utilizando otros métodos clínicos. Un resultado negativo no excluye la posibilidad de infección por *Treponema pallidum*.

Rapid Syphilis Casete

Instrucciones provistas por proveedor en inserto de prueba

Fundamento:

Es un inmunoensayo basado en membrana cualitativo para la detección de anticuerpos TP (IgG e IgM) en suero, plasma o sangre completa. En este procedimiento de prueba, el antígeno de Sífilis recombinante se inmoviliza en la zona de línea de prueba, la muestra agregada al recipiente de la tira reacciona con las partículas recubiertas de antígeno de Sífilis en la prueba. Esta mezcla migra cromatográficamente e interactúa con el antígeno inmovilizado de Sífilis. El formato de la prueba de doble antígeno puede detectar ambos IgG e IgM en las muestras. Si la muestra no contiene anticuerpos TP, ninguna línea aparecerá en la zona T de prueba, indicando un resultado negativo.

Control de Calidad:

Una línea de color aparecerá en el área de línea de control (C), es considerado el procedimiento interno de control. Confirma que hay suficiente volumen de muestra, la membrana absorbe correctamente o que el procedimiento ha sido correcto.

Interpretación de resultados:

El volumen de muestra a utilizar es de 40 µl para suero o plasma y 80 µl de sangre completa, agregar 40 µl de buffer. Su tiempo de lectura de resultados es de 5 minutos mínimo y 20 minutos máximo.

- **Positivo:** Dos líneas de color aparecen, una línea roja debe estar en la región de control (C) y otra línea de color debe estar en la región de prueba (T).
- **Negativo:** Una línea roja aparece en la región de control (C), no aparece una línea roja o rosa en la región de prueba (T).
- **Inválido:** Línea de control no aparece, las razones más comunes son tamaño de muestra insuficiente o técnicas de procedimiento equivocadas.

Nota: La intensidad del color en la región de la línea de prueba (T) variará dependiendo de la concentración de anticuerpos TP presentes en la muestra. Por lo tanto, cualquier tono de color en la región de prueba (T) debe ser considerado positivo.

Limitaciones:

- La prueba rápida de Sífilis es únicamente para uso diagnóstico in vitro. Debe utilizarse en suero, plasma y sangre completa únicamente, ni los valores cuantitativo ni el incremento de la tasa porcentual de anticuerpos *Treponema pallidum* se pueden determinar a través de esta prueba cualitativa.
- El dispositivo solo indicará la presencia de anticuerpos TP en la muestra, no debe ser utilizado como único criterio de diagnóstico de *Treponema pallidum*.
- Los resultados deben ser interpretados junto con la información clínica disponible y avalada por un médico.
- Si la prueba resulta negativa y los síntomas clínicos persisten, las pruebas adicionales deben realizarse utilizando otros métodos clínicos. Un resultado negativo no excluye ninguna posibilidad de infección por *Treponema pallidum*.

ARTRON Sífilis detección de anticuerpos

Instrucciones provistas por proveedor en inserto de prueba

Fundamento:

Es un ensayo inmunocromatográfico de captura de anticuerpos que detecta la presencia de anticuerpos TP en suero, plasma o sangre completa. Los antígenos TP específicos se 1) conjugan con oro coloidal y se depositan en la almohadilla de conjugado, y 2) se inmovilizan en la línea de prueba en la membrana de nitrocelulosa. Cuando se agrega la muestra de suero o plasma, el conjugado de oro-antígeno se rehidrata y los anticuerpos TP, si los hay en la muestra interactúan con el antígeno conjugado de oro. El complejo oro-antígeno-anticuerpo migrará hacia la ventana de prueba hasta la zona (T), donde son capturados por el antígeno inmovilizado, formando una línea rosa visible (banda de prueba que indica un resultado positivo).

Control de calidad:

Aunque el dispositivo de prueba contiene un control de calidad interno (C), las buenas prácticas de laboratorio recomiendan el uso diario de un control externo para garantizar el funcionamiento adecuado del dispositivo de prueba.

Interpretación de Resultados:

El volumen de muestra a utilizar es de 120 µl para suero o plasma sin tampón de ensayo, y para sangre completa utilizar 1 gota (40 µl) y 2 gotas (90 µl) de tampón de ensayo, y su tiempo de lectura de resultados es de 10 minutos mínimo y 30 minutos máximo.

- **Positivo:** Aparecen una banda de control rosa clara (C) y una banda de prueba detectable (T), que indican un resultado positivo para infección por *Treponema pallidum*.
- **Negativo**: Aparece una banda de color rosa solo en la región de control (C), lo que indica un resultado negativo para infección por *Treponema pallidum*.
- **Inválido:** No hay banda visible en la región de control (C). Repetir con un nuevo dispositivo de prueba.

Limitaciones:

- Este producto es una prueba de diagnóstico in vitro diseñada solo para uso profesional.
- La humedad y la temperatura pueden afectar negativamente los resultados.
- Las instrucciones para el uso de la prueba deben seguirse durante los procedimientos de prueba.
- Los anticoagulantes como heparina, EDTA y Citrato no afectan el resultado de la prueba.
- Siempre existe la posibilidad de que se produzcan resultados falsos debido a la presencia de sustancias interferentes en la muestra o factores fuera del control del fabricante, como errores técnicos o de procedimiento asociados con la prueba.
- Se requiere otras pruebas clínicamente disponibles en caso de resultados cuestionables.

SD Syphilis 3.0

Instrucciones provistas por proveedor en inserto de prueba

Fundamento:

Contiene una tira de membrana previamente cubierta con antígenos *Treponema pallidum* recombinantes en la zona de la banda de prueba. El conjugado con oro coloidal de los antígenos *Treponema pallidum* recombinantes, la muestra del paciente y el diluyente para muestra avanzan por la membrana cromatográficamente hacia la zona de prueba (T) y forman una línea visible a medida que se forma el complejo de partículas de oro antígeno-anticuerpo-antígeno.

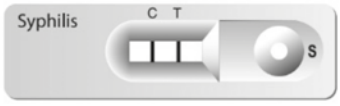
Control de calidad:

El dispositivo tiene una letra “T” y “C” que representan “Test line” y “Control line” en la superficie de la cubierta. Tanto la línea T, como C en la ventana de resultados no son visibles antes de aplicar las muestras. La coloración de la línea de control indica que el procedimiento se ha aplicado correctamente.

Interpretación de resultados:

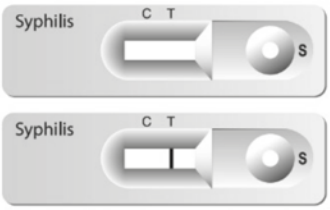
El volumen de muestra a utilizar es de 10 µl para suero o plasma y 20 µl para sangre completa y 120 µl de buffer (4 gotas) para ambos casos. El tiempo de obtención de los resultados oscila entre 5 minutos mínimo y 20 minutos máximo tras añadir el buffer de ensayo.

Positivo: La presencia de la banda de prueba (T) y de la banda de control (C) dentro de la ventana de resultados, independientemente de qué banda aparezca primero, indica un resultado positivo. La presencia de la línea de prueba, aunque sea débil indica un resultado positivo.



Negativo: La presencia únicamente de una línea de control (C) dentro de la ventana de resultados indica un resultado negativo.

No válido: Si no se ve la banda de control (C) en la ventana de resultados una vez realizada la prueba, no se considera válido.



Limitaciones:

- El dispositivo solamente indicará la presencia de anticuerpos TP en la muestra y no se debe utilizar como único criterio para el diagnóstico de la infección con TP.
- Los resultados de la prueba deben valorarse junto con otra información clínica.
- Se recomienda efectuar otros análisis de seguimiento usando otros métodos clínicos. Un resultado negativo no excluye la posibilidad de infección con TP.

VII. Pruebas DUALES evaluadas para la detección de VIH y Sífilis

Información técnica de ejecución e interpretación de resultados

INSTI MULTIPLEX HIV-1/2 Syphilis Ab Test

Instrucciones provistas por proveedor en inserto de prueba

Fundamento:

Es un inmunoensayo cualitativo de flujo para la detección de VIH-1/VIH-2 y Sífilis anticuerpos IgG y/o IgM en sangre completa, suero o plasma. El dispositivo consiste en una membrana de filtración sintética colocada encima de un material absorbente dentro de un cartucho de plástico denominado unidad de Membrana INSTI. La membrana ha sido tratada específicamente con proteínas recombinantes del VIH-1/ VIH-2 y antígenos de Sífilis, que reaccionan contra anticuerpos IgG y/o IgM de Sífilis y VIH en la muestra para producir señales visuales distintas en la membrana.

Control de calidad:

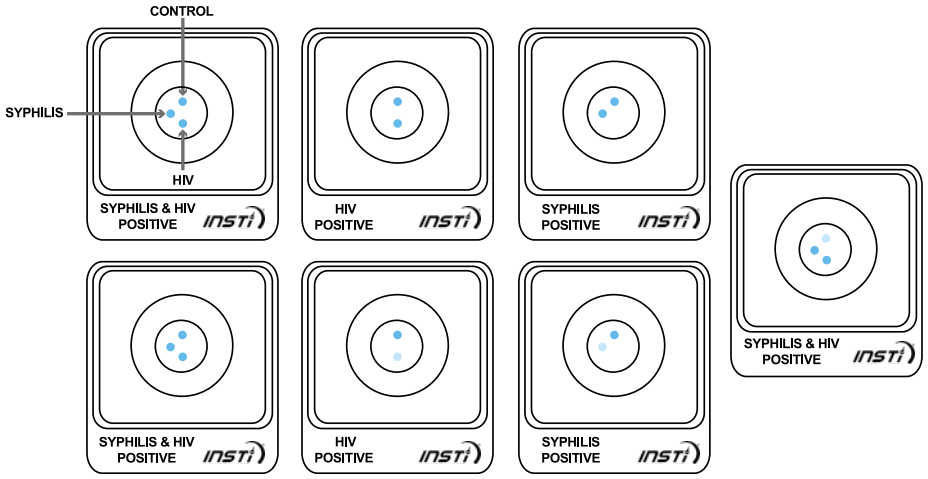
La membrana también incluye un control de procedimiento que consiste en una marca tratada con proteína A capaz de capturar los anticuerpos IgG o IgM normalmente presentes en sangre y componentes sanguíneos. Los anticuerpos IgG o IgM reaccionan con un agente cromático patentado para producir una señal visual en la membrana. Dado que los anticuerpos IgG y/o IgM pueden estar presentes en la sangre de muestras humanas normales o positivas para VIH o Sífilis, el punto de control proporciona una señal visual cuando se ejecuta la prueba, lo que indica que la prueba se realizó correctamente.

