

Prueba rápida en la detección de anticuerpos al VIH en muestras de sangre y de saliva

Palabras clave: Infección con el VIH 1-2, diagnóstico serológico, prueba rápida en saliva, prueba rápida en sangre capilar.

Key words: HIV 1-2 infection, serological diagnosis, saliva rapid test, whole blood rapid test.

Recibido: 10/04/2007
Aceptado: 23/04/2007

Gustavo Barriga Angulo,* Carlos Arumir Escorza,* Margarita Solís Trejo*

* Hospital de Infectología. Laboratorio Clínico Centro Médico Nacional "La Raza". IMSS.

Correspondencia:
Dr. Gustavo Barriga Angulo
Hospital de Infectología CMNR IMSS
Circuito Interior s/n Seris y Vallejo
Colonia La Raza, México, D.F.

78

Resumen

Con el propósito de evaluar la utilidad, sensibilidad y especificidad de un dispositivo para prueba rápida en muestras de sangre total y saliva para el diagnóstico de la infección con los virus de la inmunodeficiencia humana, se compararon los resultados de muestras obtenidas simultáneamente, de saliva y sangre total, de 300 pacientes atendidos en la consulta externa del Hospital de Infectología del Centro Médico "La Raza", comparándose con los resultados de una prueba de ELISA de tercera generación y los de carga viral al HIV-1. Se obtuvieron sensibilidades, especificidades, valores predictivos positivos y negativos de 100% en todos los pacientes evaluados, tanto en las muestras de saliva como de sangre total.

Abstract

With the purpose to determine the sensitivity, specificity and predictive values of a rapid test in the diagnosis of HIV infection we studied 300 outpatients attended in the Hospital of Infectology at La Raza Medical Center. We found sensitivities, specificities and predictive values of 100% with saliva and whole blood samples when was compared with the results of ELISA third generation test and viral load.

Introducción

El número de individuos infectados con los virus de la inmunodeficiencia humana (VIH 1-2) continúa incrementándose en todo el mundo.^{1,2} Las políticas de salud pública no se cumplen total-

mente, en gran parte por la falta de detección oportuna y precisa de la infección, hecho relacionado principalmente con problemas logísticos inherentes a la obtención y procesamiento de las muestras necesarias para su diagnóstico por el laboratorio. Existe una necesidad urgente de con-

tar con procedimientos rápidos, sensibles y específicos que permitan llevar a cabo encuestas epidemiológicas y diagnósticos precisos sin requerir de un apoyo de laboratorio especializado y de muestras que no requieran de procedimientos invasivos para su obtención, como la saliva.

Ha sido demostrado que los anticuerpos al VIH 1-2 en la cavidad oral pueden ser detectados con sensibilidad y especificidad esencialmente iguales a las de las pruebas realizadas en muestras de suero;³⁻⁸ por otra parte, el uso de pruebas rápidas en sangre total obtenida por punción capilar ha demostrado también resultados comparables, en sensibilidad y especificidad, a las obtenidas en muestras de suero, y son tan simples como las pruebas utilizadas para medir niveles de glucosa.^{9,10}

El propósito de este trabajo es describir los resultados observados con una prueba rápida diseñada para determinar la presencia de anticuerpos al VIH 1-2 en muestras obtenidas por punción capilar o saliva, relacionándolos a los obtenidos con la determinación simultánea de anticuerpos al VIH 1-2 con una prueba de ELISA de tercera generación y de carga viral al VIH-1 con la reacción en cadena de la polimerasa.

Material y métodos

Población

Se estudiaron 300 pacientes atendidos en la consulta externa del Hospital de Infectología del Centro Médico "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social, con diversos padecimientos infecciosos, principalmente SIDA. Todos los participantes firmaron una hoja de consentimiento informado y fueron interrogados acerca de sus datos clínicos y demográficos.

Muestras

Se obtuvieron muestras de sangre total por venopunción con sistema al vacío, y se realizaron

tomas de muestras de saliva con el dispositivo en evaluación (Ora Quick Advance Rapid HIV 1-2 Antibody Test), prueba rápida de anticuerpos al VIH 1-2, y de sangre capilar por punción del dedo índice con lanceta desechable.