Interpretación de resultados:

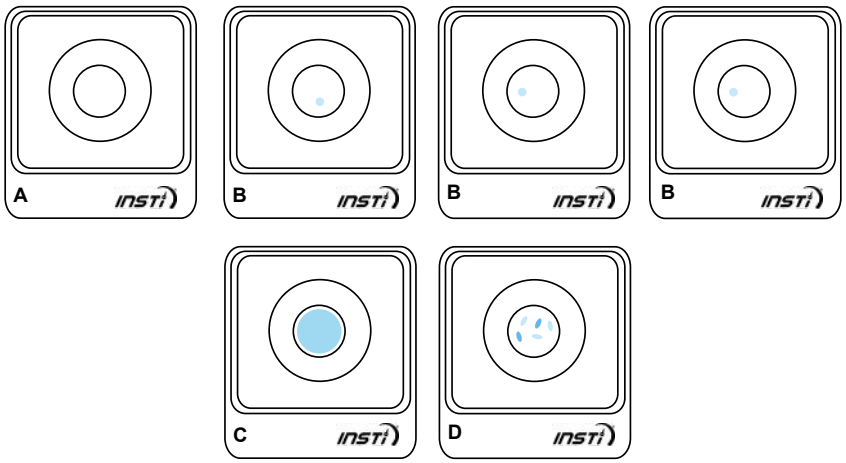
El volumen de muestra a utilizar es de 50 µl para suero, plasma o sangre completa, y el tiempo de lectura de resultados puede variar dependiendo del tipo de absorción de los reactivos del kit. Se debe realizar la lectura de inmediato mientras la membrana todavía esté húmeda. No leer los resultados si han pasado más de 5 minutos desde la incorporación de la solución aclaradora.

No reactiva: En la membrana se visualiza un punto azul de control que se distingue claramente sobre el fondo, mostrando que el procedimiento se realizó de forma correcta. El punto está ubicado sobre la parte superior del marco de lectura.

Reactiva: Dos o tres puntos azules que se distinguen sobre cualquier tono de fondo, indican que la muestra contiene anticuerpos contra el VIH-1 y/o VIH-2 y/o anticuerpos contra Sífilis, según la posición de los puntos.



Inválida: La prueba es inválida si: no aparece ningún punto en la membrana, apareció el punto de prueba sin el punto de control, color uniforme en toda la membrana, solo aparecen motas azules en toda la membrana.

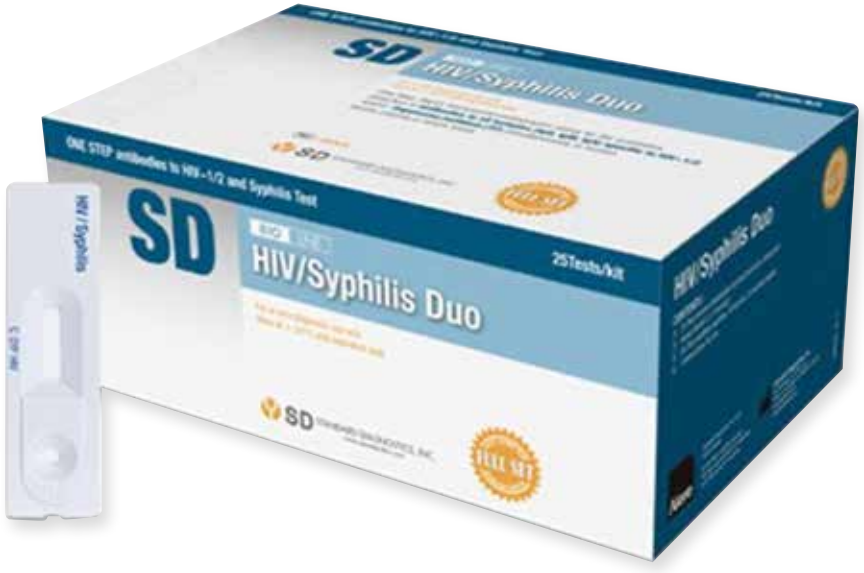


Limitaciones:

- Las muestras pueden presentar tiempos de flujo más prolongadas de lo normal. En casos de tiempos de flujo prolongados, es posible que aparezca una sombra poco visible con forma de anillo en el lugar del punto de prueba, pero eso no debe interpretarse como un resultado reactivo.
- Se dispone de datos insuficientes para interpretar las pruebas realizadas en otros fluidos corporales, sangre combinada o sueros y plasmas combinados o productos elaborados a partir de dichas muestras.
- El ensayo no ha sido validado para la detección de anticuerpos contra los subtipos del grupo N del VIH -1.
- La presencia de anticuerpos contra *T. pallidum* puede indicar una infección por Sífilis actual o pasada, y se debe recolectar una muestra de sangre y enviarla a un laboratorio para confirmar el estado de infección.

SD HIV/Syphilis DUO

Instrucciones provistas por proveedor en inserto de prueba



Fundamento:

Es un ensayo inmunocromatográfico de fase sólida para la detección cualitativa de anticuerpos de todos los isotipos (IgG, IgM, IgA) específicos de VIH-1/2 y/o *Treponema pallidum* (TP) simultáneamente en suero humano, plasma o sangre completa.

El dispositivo contiene una tira de membrana que está impregnada con antígeno de captura recombinante de VIH-1 (gp41), antígeno de captura recombinante de VIH-2 (gp36) y antígeno recombinante de VIH-Sub O en la región de la banda de prueba 1 y antígenos recombinantes de *Treponema pallidum* en la región de la banda de prueba 2, respectivamente. El antígeno recombinante VIH-1/2 (gp41, gp36) – conjugado de oro coloidal, el conjugado de oro coloidal de antígenos recombinantes de *Treponema pallidum*, la muestra del paciente y el diluyente de ensayo se mueven cromatográficamente a lo largo de la membrana a la región de prueba (T) y forma una línea visible como formas complejas de partículas de oro antígeno-anticuerpo-antígeno con un alto grado de Sensibilidad y Especificidad.

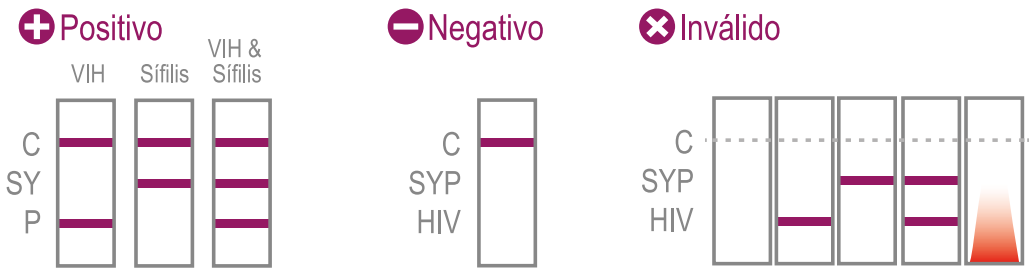
Control de calidad:

El dispositivo tiene “líneas de prueba 1 y 2” y línea de control (C) en la superficie del dispositivo. Ni la línea 1, 2 y Control son visibles antes de agregar la muestra al ensayo. La línea de control siempre deberá aparecer si los reactivos de la prueba están funcionando y si el diluyente del ensayo se ha colocado correctamente.

Interpretación de resultados:

El Volumen de muestra a utilizar es de 10 µl para suero o plasma y 20 µl para sangre completa y 100 µl de buffer (3 gotas) para ambos casos. El tiempo de obtención de los resultados oscila entre 5 minutos mínimo y 20 minutos máximo tras añadir el buffer de ensayo.

- **Positivo**: Presencia de dos líneas tanto línea de Control (C) y línea de prueba 1 (1) indican la presencia de VIH-1/2. la presencia de línea C, 1 y 2, indican un resultado positivo para Sífilis. La presencia de tres líneas (C+1+2) indican un resultado positivo para VIH-1/2 y Sífilis.
- **Negativo:** La presencia únicamente de la barra de control (C) dentro de la ventana de resultado.
- **Inválido:** Si la banda de control no es visible en la ventana de resultado o solo se muestran las barras 1 y 2 sin la presencia del control, se considera inválido.



Limitaciones:

- Para muestras que repentinamente resultan positivas, se deberán realizar exámenes suplementarios.
- Un resultado negativo no elimina la posibilidad de una infección por VIH 1/2 y Sífilis, la muestra puede contener niveles bajos de anticuerpos.
- La prueba solo indicará la presencia de anticuerpos de Sífilis en la muestra y no se debería usar como único criterio de diagnóstico.
- Se recomienda realizar exámenes adicionales, usando otros métodos clínicos.

VII. METODOLOGÍA

La presente verificación fue realizada por el Laboratorio Nacional de Salud (LNS) e Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá -INCAP-, Subvención VIH.

A. Población de estudio

La población de estudio fue conformada por 500 muestras con resultados positivo y negativo para VIH; y 500 muestras con resultado positivo y negativo para Sífilis, haciendo un total de 1,000 muestras para ambos eventos.

El **40%** de los sueros fueron proporcionados por las Unidades de Atención Integral (UAI) del Hospital Nacional de Coatepeque y Hospital Nacional de Escuintla, Centro de Salud (C/S) Especializado ITS, Zona 3 Guatemala, Clínica Periférica El Amparo Guatemala, Clínica Barcelona Escuintla y Colectivo Amigos Contra el Sida (CAS); estos sueros fueron caracterizados en las instalaciones del Laboratorio Nacional de Salud, Área Virología, Sección VIH y Hepatitis.

El **60%** de las muestras fueron seleccionadas de la seroteca de la Sección VIH y Hepatitis del Laboratorio Nacional de Salud (LNS).

B. Criterios de Inclusión

Sueros provenientes de las diferentes Unidades de Atención Integral, Centros VICITS, Centros de Salud y Unidades de Hospitales Públicos mencionados, los cuales fueron referidos al Laboratorio Nacional de Salud con un diagnóstico inicial realizado mediante una o dos pruebas rápidas y/o RPR, verificando el resultado en el Laboratorio Nacional de Salud, con pruebas de ELISA de 3ra/4ta generación para VIH, ELISA Anticuerpos totales y RPR para Sífilis y Electroquimioluminiscencia (ECLIA) para ambos eventos.

Las pruebas participantes debieron contar con aval de organizaciones internacionales como OMS, OPS, CDC, entre otras; o que tuvieran antecedentes/registros otorgados por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

C. Criterios de Exclusión

- Muestras lipémicas, hemolizadas o con ictericia de acuerdo con lo indicado como interferentes en los insertos de las pruebas.
- Cadena de frío inadecuada.
- Volúmenes menores a los establecidos (1 ml).

D. Control de Calidad

Panel de referencia: La sección de VIH y Hepatitis del Laboratorio Nacional de Salud participa de manera anual en tres rondas interlaboratorio en el programa de WHO/CDC Syphilis proficiency enviado por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) y el Programa de Evaluación Externa de la Calidad para VIH de Oneworld Accuracy, en donde se evalúa el desempeño de los métodos de diagnóstico empleados para ambos eventos, generando una calificación por panel enviado y una notificación de aprobación de este.

Sueros de referencia: Sueros positivo y negativo para ambos eventos provenientes de la Seroteca de la Sección VIH y Hepatitis del LNS.

La caracterización de las muestras usadas para la evaluación se realizó basándose en los algoritmos de diagnóstico manejados en el Laboratorio Nacional de Salud para VIH y Sífilis. Todos los sueros fueron verificados bajo las pruebas: ELISA de 3ra/4ta generación; ELISA Anticuerpos totales y RPR para Sífilis y Electroquimioluminiscencia (ECLIA) para ambos eventos.

E. Pruebas rápidas para verificar

- **La verificación se realizó en las instalaciones del Laboratorio Nacional de Salud por un equipo evaluador; las pruebas rápidas verificadas aparecen en las Tablas No. 1, 2 y 3; donde se hace mención del tipo de prueba, lote evaluado y la fecha de vencimiento de las mismas.**

El algoritmo actualmente vigente para el diagnóstico serológico de infecciones por VIH, recomienda el uso de una prueba de mayor Sensibilidad como primera línea, si el resultado es NO reactivo, esta se reporta como Negativo, si el resultado es Reactivo, el suero se evalúa con una prueba específica, si el resultado de ésta es Reactivo, se considera un caso positivo a la presencia de anticuerpos contra VIH; si el resultado de la prueba específica es No Reactivo, se reporta como una muestra discordante, para la cual se puede realizar una tercera prueba específica o solicitar nueva muestra. Actualmente la Organización Mundial de la Salud recomienda remover el uso de la metodología Western Blot en favor de reducción de costos y tiempo de diagnóstico de la enfermedad, y promover el uso de pruebas de diagnóstico rápido y Enzimoinmunoensayos (EIAs).

Tabla No. 1

Pruebas de detección de Antígeno/Anticuerpo para VIH 1/2

Pruebas participantes	Tipo de prueba	Lotes evaluados	Fecha de vencimiento
Alere Determine HIV 1/2	3ra. Generación	09174k200A	02/08/2022
Anaquick/Alltest HIV 1/2 Ac	3ra. Generación	20030005	03/2022
Rapid VIH 1.2.0	3ra. Generación	20090034	09/2022
ARTRON HIV Test	3ra. Generación	7079G11	12/2020
INSTI HIV-1/VIH-2 Antibody test	3ra. Generación	1022200104	19/05/2021
SD HIV-1/2 3.0	3ra. Generación	03ADE062B	15/12/21
Alere HIV Combo	4ta. Generación	08813k200A	02/02/2022
Rapid HIV Combo 1.2/AGP24	4ta. Generación	20090033	09/2022

El algoritmo convencional para el diagnóstico de Sífilis ha establecido el uso de pruebas indirectas (no Treponémicas) entre las que podemos mencionar RPR/VDRL como primer paso. Un título igual o mayor a 1:8 para RPR será indicativo de un caso sospechoso, por lo que deberá confirmarse el diagnóstico con una prueba directa (Treponémica) como pruebas rápidas (Inmunocromatográficas), TPHA, FTABS o ELISA/ ECLIA de anticuerpos totales o ELISA IgM. También se establece un algoritmo inverso el cual indica que los sitios pueden iniciar realizando la prueba rápida (treponémica) y dependiendo del resultado de esta, deben dar seguimiento a los pacientes "reactivo" por medio de una prueba no Treponémica (RPR), detectando un estadio de Sífilis activa.

Tabla No. 2

Pruebas de detección de Antícuerpos para Sífilis

Pruebas participantes	Lotes evaluados	Fecha de Vencimiento
Alere Determine Sífilis TP	08191K200A	01/09/2021
Anaquick/Alltest Sífilis Ac	54p20070007	07/2022
Rapid Sífilis Casete	54P20090001	09/2022
ARTRON Sífilis detección de anticuerpos	9060B26	07/2021
SD Sífilis 3.0	06CDE021A	02/12/2021

Tabla No. 3

Pruebas de detección DUAL de Antícuerpos VIH 1/2 y Sífilis

Prueba participante	Tipo de prueba	Lotes evaluados	Fecha de vencimiento
SD HIV/Sífilis DUO	3ra. Generación para VIH	06ADF021A	14/07/22
INSTI Multiplex HIV 1/2 Syphilis Ab Test	3ra. Generación para VIH	1028200150	03/06/2021

IX. RESULTADOS

A. Resultados obtenidos para pruebas que diagnostican VIH

Se evaluaron un total de 1,000 muestras, de las cuales para anticuerpos contra VIH fueron 248 muestras positivo y 252 muestras negativo, y para la infección por *Treponema pallidum*, 255 muestras positivo y 245 muestras negativo para Sífilis. Se realizó la tabulación de los datos por cada prueba y se compararon contra la caracterización (positivo/negativo) descritos anteriormente para establecer el número de Verdadero Positivo y Negativo, falso positivo y negativo, ver la tabla No. 4. Las muestras inválidas por factores secundarios como mala absorción de muestras, banda de reacción incompleta o falta de control en el dispositivo, fueron repetidas para determinar el valor real de desempeño de cada prueba. Para la confirmación de los resultados de las pruebas duales, se realizó un análisis de dichas pruebas reactivas para los eventos VIH y Sífilis en ECLIA para la determinación del resultado real.

Posterior a la repetición de los inválidos, confirmación de infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana VIH o *Treponema pallidum* en las pruebas duales, limpieza y análisis de datos, se obtuvieron los valores de Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo, Valor Predictivo Negativo y coeficiente kappa, junto con sus intervalos de confianza como se muestran en las tablas No. 4, 5, 6, 7, 8, 9 y 10.

En los cuadros de datos no se toma en cuenta los valores reactivos de VIH 2, ya que no se cuenta con la información suficiente para establecer la Sensibilidad y Especificidad de las pruebas con respecto a VIH tipo 2 y los sueros caracterizados no fueron procesados por un método que sea considerado como estándar de oro para VIH tipo 2.

Tabla No. 4

Resultado de la evaluación de pruebas rápidas para diagnóstico de VIH

TIPO	PRUEBA	VP	VN	FP	FN	INVALIDOS	POS SIF	POS P24	HIV	SUMA
3ra	**ARTRON HIV Test**	247	248	4	1	3	0	0		500
3ra	**Rapid VIH 1.2.O**	248	242	10	0	0	0	0	103	500
3ra	**SD HIV-1/2 3.0**	246	249	4	1	0	0	0	10	500
3ra	**Anaquick/Alltest VIH 1/2 Ac**	248	250	2	0	1	0	0		500
3ra	**Alere Determine HIV 1/2**	248	239	13	0	0	0	0		500
3ra	**INSTI VIH-1/VIH-2 Antibody test**	245	250	2	3	1	0	0		500
3ra	**INSTI Multiplex HIV-1/2 Syphilis Ab test**	243	250	2	5	1	**21 REACTIVO 90.47% VP**	0		500
3ra	**SD HIV/SÍFILIS DUO**	245	248	6	1	10	**24 Reactivos 87.5% VP**	0		500
4ta	**Alere HIV Combo**	248	250	2	0	8	0	2		500
4ta	**Rapid HIV Combo 1.2/AGP24**	248	245	7	0	0	0	3		500

*Todos los resultados inválidos fueron repetidos y corregido el resultado.

Tabla No. 5

Sensibilidad y Especificidad de las pruebas evaluadas para diagnóstico de VIH

TIPO	PRUEBA	SENSIBILIDAD %	Intervalo de confianza 95%	ESPECIFICIDAD %	Intervalo de confianza 95%
3ra	ARTRON HIV Test	99.60	97.75 - 99.93	98.41	95.99 - 99.38
3ra	Rapid VIH 1.2.O	100.00	98.47 - 100	96.03	92.85 - 97.83
3ra	SD HIV-1/2 3.0	99.60	98.46 - 100	98.42	97.17 - 99.78
3ra	Anaquick/Alltest VIH 1/2 Ac	100.00	98.47 - 100	99.21	98.5 - 100
3ra	Alere Determine HIV 1/2	100.00	98.47 - 100	94.84	91.38 - 96.96
3ra	INSTI VIH-1/VIH-2 Antibody test	98.79	96.5 - 99.59	99.21	97.15 - 99.78
3ra	INSTI Multiplex HIV-1/2 Syphilis Ab test	97.98	95.37 - 99.14	99.21	97.15 - 99.78
3ra	SD HIV/SÍFILIS DUO	99.59	97.73 - 99.93	97.64	94.94 - 98.91
4ta	Alere HIV Combo	100.00	98.48 - 100	99.21	98.49 - 100
4ta	Rapid HIV Combo 1.2/AGP24	100.00	98.47 - 100	97.22	94.38 - 98.65

Tabla No. 6

Valor Predictivo Positivo y Negativo
de las pruebas evaluadas para diagnóstico de VIH