A todas las muestras de sangre venosa se les realizó el análisis después de separar el suero. Se efectuó la determinación de anticuerpos al VIH 1-2 gO (ABBOTT LABS) con técnica de ELISA cualitativa en equipo automatizado sistema AxSYM. Las muestras con resultados positivos fueron probadas por duplicado. A todos los pacientes con diagnóstico de infección con VIH-1 se les realizó también determinación de carga viral, utilizando una técnica ultrasensible (Cobas Amplicor PCR HIV1) que permite detectar hasta menos de 50 copias/mL. La muestra de sangre capilar se tomó dentro de un tubo con solución amortiguadora, en el que se introdujo el dispositivo de prueba. Simultáneamente, otro dispositivo se introdujo en la boca, frotándolo sobre las encías, el que a su vez se introdujo dentro de otro tubo con solución amortiguadora. Las lecturas de resultados se llevaron a cabo dentro de los 20 minutos posteriores. Se consideró resultado reactivo cuando aparecieron 2 líneas púrpuras tanto en el área control como en el área problema, no reactivo cuando sólo apareció una línea en la zona de control e inválida cuando no se desarrolló ninguna línea reactiva.

El análisis estadístico de los resultados obtenidos se llevó a cabo utilizando las pruebas de Chi-cuadrada, y los coeficientes t de Student y de correlación de Pearson.

Resultados

De los 300 pacientes estudiados, 62 fueron negativos a la infección con VIH y 238 positivos, 70 correspondieron al sexo femenino y 230 al masculino. El grupo de edad más frecuente fue el de 36 a 50 años (*cuadro I*).

En los pacientes negativos a la infección con VIH el diagnóstico clínico más frecuente fue el de hepatitis viral, seguido de tuberculosis, e infecciones diversas (*cuadro II*).

En el *cuadro III* se muestra la distribución de los pacientes estudiados de acuerdo a su estadio clínico, resultados de la prueba rápida en saliva y sangre capilar, y los de ELISA. En el *cuadro IV* se muestran las frecuencias en los niveles de distribución de la carga viral.

La sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo de la prueba rápida, tanto en muestras de saliva como en sangre capilar, fue de 100% (*cuadros V a VII*).

Comentarios y discusión

El diagnóstico de la infección con los virus de la inmunodeficiencia humana usualmente se lleva a cabo con diversos procedimientos serológicos, la mayoría de los cuales son sensibles y específicos; sin embargo, en general se requiere de equipos e instalaciones sofisticadas, personal capacitado y entrenado, y los resultados habitualmente se obtienen hasta varias horas o días después.

Asimismo, la obtención y conservación de muestras de sangre venosa tiene algunas desventajas, como la necesidad de contar con una red fría, centrífugas, etc. y posee un riesgo potencial de transmisión de la infección al personal de laboratorio. En la década pasada se desarrollaron varios dis-

80

Cuadro II. Diagnóstico de los pacientes no infectados con VIH.

Diagnóstico	Frecuencia
Hepatitis viral	31
Tipo C	20
Tipo B	10
Tipo A	1
Tuberculosis	12
Infecciones diversas	10
Virales	5
Bacterianas	5
Lupus	2
Embarazo	1
Sanos	3
Diversos	3
Total	62

Cuadro III. Distribución de los pacientes según su estadio clínico.

Estadio	Oraquick		EIA	
	Saliva	Sangre capilar	(+)	(-)
A2	100	100	100	0
A3	1	1	1	0
B1	12	12	12	0
B2	51	51	51	0
B3	8	8	8	0
C1	3	3	3	0
C2	12	12	12	0
C3	51	51	51	0
No VIH	62	62	0	62

Cuadro IV. Frecuencias en diferentes niveles de distribución de carga viral.

Rango Log ₁₀ Carga viral	Frecuencia
0 a 1.00	0
1.01 a 2.00	81
2.01 a 3.00	40
3.01 a 4.00	28
4.01 a 5.00	54
5.01 a 6.00	35
Total	238

Cuadro I. Distribución de los pacientes por sexo y edad.

Edades	VIH		No VIH		Totales
	F	M	F	M	
5 a 20	0	2	3	2	7
21 a 35	12	58	5	10	85
36 a 50	22	108	17	9	156
51 a 65	4	28	7	9	48
66 a 80	0	4	0	0	4
Total	38	200	32	30	300

Cuadro V.			
Oraquick	Saliva		
	Sangre capilar	(+)	(-)
(+)	238	0	238
(-)	0	62	62
	238	62	300

Cuadro VI.			
Oraquick	EIA		
	Sangre capilar/saliva	(+)	(-)
(+)	238	0	238
(-)	0	62	62
	238	62	300

Cuadro VII.			
Resultados Oraquick	Pacientes VIH		
	Saliva/sangre capilar	(+)	(-)
(+)	238	0	238
(-)	0	62	62
	238	62	300

Resultados Oraquick
 Sensibilidad = 100%
 Especificidad = 100%
 Valor predictivo (+) = 100%
 Valor predictivo (-) = 100%

positivos de pruebas rápidas utilizando muestras obtenidas por punción capilar, o de saliva; sin embargo carecían de la especificidad y sensibilidad adecuadas. La prueba evaluada en este estudio (Ora Quick ADVANCE Rapid HIV1-2 Antibody Test) aprobada por la FDA de Estados Unidos,¹¹ a diferencia de dispositivos de versiones anteriores, es de gran versatilidad, ya que se pueden utilizar, indistintamente, muestras de sangre total, de saliva, suero o plasma.