TIPO	PRUEBA	Valor Predictivo Positivo %	Intervalo de confianza 95%	Valor Predictivo Negativo %	Intervalo de confianza 95%
3ra	ARTRON HIV Test	98.41	95.97 - 99.38	99.60	97.76 - 99.93
3ra	Rapid VIH 1.2.O	96.12	93.01 - 97.88	100.00	98.44 - 100
3ra	SD HIV-1/2 3.0	98.40	95.96 - 99.38	99.60	97.77 - 99.93
3ra	Anaquick/Alltest VIH 1/2 Ac	99.20	97.13 - 99.78	100.00	98.49 - 100
3ra	Alere Determine HIV 1/2	95.02	91.67 - 97.07	100.00	98.42 - 100
3ra	INSTI VIH-1/VIH-2 Antibody test	99.19	97.1 - 99.78	98.81	96.57 - 99.6
3ra	INSTI Multiplex HIV-1/2 Syphilis Ab test	99.18	97.07 - 99.78	98.04	95.49 - 99.16
3ra	SD HIV/SÍFILIS DUO	97.61	94.88 - 98.9	99.60	97.76 - 99.93
4ta	Alere HIV Combo	99.20	97.13 - 99.78	100.00	98.49 - 100
4ta	Rapid HIV Combo 1.2/AGP24	97.25	94.44 - 98.66	100.00	98.46 - 100

Tabla No. 7

Coeficiente Kappa para pruebas evaluadas para diagnóstico de VIH

TIPO	PRUEBA	Índice Kappa	Intervalo de confianza 95%
3ra	ARTRON HIV Test	0.98	0.89 - 1.0
3ra	Rapid VIH 1.2.O	0.96	0.87 - 1.0
3ra	SD HIV-1/2 3.0	0.90	0.89 - 1.0
3ra	Anaquick/Alltest VIH 1/2 Ac	0.99	0.90 - 1.0
3ra	Alere Determine HIV 1/2	0.95	0.86 - 1.0
3ra	INSTI VIH-1/VIH-2 Antibody test	0.98	0.89 - 1.0
3ra	INSTI Multiplex HIV-1/2 Syphilis Ab test	0.97	0.88 - 1.0
3ra	SD HIV/SÍFILIS DUO	0.97	0.88 - 1.0
4ta	Alere HIV Combo	0.99	0.90 - 1.0
4ta	Rapid HIV Combo 1.2/AGP24	0.97	0.88 - 1.0

Tabla No. 8

Ordenamiento de mayor a menor grado de Sensibilidad y Especificidad para pruebas evaluadas para diagnóstico de VIH

TIPO	PRUEBA	SENSIBILIDAD %
3ra	Rapid VIH 1.2.O	100.00
3ra	Anaquick/Alltest VIH 1/2 Ac	100.00
3ra	Alere Determine HIV 1/2	100.00
4ta	Alere HIV Combo	100.00
4ta	Rapid HIV Combo 1.2/AGP24	100.00
3ra	ARTRON HIV Test	99.60
3ra	SD HIV-1/2 3.0	99.60
3ra	SD HIV/SÍFILIS DUO	99.59
3ra	INSTI VIH-1/VIH-2 Antibody test	98.79
3ra	INSTI Multiplex HIV-1/2 Syphilis Ab test	97.98

TIPO	PRUEBA	ESPECIFICIDAD %
3ra	Anaquick/Alltest VIH 1/2 Ac	99.21
4ta	Alere HIV Combo	99.21
3ra	INSTI VIH-1/VIH-2 Antibody test.	99.21
3ra	INSTI Multiplex HIV-1/2 Syphilis Ab test	99.21
3ra	SD HIV-1/2 3.0	98.42
3ra	ARTRON HIV Test	98.41
3ra	SD HIV/SÍFILIS DUO	97.64
4ta	Rapid HIV Combo 1.2/AGP24	97.22
3ra	Rapid VIH 1.2.O	96.03
3ra	Alere Determine HIV 1/2	94.84

Tabla No. 9

Pruebas Verificadas que cumplen con los requisitos de Sensibilidad y Especificidad para el diagnóstico serológico de infecciones por VIH

TIPO	PRUEBA	SENSIBILIDAD %
3ra	Rapid VIH 1.2.O	100.00
3ra	Anaquick/Alltest VIH 1/2 Ac	100.00
3ra	Alere Determine HIV 1/2	100.00
4ta	Alere HIV Combo	100.00
4ta	Rapid HIV Combo 1.2/AGP24	100.00
3ra	ARTRON HIV Test	99.60
3ra	SD HIV-1/2 3.0	99.60
3ra	SD HIV/SÍFILIS DUO	99.59

TIPO	PRUEBA	ESPECIFICIDAD %
3ra	Anaquick/Alltest VIH 1/2 Ac	99.21
4ta	Alere HIV Combo	99.21
3ra	INSTI VIH-1/VIH-2 Antibody test.	99.21
3ra	INSTI Multiplex HIV-1/2 Syphilis Ab test	99.21
3ra	SD HIV-1/2 3.0	98.42
3ra	ARTRON HIV Test	98.41

B. Resultados Obtenidos para Pruebas que diagnostican Sífilis

Tabla No. 10

Resultados obtenidos de las pruebas evaluadas para diagnóstico serológico de Sífilis

PRUEBA	VP	VN	FP	FN	Positivos VIH	SUMA
INSTI MULTIPLEX HIV-1/2 Syphilis Ab Test	235	241	4	20	25	500
Rapid Syphilis Casete	254	239	6	1		500
SD Syphilis 3.0	248	239	6	7		500
SD HIV/Syphilis DUO	248	239	6	7	21	500
Anaquick/Alltest Sífilis Ac	251	238	7	4		500
ARTRON Sífilis detección de anticuerpos	255	236	9	0		500
Alere Determine Syphilis TP	249	228	19	4		500

Tabla No. 11

Sensibilidad y Especificidad de las pruebas evaluadas para diagnóstico de Sífilis

PRUEBA	SENSIBILIDAD %	Intervalo de confianza 95%	ESPECIFICIDAD %	Intervalo de confianza 95%
INSTI MULTIPLEX HIV-1/2 Syphilis Ab Test	92.16	88.2 - 94.87	98.37	95.88 - 99.36
Rapid Syphilis Casete	99.61	97.81 - 99.93	97.55	94.76 - 98.87
SD Syphilis 3.0	98.04	95.49 - 99.16	97.55	94.76 - 98.87
SD HIV/Syphilis DUO	97.25	94.44 - 98.66	97.55	94.76 - 98.87
Anaquick/Alltest Sífilis Ac	98.43	96.04 - 99.39	97.14	94.22 - 98.61
ARTRON Sífilis detección de anticuerpos	100	98.52 - 100	96.33	93.17 - 98.06
Alere Determine Syphilis TP	98.42	96.01 - 99.38	92.31	88.3 - 95.02

Tabla No. 12

Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo
para pruebas evaluadas para diagnóstico de Sífilis

PRUEBA	Valor Predictivo Positivo %	Intervalo de confianza 95%	Valor Predictivo Negativo %	Intervalo de confianza 95%
INSTI MULTIPLEX HIV-1/2 Syphilis Ab Test	98.33	95.78 - 99.35	92.34	88.46 - 94.99
Rapid Syphilis Casete	97.69	95.06 - 98.94	99.58	97.68 - 99.93
SD Syphilis 3.0	97.66	94.98 - 98.92	97.95	95.29 - 99.12
SD HIV/Syphilis DUO	97.64	94.94 - 98.91	97.15	94.24 - 98.61
Anaquick/Alltest Sífilis Ac	97.29	94.51 - 98.68	98.35	95.83 - 99.36
ARTRON Sífilis detección de anticuerpos	96.59	93.65 - 98.2	100	98.4 - 100
Alere Determine Syphilis TP	92.91	89.19 - 95.41	98.28	95.65 - 99.33

Tabla No. 13

Coeficiente Kappa para pruebas evaluadas para diagnóstico de Sífilis

PRUEBA	Índice Kappa	Intervalo de confianza 95%
INSTI MULTIPLEX HIV-1/2 Syphilis Ab Test	0.90	0.81 - 0.99
Rapid Syphilis Casete	0.97	0.88 - 1.0
SD Syphilis 3.0	0.95	0.86 - 1.0
SD HIV/Syphilis DUO	0.94	0.86- 1.0
Anaquick/Alltest Sífilis Ac	0.95	0.86 - 1.0
ARTRON Sífilis detección de anticuerpos	0.96	0.87 - 1.0
Alere Determine Syphilis TP	0.91	0.82 - 0.99

Tabla No. 14

Ordenamiento de mayor a menor grado de Sensibilidad y Especificidad para pruebas evaluadas para diagnóstico de Sífilis

PRUEBA	SENSIBILIDAD %	Intervalo de confianza 95%
ARTRON Sífilis detección de anticuerpos	100	98.52 - 100
Rapid Syphilis Casete	99.61	97.81 - 99.93
Anaquick/Alltest Sífilis Ac	98.43	96.04 - 99.39
Alere Determine Syphilis TP	98.42	96.01 - 99.38
SD Syphilis 3.0	98.04	95.49 - 99.16
SD HIV/Syphilis DUO	97.25	94.44 - 98.66
INSTI MULTIPLEX HIV-1/2 Syphilis Ab Test	92.16	88.2 - 94.87

PRUEBA	ESPECIFICIDAD %	Intervalo de Confianza 95%
INSTI MULTIPLEX HIV-1/2 Syphilis Ab Test	98.37	95.88 - 99.36
Rapid Syphilis Casete	97.55	94.76 - 98.87
SD Syphilis 3.0	97.55	94.76 - 98.87
SD HIV/Syphilis DUO	97.55	94.76 - 98.87
Anaquick/Alltest Sífilis Ac	97.14	94.22 - 98.61
ARTRON Sífilis detección de anticuerpos	96.33	93.17 - 98.06
Alere Determine Syphilis TP	92.31	88.30 - 95.02

Tabla No. 15

Pruebas Verificadas que cumplen con los requisitos
de Sensibilidad y Especificidad para diagnóstico de Sífilis

PRUEBA	SENSIBILIDAD %	Intervalo de Confianza 95%
ARTRON Sífilis detección de anticuerpos	100	98.52 - 100
Rapid Syphilis Casete	99.61	97.81 - 99.93

PRUEBA	ESPECIFICIDAD %	Intervalo de Confianza 95%
INSTI MULTIPLEX HIV-1/2 Syphilis Ab Test	98.37	95.88 - 99.36
Rapid Syphilis Casete	97.55	94.76 - 98.87
SD Syphilis 3.0	97.55	94.76 - 98.87
SD HIV/Syphilis DUO	97.55	94.76 - 98.87

C. Evaluación de sueros Sífilis y VIH positivos en pruebas DUALES

SD BIOLINE Dúo VIH/Sífilis

- **Muestras de VIH reactivas para Sífilis:** De las 500 muestras caracterizadas para VIH, 24 fueron reactivas para anticuerpos anti-*Treponema pallidum* en la prueba SD Bioline Dúo VIH/Sífilis. De estas 24 muestras, 21 (87.5 %) obtuvieron un resultado Verdadero Positivo para anticuerpos totales anti-*Treponema pallidum* por ELISA y Electroquimioluminiscencia (ECLIA).

- **Muestras de Sífilis reactivas para VIH:** De las 500 muestras caracterizadas para Sífilis, 25 fueron reactivas para anticuerpos anti-VIH en la prueba SD Bioline Dúo VIH/Sífilis. Estas 25 muestras (100%) obtuvieron un resultado Verdadero Positivo para anticuerpos anti-VIH 1/2 por el método Electroquimioluminiscencia (ECLIA).

INSTI Multiplex HIV 1/2/Sífilis

- **Muestras de VIH reactivas para Sífilis:** De las 500 muestras caracterizadas para VIH, 20 fueron reactivas para anticuerpos anti-*Treponema pallidum* en la prueba INSTI Multiplex HIV 1/2/Sífilis. De estas 20 muestras, 17 (85%) obtuvieron un resultado Verdadero Positivo para anticuerpos totales anti-*Treponema pallidum* por el método de Electroquimioluminiscencia (ECLIA).

- **Muestras de Sífilis reactivas para VIH:** De las 500 muestras caracterizadas para VIH, 21 fueron reactivas para anticuerpos anti-VIH en la prueba INSTI Multiplex HIV 1/2/Sífilis. Estas 21 muestras (100%) obtuvieron un resultado Verdadero Positivo para anticuerpos anti-VIH 1/2 por el método de Electroquimioluminiscencia (ECLIA).

Las pruebas Duales para el diagnóstico simultáneo de infecciones por VIH y Sífilis son una herramienta útil que permiten la captación de co-infecciones, ofreciendo ventajas como: menores costos, menor utilización de insumos y simplificación de procedimientos al personal de salud que ofrece el diagnóstico y tratamiento.

Tabla No. 16

Resumen del comportamiento de pruebas duales verificadas para diagnóstico serológico de VIH y Sífilis

PRUEBA	SENSIBILIDAD %	Intervalo de confianza 95%	ESPECIFICIDAD %	Intervalo de confianza 95%
SD HIV/Syphilis DUO	97.25	94.44 - 98.66	97.55	94.76 - 98.87
INSTI MULTIPLEX HIV-1/2 Syphilis Ab Test	92.16	88.2 - 94.87	98.37	95.88 - 99.36

X. Observaciones durante la ejecución de las pruebas

Pruebas evaluadas de VIH

Determine HIV-1/2 Alere

VENTAJAS

- Compacto, fácil de almacenar y de abrir
- La presentación es de 100 pruebas por paquete, por lo que permite su distribución fácil de grandes cantidades y ocupa poco espacio
- Cuenta con espacio para identificación
- Puede utilizar, suero, plasma o sangre completa
- Poco volumen de muestra (50µl)
- No necesita diluyente de muestra, para el uso con suero o plasma
- Las barras de resultados tienen buena coloración y se mantienen después del tiempo máximo de lectura sin cambio
- Genera poco residuo.

DESVENTAJAS

- En dos pruebas la línea de reacción del paciente se obtuvo de manera incompleta, correspondiendo a un resultado inválido
- Solo las muestras que no estén hemolizadas y que tengan buena fluidez pueden utilizarse con esta prueba
- En algunas muestras no completaron la migración en el tiempo estipulado, por lo que fue necesario repetir el ensayo
- La línea de control era poco visible
- Al utilizar sangre completa debe agregarse buffer el cual debe adquirirse adicional a las pruebas.

Anaquick/Alltest HIV

VENTAJAS

- La presentación es en caja de 40 pruebas, por lo que permite su distribución en cantidades pequeñas
- La caja incluye 2 goteros de solución buffer para cubrir las 40 muestras
- Las pruebas contienen empaque individual con abertura fácil e incluye pipeta de aplicación, desecante para control de humedad del casete y genera poco desecho
- Puede utilizarse sangre completa, suero o plasma
- Fácil de manejar, utiliza poca muestra y una gota de solución buffer fácil de aplicar
- Cuenta con espacio adecuado para identificar la muestra y el dispositivo tiene rotulación clara
- Las bandas de reacción del dispositivo son claras y el resultado se obtiene en corto tiempo (10 minutos).

DESVENTAJAS

- La cantidad de muestra varía si se utiliza suero/ plasma o sangre completa
- El empaque individual del dispositivo no tiene identificación clara
- Fue necesario repetir 1 prueba de 500 muestras, con resultado inválido, por falta de desplazamiento de barra de reacción.

Rapid VIH 1.2.0

VENTAJAS

- Presentación en caja de 20 pruebas y un gotero de solución buffer, por lo que permite su distribución en cantidades pequeñas
- Las pruebas incluyen empaque individual y contiene pipeta de aplicación, desecante para control de humedad del casete y genera poco desecho
- El dispositivo y el empaque individual están rotulados de forma clara y fácil de abrir
- El dispositivo cuenta con espacio adecuado para identificación de muestras
- Fácil de manejar, utiliza poca muestra y una gota de solución buffer fácil de aplicar
- Puede utilizarse sangre completa, suero o plasma.

DESVENTAJAS

- 103 dieron reactivo para VIH-1 y 2, el inserto indica que puede haber una fuerte reacción cruzada antigénica, es necesario realizar una confirmación para identificar la presencia real de VIH-2.

Artron HIV 1/2

VENTAJAS

- Caja de presentación de 25 pruebas, por lo que permite su distribución en cantidades pequeñas
- Las pruebas incluyen empaque individual y abre fácil, contiene pipeta de aplicación, desecante para control de humedad del casete, generando poco desecho
- El dispositivo cuenta con espacio adecuado de identificación de muestra
- No necesita aplicación de solución buffer o reactivo complementario
- La barra de reacción tiene coloración fuerte y clara.

DESVENTAJAS

- Utiliza cantidad grande de muestra
- La caja y el empaque primario no identifican claramente el nombre de la prueba, solo indica la marca
- El empaque individual identifica la prueba en la parte trasera, con letras poco visibles por lo que no permite una identificación de la prueba a primera vista
- Al agregar la muestra, si no se hace con cuidado rebalsa el pocillo de absorción
- El casete solo indica en letras poco visibles las líneas de "C" y "T", no incluye nombre de prueba o lo que detecta
- El inserto no indica si el procedimiento difiere al tratarse de sangre completa o suero/plasma.

INSTI HIV 1/2

VENTAJAS

- El volumen de muestra no cambia si se usa suero, plasma o sangre completa
- La caja incluye en forma individual, reactivo No.1, solución de revelado No. 2 y solución clarificante No.3
- Incluye material para toma de muestra capilar: almohadillas con alcohol y lancetas para extracción de muestras
- El dispositivo cuenta con espacio para identificación de muestras.

DESVENTAJAS

- La presentación del kit de 48 pruebas, ocupa mucho espacio, para su almacenamiento y transporte
- La pestaña de abre fácil no siempre se encuentra en buenas condiciones
- Los puntos de reacción son de coloración débil ocasionalmente
- La presentación de los reactivos, puede provocar derrames, confusión, contaminación de los mismos
- El tiempo de manejo y preparación de la prueba es laborioso
- Fue necesario repetir 1 prueba de 500 muestras, por resultado inválido a causa de reacción incompleta del punto de control
- El manejo de tres reactivos durante el procedimiento puede provocar errores en el orden de colocación.

SD Bioline HIV-1/2 3.0

VENTAJAS

- El dispositivo cuenta con espacio para identificación de muestra
- La identificación del dispositivo para detectar VIH 1 y 2 es clara y la coloración de las barras de reacción es clara y limpia
- La cantidad de muestra es pequeña e incluye buffer de corrida
- El dispositivo se encuentra con empaque individual y desecante para control de humedad
- La presentación es en kits de 30 pruebas, lo que facilita su traslado en cantidades pequeñas a los servicios de salud.

DESVENTAJAS

- La cantidad de muestra varía si se utiliza suero o plasma y sangre completa
- 10 muestras dieron reactivo para VIH tipo 2, es necesario realizar una confirmación para identificar la presencia real de VIH-2 ya que el inserto indica que es poco probable que haya una infección por ambos tipos de virus.

Alere HIV Combo

VENTAJAS

- El empaque es compacto y fácil de transportar o almacenar
- El dispositivo cuenta con suficiente espacio para identificación de prueba
- El diseño de empaque disminuye las posibilidades de contaminación
- Genera poco residuo
- Utiliza la misma cantidad de muestra para suero, plasma o sangre completa.

DESVENTAJAS

- Fue necesario repetir 8 pruebas de 500 muestras, por tener un resultado inválido por falta de desplazamiento o falla del control
- Su presentación de 100 pruebas no permite su distribución en cantidades pequeñas a los servicios de salud
- El kit no incluye buffer de corrida ni pipeta de aplicación de muestras.

Rapid Combo HIV 1.2/AgP24

VENTAJAS

- La caja y el empaque individual se encuentran identificados con la marca, tipo de prueba y cantidad que contiene
- El kit incluye buffer de corrida y pipetas de aplicación de muestras
- El dispositivo es de pocillo doble de reacción, uno para VIH 1/2 y el segundo para AgP24, estos se encuentran claramente identificados
- Utiliza cantidad baja de muestra y es de fácil manejo
- Su presentación en caja es de 20 pruebas, permitiendo su traslado a servicios de salud en cantidades pequeñas.

DESVENTAJAS

- No utiliza la misma cantidad de muestra de suero o plasma y sangre completa
- Las pruebas no siempre vienen colocadas de manera correcta dentro de su empaque
- El dispositivo cuenta con espacio reducido para identificación de muestras.

Pruebas evaluadas de Sífilis

Alere Determine Syphilis TP

VENTAJAS

- Empaque compacto y fácil de transportar y almacenar
- El dispositivo cuenta con espacio para identificación de pruebas
- El diseño del empaque disminuye las posibilidades de contaminación
- Genera poco residuos
- Utiliza la misma cantidad para suero, plasma o sangre completa.