La prueba descrita en este estudio demostró una sensibilidad y especificidad de 100% tanto

con muestras de sangre total, obtenidas por punción capilar, como de saliva, comparadas con una prueba tradicional de ELISA de tercera generación. Ni los niveles de carga viral ni el estadio clínico influyeron en los resultados obtenidos, ya que se estudiaron pacientes tanto con cargas virales elevadas como bajas y en estadios clínicos de todos los niveles.

Los datos obtenidos en este estudio confirman las observaciones previas de la factibilidad de la detección de anticuerpos al VIH I en muestras de saliva. Estudios previos que utilizaron paneles de seroconversión mostraron que diluciones 1-1,000 de muestras de suero positivas continuaban mostrando resultados positivos. Las concentraciones de inmunoglobulina G en saliva han sido reportadas en estos rangos.^{12,13} La prueba evaluada se basa en el principio de la reacción de anticuerpos al VIH contra los antígenos recombinantes inmovilizados en la tira de nitrocelulosa del dispositivo, principio descrito hace ya muchos años por el doctor Ruiz Castañeda en su famosa prueba de fijación de superficie.^{14,15}

La disponibilidad de este tipo de pruebas permitirá la detección oportuna y temprana de individuos infectados con VIH, tanto con fines diagnósticos como epidemiológicos.

Referencias

1. Janssen RS, Holtgrave DR, Valdiseri RO. The serostatus approach to fighting the HIV epidemic: prevention strategies for infected individuals. *Am J Pub Health* 2001; 91: 1019-21.
2. MMWR Advancing HIV prevention: New strategies for a changing epidemic United States. *MMWR* 2003; 52: 329-332.
3. Burgess CA, Barriga AG, Wade SE, Castillo TP, Schramm W. A field test for the detection of antibodies to HIV 1/2 in serum or plasma *Clin Diagn. Lab Immunol* 1996; 3: 480-482.
4. Emmons W. Accuracy of oral specimen testing for human immunodeficiency virus. *Am J Med* 1997; 102 (Suppl. 4A): 15-20.
5. Gallo P, George JR, Fitchen JH, Goldstein DS, Hindahl MS. Evaluation of a system using oral mucosal trasudate for HIV-1 antibody screening and confirmatory testing. *JAMA* 1997; 277: 254-258.
6. Mortimer P, Parry J. Detection of antibody to HIV in saliva, a brief review. *Clin Diagn Virol* 1994; 2: 231-243.

7. Hodinka RL, Nagashunmugan T, Malamud P. Detection of human immunodeficiency virus antibodies in oral fluids. *Clin Diagn Lab Immunol* 1998; 5: 419-426.
8. Grant RM, Awowar EM, Katongale M, Muzawalu W, Ruwera S, Abima J, Stramer SL, Kataaha P, Jackson B. Comparison of saliva and serum, for human immunodeficiency virus type I antibody testing in Uganda using a rapid recombinant assay. *Clin Diagn Lab Immunol* 1996; 3: 640-644.
9. Schramm N, Wade SE, Barriga AG, Castillo TP, Burgess CA. A Simple whole blood test for detecting antibodies to human immunodeficiency virus. *Clin Diagn Lab Imm* 1998; 5, 2: 263-265.
10. Malone SD, Smith ES, Sheffiel J, Bigelow D, Hyans KC, Beardsley SG, Lewis RS, Roberts CR. Comparative evaluation of six rapid serologic tests for HIV-1 antibody. *J Acquired Immune Defic Syndr* 1993; 6: 115-119.
11. MMWR CDC. Approval of a New Rapid Test for HIV antibody. *MMWR* 2002; 51 (46:1051-1052) 51 (47) 1075.
12. Schramm W, Barriga AG, Castillo TP, Burgess CA. A simple saliva-Based test for detecting antibodies to Human Immunodeficiency Virus. *Clin Diagn Lab Imm* 1999; 6 (4) 577-580.
13. Cornell JA, Darry JA. Detection of anti-HIV in saliva and urine at the time of seroconversion. *Clin Diagn Virol* 1994; 1: 299-311.
14. Ruiz CM. Surface fixation. A new method for detecting certain immunological reactions. *Proc Soc Exper Biol-Med* 1950; 73: 46.
15. Ruiz CM. Reacciones inmunológicas sobre papel filtro. *Fijación de superficie*. Academia Nacional de Medicina. Primer Centenario. 1964; Tomo II: 199.