DESVENTAJAS

- El kit no incluye buffer de corrida o pipetas para aplicación de muestra
- Su presentación de 100 pruebas no permite su distribución en cantidades pequeñas a los servicios de salud
- Fue necesario repetir 3 pruebas de 500 muestras, por falta de fluidez o ausencia de barra de control
- Las barras de reacción de muestra como de control tienen poca coloración, dificultando la lectura.

Anaquick/Alltest Sífilis Ac

VENTAJAS

- La presentación es en caja de 40 pruebas, por lo que permite su distribución en cantidades pequeñas
- La caja incluye 2 goteros de solución buffer para cubrir las 40 muestras
- Las pruebas contienen empaque individual con abertura fácil e incluye pipeta de aplicación, desecante para control de humedad del casete y genera poco desecho
- Fácil de manejar, utiliza poca muestra y una gota de solución buffer fácil de aplicar
- Las bandas de reacción del dispositivo son claras y el resultado se obtiene en corto tiempo (10 minutos).

DESVENTAJAS

- El dispositivo no cuenta con suficiente espacio para identificación de muestras
- El empaque individual del dispositivo no tiene identificación clara
- Se dificulta la visualización de la identificación del casete
- Solo se puede utilizar suero o plasma según el inserto de la prueba
- Fue necesario repetir 1 prueba de 500 muestras por falta de fluidez en la banda de reacción.

Rapid Syphilis Casete

VENTAJAS

- Presentación en caja de 20 pruebas y un gotero de solución buffer, por lo que permite su distribución en cantidades pequeñas
- Las pruebas incluyen empaque individual y contiene pipeta de aplicación, desecante para control de humedad del casete y genera poco desecho
- El empaque individual está rotulado de forma clara y fácil de abrir
- El dispositivo cuenta con espacio adecuado para identificación de muestras
- Fácil de manejar, utiliza poca muestra y una gota de solución buffer fácil de aplicar
- Puede utilizarse sangre completa, suero o plasma.

DESVENTAJAS

- Se dificulta la visualización de la identificación del casete.

SD Bioline Syphilis 3.0

VENTAJAS

- El dispositivo cuenta con espacio para identificación de muestra
- La identificación del dispositivo para detectar Sífilis es clara, y la coloración de las barras de reacción es clara y limpia
- La cantidad de muestra es pequeña e incluye buffer de corrida
- El dispositivo se encuentra con empaque individual y desecante para control de humedad
- La presentación es en kits de 30 pruebas, lo que facilita su traslado en cantidades pequeñas a los servicios de salud.

DESVENTAJAS

- Las pruebas no siempre vienen colocadas dentro del empaque correctamente, al momento de sacar la prueba del envoltorio, se tiene contacto con el área de aplicación de muestra.

ARTRON Sífilis detección de anticuerpos

VENTAJAS

- Caja de presentación de 25 pruebas, por lo que permite su distribución en cantidades pequeñas
- Las pruebas incluyen empaque individual y abre fácil, contiene pipeta de aplicación, desecante para control de humedad del casete, generando poco desecho
- El dispositivo cuenta con espacio adecuado de identificación de muestra
- No necesita aplicación de solución buffer o reactivo complementario
- La barra de reacción tiene coloración fuerte y clara.

DESVENTAJAS

- Utiliza cantidad grande de muestra
- La caja y el empaque primario no identifican claramente el nombre de la prueba, solo indica la marca
- El empaque individual identifica la prueba en la parte trasera, con letras poco visibles por lo que no permite una identificación de la prueba a primera vista
- Al agregar la muestra, si no se hace con cuidado rebalsa el pocillo de absorción
- El casete solo indica en letras poco visibles las líneas de "C" y "T", no incluye nombre de prueba o lo que detecta
- No incluye tampón de ensayo (buffer) a pesar de que el inserto en español indica que está contenido en el kit
- Los insertos entregados en español e inglés no coindicen.

Pruebas DUALES VIH y Sífilis evaluadas

SD HIV-1/Syphilis DUO

VENTAJAS

- El dispositivo cuenta con espacio para identificación de muestras
- Su presentación de 25 pruebas por caja, permite su distribución en cantidades pequeñas a los servicios de salud
- El empaque individual es compacto, fácil de abrir y manipular, conteniendo desecante de control de humedad
- La prueba requiere de una pequeña cantidad de muestra e incluye buffer de corrida
- El dispositivo se encuentra identificado de forma clara para la detección de VIH, Sífilis y barra de control
- Permite detectar dos eventos en una sola prueba (anticuerpos anti-VIH y anti-*Treponema pallidum*).

DESVENTAJAS

- Las pruebas no siempre vienen colocadas dentro del empaque correctamente, al momento de sacar la prueba del envoltorio, se tiene contacto con el área de aplicación de muestra
- 14 pruebas de 500 muestras se repitieron por resultado inválido, a causa de las siguientes situaciones: no corrió la banda de reacción completa, no generó reacción del control o la banda de reacción mostraba una coloración generalizada que no permite visualizar correctamente las barras de reacción de paciente y control.

Anaquick/Alltest Sífilis Ac

VENTAJAS

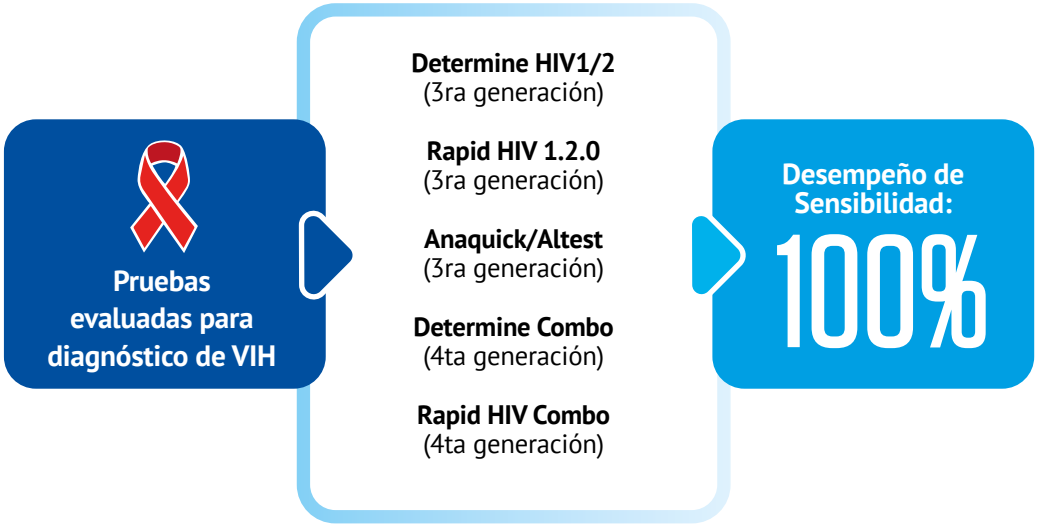
- Presentación en caja de 50 pruebas, permitiendo su traslado a servicios de salud en cantidades medianas
- La prueba se encuentra en empaque individual y el kit completo incluye: reactivo No.1 de muestra, solución de revelación de color No. 2 y solución clarificante No.3 en presentaciones individuales, además de una almohadilla con alcohol, lanceta automática para extracción de muestras e inserto de prueba
- Resultados inmediatos
- El dispositivo cuenta con espacio para identificación de muestras.

DESVENTAJAS

- El pozo de prueba se encuentra en empaque secundario, el empaque es de mayor grosor dificultando abrir de forma cómoda la prueba
- El pozo de prueba no tiene identificado el lado de punto de reacción del control "C", ni ninguna otra rotulación visible y clara
- La presentación de empaques genera muchos residuos
- Los puntos de reacción son de coloración débil ocasionalmente
- Se pueden generar derrames si no se manipulan bien los reactivos
- El tiempo de manejo y preparación de la prueba es laborioso
- El inserto de la prueba está en idioma inglés y no se encontró traducido al español
- 2 pruebas de 500 muestras se repitieron por resultado invalido, a causa de la falta de reacción del punto control del pozo
- Se requiere de espacio amplio para su almacenamiento.

XI. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Como se observa en las tablas No. 5 y 8 donde se incluyen los resultados de Sensibilidad y Especificidad para las pruebas evaluadas para diagnóstico de VIH: Determine HIV1/2; Rapid HIV 1.2.0, Anaquick/Altest, pruebas de 3ra generación para VIH con un desempeño de Sensibilidad de 100%; así como Determine Combo y Rapid HIV Combo, ambas de 4ta generación, obtuvieron un desempeño de Sensibilidad del 100%.



La Sensibilidad de las pruebas Artron HIV1/2, SD Bioline DUO y SD Bioline HIV 1/2 pruebas de 3ra generación para VIH obtuvieron un desempeño de 99.6% de Sensibilidad; mientras que INSTI HIV-1/2 obtuvo 98.79% e Insti Multiplex HIV-1/2/Sífilis obtuvo un 97.98%, éstas dos pruebas no cumplen con los requisitos establecidos del 99% de Sensibilidad.

Respecto a la Especificidad de las pruebas clasificadas en las tablas No. 5 y 8 podemos observar que las pruebas Anaquick/Alltest, Determine combo, Insti HIV 1/2, Insti Multiplex, tuvieron un desempeño de

99.21% de Especificidad; SD Bioline HIV 1/2 con 98.42% y Artron HIV 1/2 con 98.41%. Las demás pruebas, no cumplen con la especificación de 98% de Especificidad, entre ellas SD Bioline Duo 97.64%, Rapid Combo 97.22% y Determine HIV1/2 94.84%.

De las dos pruebas Duo, que detectan simultáneamente VIH y Sífilis, se detectaron 27 sueros evaluados para VIH que fueron Reactivo para Sífilis. De éstos 24 fueron confirmados como verdadero Positivo para Sífilis; el 89 % fue detectado por SD Bioline DUO y 81.5% fue detectado por Insti Multiplex HIV-1/2/ Sífilis. Ninguna de las dos cumple con el requisito de Sensibilidad para Sífilis.

De los sueros evaluados para Sífilis, fueron reactivos para VIH, se detectaron un total de 26 sueros, de los cuales 96.15% fueron confirmados como positivo para SD Bioline DUO y 69.2% para Insti Multiplex HIV 1/2/Sífilis. Ninguna de las dos cumplen con el requisito de Sensibilidad para VIH.

En la tabla No.4 se visualizan 2 pruebas de 3ra. Generación reactivas para VIH tipo 2, siendo Rapid VIH1/2 y SD BIOLINE HIV 1/2, estas muestras no han podido confirmarse para VIH tipo 2, ya que no se cuentan con los datos y registros de casos en el país y por lo tanto no se han desarrollado los recursos y metodologías para detectarlo.

Para el diagnostico serológico de Sífilis, como se observa en la tabla No. 11 y 14 en donde se incluyen los resultados de Sensibilidad y Especificidad, únicamente Artron Sífilis obtuvo 100% de Sensibilidad; Rapid Sífilis 99.61%, cumpliendo éstas dos con los requisitos establecidos. Anaquick/Altest 98.43, Determine Sífilis 98.42% y SD Bioline Sífilis 98.04%; SD Bioline Duo 97.25% y Multiplex con 92.16%, No cumplen con lo establecido del 99% de Sensibilidad.

Respecto a la Especificidad de las pruebas clasificados en las tablas No. 11 y 14, observamos que únicamente Insti Multiplex cumple con los requerimientos previamente establecidos con una Sensibilidad de 98.37%. Por su parte las pruebas que no cumplieron con el requerimiento del 98% son: SD Bioline Sífilis, SD Bioline Duo y Rapid Sífilis con 97.55% de Especificidad; Anaquick/Alltest 97.14%; Artron Sífilis 96.33% y Determine Sífilis 92.71%.

Las pruebas Duales que pretenden diagnosticar en forma simultánea VIH y Sífilis, se pudo observar que SD Bioline Duo evidenció una Sensibilidad de 99.59% para el diagnóstico de VIH, sin embargo para Sífilis no cumple ninguno de los dos parámetros, sin embargo es más sensible que Insti Multiplex para el tamizaje de Sífilis.

La prueba Insti Multiplex evidenció una Especificidad de 99.21% para VIH, por lo que puede ser utilizada como prueba confirmatoria Específica. Para Sífilis se observó una Especificidad de 98.37% cumpliendo para ésta infección el requisito.

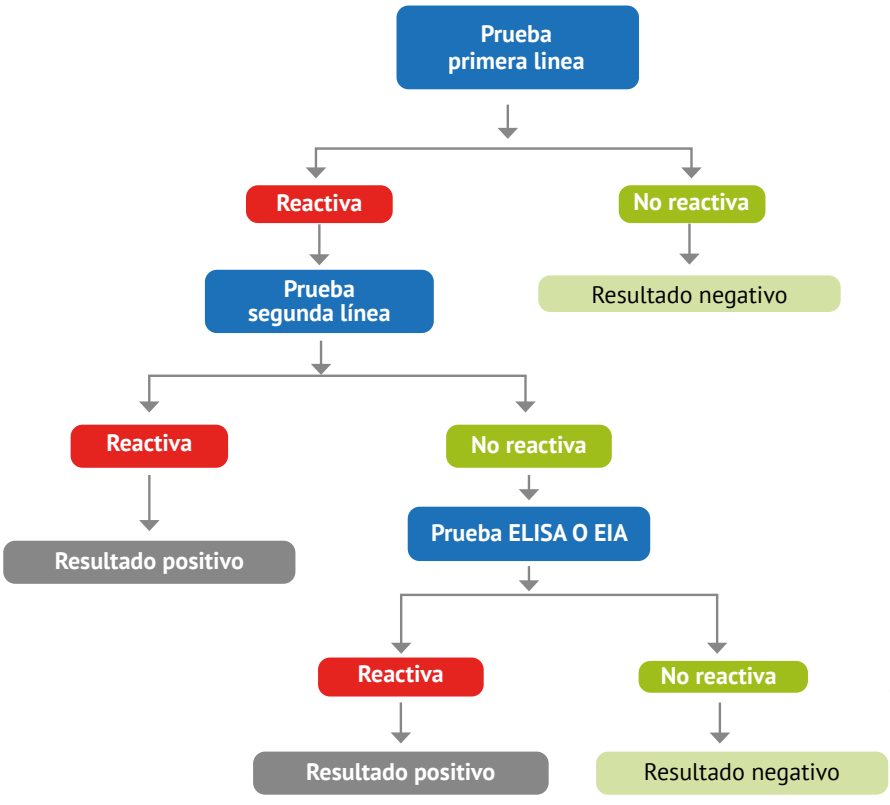
XII. CONCLUSIONES

- Las pruebas rápidas para el diagnóstico serológico de infecciones por VIH con un porcentaje de Sensibilidad de 100% son Determine de HIV 1/2, Rapid HIV 1,2,0 y Anaquick/Alltest de tercera generación y cuarta generación Determine Combo y Rapid HIV Combo.
- Las pruebas rápidas para el diagnóstico serológico de infecciones por VIH con un porcentaje menor del 100% Sensibilidad pero que cumplen con los requerimientos de mayor o igual a 99% son Artron HIV 1/2 y SD Bioline HIV 1/2 ambas con 99.60% y SD Bioline Duo con 99.59%.
- Las pruebas rápidas para el diagnóstico serológico de infecciones por VIH con un porcentaje menor del 99% Sensibilidad son Insti HIV 1/2 con 98.79% e Insti Multiplex HIV-1/2/Sífilis con 97.98%.
- Ninguna de las pruebas rápidas evaluadas para el diagnóstico serológico de infecciones por VIH obtuvo el 100% Especificidad, sin embargo, Anaquick/Alltest, Insti HIV 1/2, Insti Multiplex y Determine combo cumple con el requisito de al menos un 99% de Especificidad.
- La Especificidad de SD BIOLINE HIV 1/2, Artron HIV 1/2, SD BIOLINE DUO y Rapid combo oscilan entre un 98 y 97%, Rapid VIH 1.2.O con 96.03% y Determine HIV 1/2 con un 94.84%.
- De las pruebas rápidas evaluadas para el diagnóstico serológico de VIH dos pruebas mostraron reactividad para VIH tipo 2 siendo estas Rapid VIH 1.2.O con 103 reactivas y SD Bioline HIV 1/2 con 10 reactivas, ninguna muestra pudo ser confirmada para VIH tipo 2.
- Las pruebas rápidas para el diagnóstico serológico de infecciones por Sífilis con un porcentaje del 100% de Sensibilidad son: Artron Sífilis y Rapid Sífilis con 99.61% cumpliendo con los requerimientos especificados.
- Las pruebas rápidas para el diagnóstico serológico de infecciones por Sífilis con Especificidad mayor al 98% es Insti Multiplex con 98.37%.
- Las pruebas rápidas para el diagnóstico serológico de infecciones por Sífilis con un porcentaje menor del 98% de Especificidad son Rapid Sífilis, SD Bioline Sífilis y SD Bioline Duo con un 97.55%, Anaquick/Altest con 97.14%, Artron Sífilis con 96.33% y Determine Sífilis con 92.31%.
- Todas las pruebas presentan ventajas y desventajas en cuanto su presentación, procesamiento, manejo de prueba y costos, por lo tanto, es importante evaluar todos estos aspectos al momento de su aplicación y propósito.

XIII. RECOMENDACIONES

Basados en las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud sobre los algoritmos de diagnóstico en población general con prevalencia <5% y la aplicación de pruebas sensibles a un 99% como primera línea, y específicas a un 98% como segunda línea, este informe se emite como una herramienta de recomendación y actualización de las pruebas que se distribuyen en el mercado actualmente en todo el país y sus resultados de desempeño. El algoritmo vigente para el diagnóstico de VIH se mantiene de la misma forma:

Algoritmo secuencial - Prevalencia 5%



Fuente: Informe Final Fase I, Validación de pruebas Rápidas de VIH en población General

Para el algoritmo diagnóstico de **VIH** en suero, plasma o sangre completa (dependiendo de las especificaciones de la prueba), se recomiendan las pruebas de mayor Sensibilidad, siendo las siguientes:

- Rapid VIH 1.2.O
- Anaquick/Alltest VIH 1/2 Ac
- Alere Determine HIV 1/2
- Alere HIV Combo
- Rapid HIV Combo 1.2/AGP24
- ARTRON HIV Test
- SD HIV-1/2 3.0
- SD HIV/SÍFILIS DUO

Estas pruebas son recomendadas como primera línea por alcanzar una Sensibilidad del 100% en su desempeño. Es importante hacer mención sobre el desempeño de Rapid VIH 1.2.0 y SD HIV-1/2 3.0, ha presentado reactividad a VIH tipo 2, el uso e interpretación de estas se recomienda exclusivamente para personal de laboratorio, si no fuera posible adquirir una prueba de primera línea recomendada.

Aquellas muestras que son reactivas a la prueba de primera línea deben confirmarse con la prueba de segunda línea que debe ser altamente específica. Estas pruebas se recomiendan como segunda línea por haber alcanzado un desempeño de mayor o igual 98% de Especificidad, el cual les otorga su uso confiable siendo las siguientes:

- Anaquick/Alltest VIH 1/2 Ac
- Alere HIV Combo
- INSTI VIH-1/VIH-2 Antibody test
- INSTI Multiplex HIV-1/2 Syphilis Ab test
- SD HIV-1/2 3.0
- ARTRON HIV Test

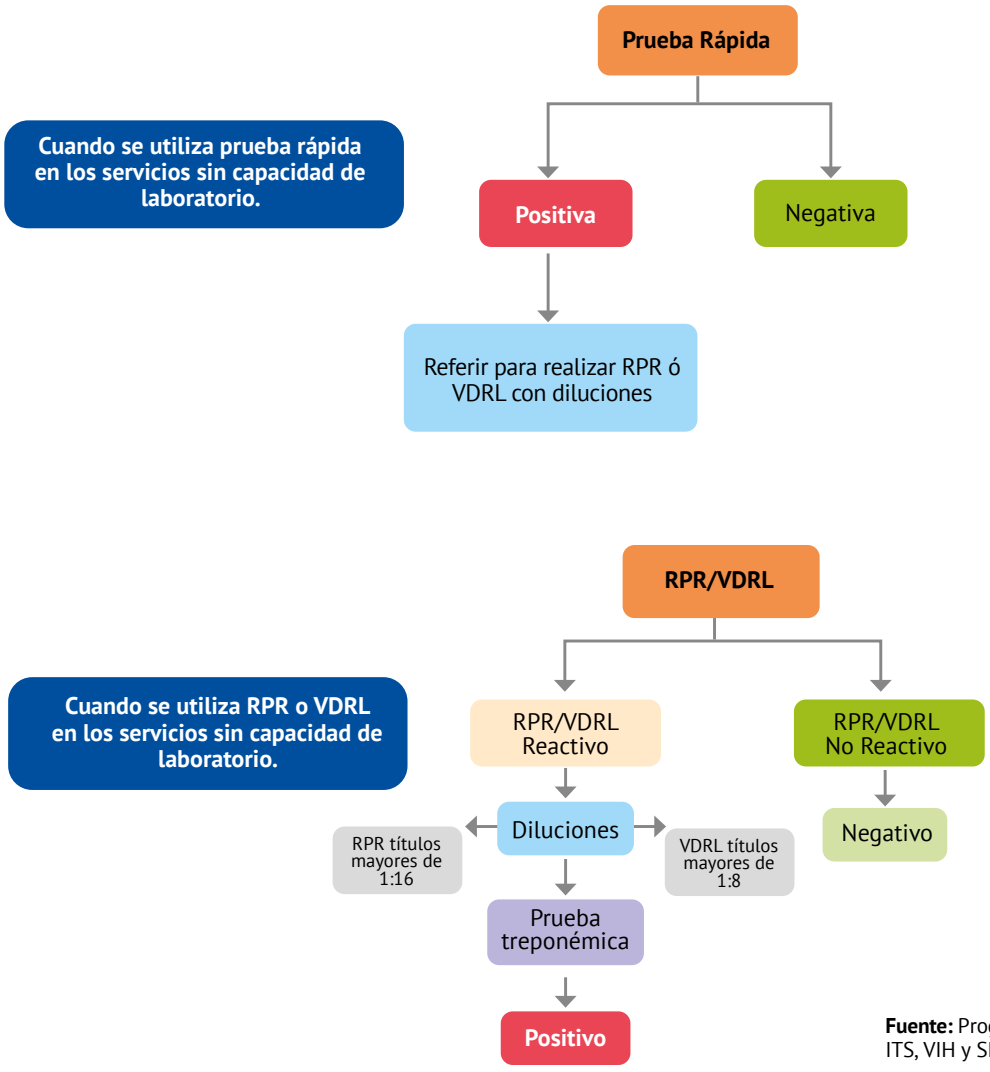
Para el algoritmo diagnóstico de Sífilis en suero, plasma o sangre completa, las pruebas con mayor Sensibilidad, que pueden utilizarse como tamizaje o primera línea incluyen:

- ARTRON Sífilis detección de anticuerpos
- Rapid Syphilis Casete

Cabe resaltar que dado el comportamiento de las pruebas que detectan anticuerpos contra *Treponema pallidum*, que detectan anticuerpos totales, ninguna de estas puede confirmar la sospecha de una infección activa, por lo que se hace necesario e indispensable el uso de pruebas no treponémicas como RPR, para la titulación de los sueros y establecer el título del mismo para establecer que sea una infección activa y dar control post tratamiento al observar la disminución del título obtenido pre tratamiento. Sin embargo, las pruebas rápidas permiten el tamizaje de forma rápida y confiable, ante todo en embarazadas.

Aunque Insti Multiplex no cumple con los requisitos para Sensibilidad Sífilis, sin embargo si cumple como prueba Específica para Sífilis.

Al comparar las dos pruebas Duales podemos observar que SD Bioline Duo cumple con los requisitos para Sensibilidad para diagnóstico de VIH, sin embargo no cumple los requerimientos para Sensibilidad y Especificidad cabe resaltar que su porcentaje de Sensibilidad es mayor a la de Insti Multiplex.



Fuente: Programa Nacional de ITS, VIH y SIDA (PNS)

Antes de utilizar cada kit, se debe hacer un control de calidad interno, utilizando para ello un suero conocido como positivo y otro conocido como negativo y realizar la prueba del kit que se utilizará.

a. En su hoja de Control de Calidad Interno de Pruebas Rápidas (puede solicitar la hoja de control de calidad al correo *vih.sifilis.hepatitis@lns.gob.gt*) anote el nombre del kit que evaluará, fecha de evaluación, lote y fecha de caducidad del mismo.

b. Verifique que el almacenamiento del kit sea el sugerido por la casa comercial.

c. Si los resultados son 100% concordantes puede utilizar el kit.

d. Si los resultados no son 100% concordantes, probar con otros sueros y verificar su desempeño.

e. Si la concordancia con los nuevos sueros es del 100% utilice el kit.

f. Si la concordancia con los nuevos sueros VUELVE a fallar, informe a su supervisor para reportar a la casa comercial y solicitar cambio del mismo.

XIV. BIBLIOGRAFÍA

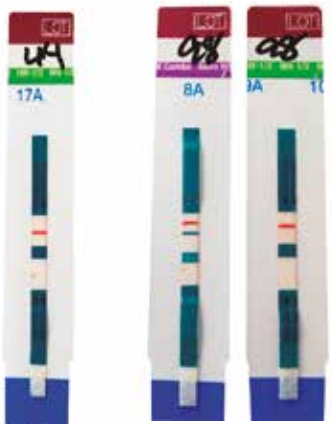
1. UNAIDS.org. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) DATA 2020; Geneva, Switzerland. 2020.
2. Guardado-Escobar ME, Ortega S, García ZY. Medición de prevalencia, comportamiento, actitudes y prácticas en poblaciones de mayor riesgo al VIH-Sida en Guatemala.2017.
3. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social MSPAS/PNS. Informe de Medición de gasto en SIDA. Guatemala. 2016.
4. CEFI.org. [Internet]. Estrada G, Monzón J. Desarrollo de una propuesta técnico fiscal para la prevención y atención del VIH en Guatemala Durante el período 2017-2026. Guatemala. Abril 2018.
5. Iris.paho.org [Internet]. Organización Panamericana de la Salud. Guía de la OMS sobre detección y tratamiento de la Sífilis en embarazadas. Washington, D.C. 2019.
6. Iris.paho.org [Internet]. Organización Panamericana de la Salud. Orientación para el diagnóstico de la Sífilis en América Latina y el Caribe: cómo mejorar la adopción, interpretación y calidad del diagnóstico en diferentes entornos clínicos. Washington, D.C. 2015.
7. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Protocolo de Vigilancia Epidemiológica de Infecciones de Transmisión Sexual y VIH Avanzado. Guatemala. 2018. [Citado: marzo 2020].
8. Organización Panamericana de la Salud. Guía Práctica para la implementación de pruebas fiables y eficientes en el diagnóstico del VIH, Región de América. Washington D. C. (2008).
9. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Laboratorio Nacional de Salud. Informe Final Fase I, Validación de Prueba Rápidas de VIH en Población General. 2014. Guatemala.
10. World health Organization. Consolidated Guidelines on HIV testing services for a changing epidemic. (2019)
11. UNICEF/PNUD/Banco Mundial/OMS. El uso de las Pruebas Rápidas para Sífilis. (2007).

XV. ANEXOS

I. Observaciones durante la Ejecución de las Pruebas Verificadas

1. **Alere VIH Combo:** Resultado inválido ya que las muestras no corrieron por la tira de reacción y punto de control.

2. **Alere VIH 1/2 y Alere Combo:** Resultado Inválido porque la barra de reacción de resultado corrió a la mitad de su capacidad, generando confusión para la interpretación.



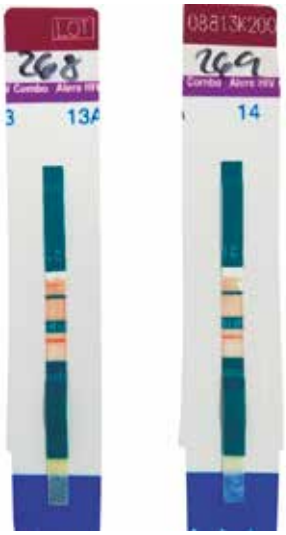
3. **Anaquick/Alltest Sífilis:** Resultado inválido ya que las muestras no corrieron por la tira de reacción y punto de control.

4. **INSTI Multiplex DUAL:** Resultado Inválido porque el punto de control está incompleto.

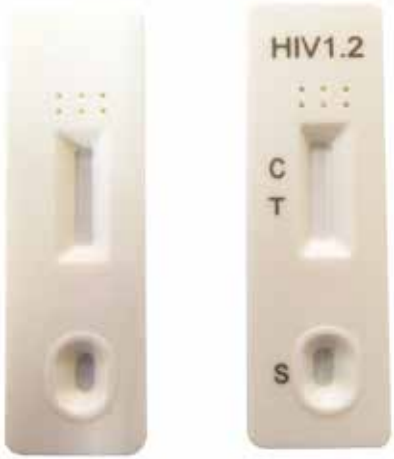
5. **INSTI Multiplex DUAL:** El dispositivo de prueba no está rotulado ni muestra lo que identifica en cada punto.

6. **SD VIH/Sífilis DUAL:** Resultado inválido porque la zona de reacción mostró una coloración excesiva que dificulta su lectura.

7. **Alere Combo:** Resultado inválido ya que las muestras no corrieron por la tira de reacción y área de control.



8. **Anaquick/Alltest VIH:** Dispositivo sin rotular ni identificación alguna sobre la prueba.



9. **Anaquick/Alltest Sífilis y Rapid Sífilis:** Los dispositivos de prueba no cuentan con una rotulación clara y visible a primera vista, pueden llegar a confundirse si se utilizan ambas al mismo tiempo ya que son muy similares.

Anaquick/Alltest Sífilis Rapid Sífilis

10. **Artron VIH y Artron Sífilis:** No cuentan con rotulación adecuada o clara ni identificación de lo que detecta a primera vista, pueden llegar a confundirse si se utilizan ambas al mismo tiempo.

11. **INSTI Multiplex DUAL:**
    a) Reactiva para VIH
    b) Reactiva para VIH y Sífilis

a. b.

12. **SD VIH/Sífilis DUAL:**
    a) Reactiva para VIH y Sífilis
    b) Reactiva para Sífilis
    c) Reactiva para VIH
    d) No reactiva

a. b. c. d.

GOBIERNO *de* GUATEMALA
DR. ALEJANDRO GIAMMATTEI

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL