



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
CENTRO DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS DE LA SALUD
MAESTRIA EN SALUD PÚBLICA 2008 – 2010 EL SALVADOR



Tesis para optar al grado de Maestra en Salud Publica.

**“FRECUENCIA DE FALSOS POSITIVOS E INDETERMINADOS EN
PRUEBAS RAPIDAS Y PRUEBAS ELISA VIH EN EMBARAZADAS
LABORATORIO CENTRAL EN EL PERIODO DE ENERO 2009 A JUNIO
2010”**

AUTORA:

Delmy Lisseth Recinos de Valdez

San Salvador, Noviembre 2011

INDICE

Tablas y figuras	1
Abreviaturas	3
Síntesis	4
1-Introducción (Antecedentes y justificación)	5
2-Antecedentes	7
3-Justificación	8
4-Objetivos de la investigación	9
5-Marco de referencia	10
6-Pruebas de Laboratorio para el Diagnostico del VIH/sida	11
6.1-Métodos Directos	11
6.2-Métodos Indirectos	12
6.3-Pruebas Confirmatorias	13
7-Diagnóstico perinatal	17
7.1-Transmisión vertical del VIH	17
7.2-Flujograma Diagnostico de VIH en Mujeres embarazada	19
8-Metodología	21
8.1-Tipo de estudio	21
8.2-Población de estudio	21
8.3-Criterios de inclusión	21

8.4-Criterios de exclusión	21
8.5-Fuente de información	21
9-Operacionalización de las variables	23
10-Plan de análisis	25
10.1-Recolección de la Información y procesamiento de datos	25
11- Resultados	28
11.1-Interpretación y análisis de resultados	28
11.2-Discusión	33
12-Conclusiones	38
13-Recomendaciones	39
14-Referencia Bibliográficas	40
15-Bibliografía	41
Anexos	43

TABLAS Y FIGURAS

- Tabla 1: Métodos directos e indirectos para el diagnóstico VIH
- Figura 1: Métodos de diagnóstico
- Tabla 2: Ventajas y desventajas de las pruebas rápidas
- Figura 2: Métodos indirectos
- Figura 3: Western Blot
- Tabla 3: Causas de resultados falsos positivos y falsos negativos
- Figura 4: Ventajas de detección del VIH durante el embarazo
- Tabla 4: Diagnóstico perinatal
- Figura 5: Transmisión vertical
- Figura 6: Flujograma Diagnóstico
- Tabla 5: Resultados filtrado en tabla de Excel
- Tabla 6: Modelo de resultados Prueba rápida/ ELISA 1
- Tabla 7: Modelo de resultados ELISA 1/ ELISA 2
- Tabla 8: Modelo de resultados ELISA 2/ western Blot
- Tabla 9: Resultados Prueba rápida
- Tabla 10: Resultados Prueba rápida con ELISA 1
- Tabla 11: Resultados ELISA 1/ ELISA 2.
- Tabla 12: Resultados ELISA 2/ western blot
- Tabla 13: Resumen de los resultados obtenidos en las diferentes pruebas para diagnóstico del VIH en muestras de pacientes embarazadas 2009 junio 2010

Tabla 14: Resultados de evaluar el desempeño de las pruebas rápidas y ELISA

Tabla 15: Muestras confirmadas por las diferentes pruebas diagnosticas de VIH

ABREVIATURAS

FN: Falso Negativo

FP: Falso Positivo

ELISA: Inmunoensayo Ligado a Enzimas

MINSAL: Ministerio de Salud

SUMEVE: Sistema Único de Monitoreo y Evaluación

OPS: Organización Panamericana de la Salud

OMS: Organización Mundial de la Salud

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

VN: Verdadero Negativo

VP: Verdadero Positivo

VVN: Valor Predictivo Negativo

VVP: Valor Predictivo Positivo

WB: Western Blot

DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo a mi Padre

Dios por haberme ayudado en cada

Momento a través de personas

Especiales que me ayudaron y apoyaron un

Ejemplo claro mi esposo Carlos Valdez a

Quien también le dedico esta tesis con todo

Mi amor

AGRADECIMIENTOS

Mis mayores agradecimientos a Dios por darme oportunidad de superarme.

Esta tesis pudo ser realizada gracias al apoyo de las autoridades de Unidad de Vigilancia Laboratorial y Epidemiológica del Ministerio de Salud.

Gracias a Dr. África Holguín por su valiosa orientación para realizar esta investigación a la Licda. Patricia Mira por su ayuda para realizar este proyecto.

Así mismo quisiera agradecer a mi madre por todo su apoyo a mi esposo por creer en mí y a toda mi familia y amigos quienes siempre tengo presentes, y a mis maestros de los cuales me enseñaron mucho.

A todos mi mayor reconocimiento y gratitud

SINTESIS

La detección rápida de un caso nuevo de VIH es de vital importancia cuando se trata de mujeres embarazadas, ya que representa no solo una oportunidad de tratamiento oportuno para ellas, sino también para el feto que se desarrolla dentro de ella, En el salvador existe poca o ninguna información de falsos positivos o indeterminados en las pruebas de detección del VIH de mujeres embarazadas por lo que se realizo un estudio descriptivo documental para determinar la frecuencia de falsos positivos e indeterminados de pruebas rápidas y ELISA en 2009 a junio 2010 un total de 62,214 mujeres embarazadas se realizaron un prueba rápida, se obtuvo un 99.35% de no reactivas 0.35% de reactivas y 0.3 de indeterminadas de estos resultados de la prueba rápida un 34.1% fue un falso positivo de la prueba y un 8.5% un falso indeterminado con lo cual el diagnostico de la embarazada se dificulta por lo que es de interés la implementación de métodos alternativos directos para el diagnostico oportuno.

1-INTRODUCCION

Se estima que el número total de personas que viven con VIH en América Central y del Sur ha crecido a 1 millón seiscientos mil (1, 400,000 – 1, 900,000) en 2009, y 100.000 personas (82-140,000) se infectaron con el VIH, comparado con 170.000 (150.000-200.000) en el 2008. (1). Cerca de un tercio de los infectados con VIH de la región viven en Brasil; y la prevención y el tratamiento han logrado contener la epidemia entre adultos, con un índice inferior al 1% para la última década.

En el Salvador el mecanismo de transmisión más frecuente es el sexual con un 99.5% de los casos, mientras que la transmisión vertical ocupa el 0.5%. La vía transfusional representa un importante factor de seguridad debido al análisis sistemático que realizan a las unidades de sangre. (2). Se mantiene una tendencia de 2.000 nuevas personas que se detectan con la infección de VIH al año, ya que la población todavía no está bien informada sobre el VIH/SIDA, ni sobre las medidas preventivas que deben tomar.

El mayor número de personas con VIH son los hombres (62.85%) lo que ha mantenido una relación de hombres entre 1.3 y 1.7 en relación a las mujeres a lo largo del último quinquenio; sin embargo es importante analizar la posible feminización de la epidemia partiendo de la mayor proporción de mujeres con respecto a hombres en algunos departamentos de el país.

La Transmisión Materno Infantil del Virus de Inmunodeficiencia Humana produce más del 90% de las infecciones de los menores de 15 años. (3) El país ha dado grandes pasos en cuanto a la reducción de la transmisión vertical del VIH sin embargo parte de estos niños que nacen libres del virus quedan huérfanos en los primeros cinco años de vida, se sabe que la tasa de orfandad es de 361 niños huérfanos por cada mil hijos de madres VIH positivas, expresando un índice de orfandad de 2.78 veces más que en la población general.

Un total de 62,214 mujeres embarazadas se realizaron la prueba rápida de VIH en los años 2009 hasta junio 2010 obteniéndose como resultado: prueba rápida con resultado no reactivo fueron 99.35% prueba indeterminada 0.3 y prueba reactiva

0.35% de estas pruebas reactivas e indeterminadas se hizo un total de 406 muestras las cuales pasaron una prueba Elisa 1 para confirmación por lo que es necesario un diagnóstico oportuno de la infección en esta población y así evitar la transmisión vertical.

2-ANTECEDENTES

En El Salvador la prueba para VIH es gratuita y se da especial promoción a su realización en mujeres embarazadas como parte de una estrategia de país para la prevención de la transmisión materno infantil, realizando una prueba rápida inicial en su control prenatal y si el resultado es positivo o indeterminado se remite la muestra al Laboratorio de referencia local que le corresponde para confirmar el resultado realizando una segunda prueba de diferente principio aplicando el flujograma diagnóstico elaborado por el Ministerio de Salud para el diagnóstico del VIH/sida.

En nuestro país las pruebas de confirmación para el VIH son: inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA) las cuales se realizan en 4 laboratorios de referencia local, Y Western Blott la cual solamente se realiza en el Laboratorio Central. De ese modo se realiza el diagnóstico, la prevalencia del VIH es de 0.5% con lo cual es baja en la población en este estudio pero se debe disminuir al 0.1%, alrededor de 6,000 mujeres embarazadas al año se realizan la prueba rápida de VIH en el Salvador a las cuales es necesario brindarles una prueba confiable para reducir los resultados falsos positivos e indeterminados para el diagnóstico del VIH.

3-JUSTIFICACIÓN

El tiempo que toma realizar el proceso de confirmación para el diagnóstico del VIH puede causar estrés emocional innecesario en los futuros padres, a su vez el manejo clínico de la paciente se complica cuando no se tiene un resultado confirmatorio es por eso importante conocer el grado de desempeño con que cuentan las pruebas diagnósticas utilizadas y reducir las confirmaciones extensas de pruebas, para disminuir los resultados falsos positivos o indeterminados, y ayudar al médico a la toma oportuna de decisiones en cuanto a la atención de la embarazada y su hijo(a).

En el salvador existe poca o ninguna información de falsos positivos o indeterminados en las pruebas de detección del VIH de mujeres embarazadas por lo que se realizó un estudio descriptivo documental para determinar la frecuencia de falsos positivos e indeterminados de pruebas rápidas y pruebas ELISA desde enero de 2009 a junio 2010.

Esta investigación pretende ser un instrumento útil para conocer ¿Cuál es la frecuencia de los falsos positivos e indeterminados en pruebas de VIH en las mujeres embarazadas en El Salvador? y así buscar las mejores alternativas para el diseño de algoritmo diagnóstico para esta población y evitar o reducir los diagnósticos falsos o indeterminados de la infección por VIH.

4-OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

Objetivo general:

Determinar la Frecuencia de falsos Positivos e indeterminados en las pruebas rápidas y pruebas Elisa para VIH en muestras de mujeres embarazadas enviadas al Laboratorio Central en el periodo comprendido de enero 2009 hasta junio 2010

Objetivos específicos:

- Describir el porcentaje de falsos positivos e indeterminados en pruebas rápidas para VIH en mujeres embarazadas enviadas al Laboratorio Central en el periodo comprendido enero 2009 hasta junio 2010.
- Determinar el porcentaje de falsos positivos e indeterminados en pruebas ELISA para VIH en mujeres embarazadas enviadas al Laboratorio Central en el periodo comprendido enero 2009 hasta junio 2010

5-MARCO DE REFERENCIA

Para hablar de pruebas diagnosticas es necesario el conocimiento de ciertos términos que a continuación se describen.

Sensibilidad:

Es la probabilidad de obtener una prueba positiva entre los pacientes con la enfermedad.

Especificidad:

Probabilidad de obtener una prueba negativa entre aquellos pacientes sin la enfermedad.

Prevalencia:

Proporción de personas afectadas con una enfermedad particular en un determinado tiempo. También podría definirse como la probabilidad de encontrar la enfermedad en una población en cualquier período de tiempo.

Valor predictivo positivo:

Proporción de pacientes con una prueba positiva, que en realidad tienen la enfermedad de interés. El valor predictivo positivo puede estimarse, por tanto, a partir de la proporción de pacientes con un resultado positivo en la prueba que finalmente resultaron estar enfermos (8)

Valor predictivo negativo:

Proporción de pacientes con una prueba negativa que están en realidad, libres de la enfermedad de interés. Se estima dividiendo el número de verdaderos negativos entre el total de pacientes con un resultado negativo en la prueba.

6-PRUEBAS DE LABORATORIO PARA EL DIAGNOSTICO DEL VIH/SIDA

El diagnóstico definitivo de la infección por el VIH sólo puede establecerse por Métodos de laboratorio, ya que en ningún caso las manifestaciones clínicas son lo suficientemente específicas (9)

MÉTODOS DIRECTOS	• PCR cualitativo	
	• PCR cuantitativo	
	• Cultivo y aislamiento viral	
	• Antigenemia p24	
MÉTODOS INDIRECTOS	PRUEBAS DE TAMIZAJE	Pruebas rápidas (inmunocromatografía)
	PRUEBAS CONFIRMATORIAS	ELISA de tercera generación
		ELISA de cuarta generación

Tabla 1: Métodos directos e indirectos para el diagnóstico VIH

6.1-Métodos Directos: Evidencian o cuantifican la presencia del Virus o algunas partes del virus como los ácidos nucleídos en la muestra.



Figura 1: ADN

6.1.1-PCR cualitativo: Es una técnica molecular basada en el reconocimiento de fragmentos del genoma del virus.

6.1.2-PCR cuantitativo: Técnica molecular basada en cuantificar la carga viral, es una prueba esencial aplicada al seguimiento de los pacientes más que al diagnóstico de los mismos, ya que al medir el nivel de replicación del virus permite evaluar la eficacia del tratamiento antirretroviral.

6.1.3-Cultivo y aislamiento viral. Aunque es la técnica más específica para el diagnóstico de la infección su utilización suele reservarse para estudios básicos de variabilidad genética, epidemiología molecular, patogénesis vírica o resistencia a fármacos, debido a la complejidad y riesgo que supone su realización.

6.1.4-Antigenemia P-24: Antes de la aparición de los anticuerpos frente a proteínas del VIH-1 puede detectarse antigenemia en más de la mitad de los casos durante 2-6 semanas (periodo de ventana)

6.2-Métodos Indirectos: Evidencian la presencia o ausencia de anticuerpos específicos producidos por el Sistema inmunitario como respuesta a la infección vírica. Estos métodos son los más utilizados en nuestro país y se dividen en pruebas de:

6.2.1-Pruebas de tamizaje: Diseñadas con un máximo de sensibilidad para detectar todas las muestras positivas, y se deben acompañar con un prueba de confirmación para dar un diagnóstico.

Tés de pruebas rápidas como la inmunocromatografía son muy sencillas de realizar ya que no requieren instrumentación para su realización, se requiere simplemente la adición de la muestra que reaccionará con los distintos reactivos al ser arrastrada por una solución tamponada en una tira de papel.

VENTAJAS DE LAS PRUEBAS RÁPIDAS	DESVENTAJAS DE LAS PRUEBAS RÁPIDAS
Versatilidad de muestras biológicas a usar	Presencia de falsos positivos: requiere siempre confirmación con pruebas serológicas convencionales
No requerido laboratorio sofisticado	En periodo de ventana podemos obtener resultados falsos negativos.
Realización e interpretación de los resultados sencilla	
No requiere personal altamente cualificado si se entrena adecuadamente y trabaja con supervisión	

Tabla 2: Ventajas y desventajas de las pruebas rápidas

6.3-Pruebas Confirmatorias: Caracterizadas por su especificidad y que permiten asegurar la Positividad de una muestra previamente reactiva con una prueba de tamizaje.

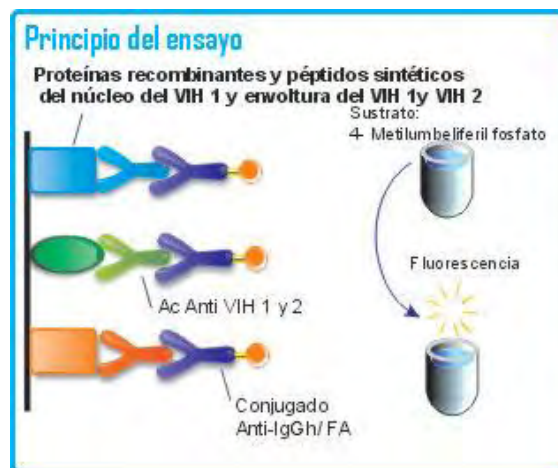


Figura 2: Principio de ELISA.

6.3.1-ELISA de tercera generación: Técnicas que detectan en una misma prueba anticuerpos de distinta clase (IgG, IgM ó IgA) mediante un diseño de tipo sándwich o de inmunocaptura, Utilizando como antígenos proteínas recombinantes o péptidos sintéticos específicos del VIH-1. De este modo se consigue reducir el periodo ventana a tres semanas (ensayos de tercera generación)

6.3.2-ELISA de cuarta generación: Permiten la detección simultánea de antígeno y anticuerpos.

Tienen como ventaja reducir en una semana el periodo ventana, estableciéndolo en dos semanas desde el inicio de la infección.

Aunque estos ensayos tienen una excelente sensibilidad para la detección de casos de infección aguda, pierden algo de sensibilidad analítica en cada uno de sus componentes, de modo que el umbral de detección de antígeno es mayor, y lo mismo ocurre con los anticuerpos, observándose una reducción en la señal de reactividad en las muestras en las que el antígeno desciende o desaparece. De cualquier modo en la comparación con ELISA de tercera generación en paneles de seroconversión demuestra una sensibilidad del 100% y una especificidad del 99.7-100% (4).

6.3.3-Western Blot: Es el método más recomendado permite discriminar, por la aparición de bandas reactivas, frente a antígenos víricos que dirigen los anticuerpos presentes en la muestra. La interpretación del WB se puede realizar según diversos criterios aunque el más aceptado es el de la OMS que exige la presencia de al menos dos bandas de la envoltura.

La muestra negativa implica una ausencia de bandas reactivas y cualquier situación intermedia se interpreta como reacción indeterminada.

La reactividad indeterminada del WB puede ocurrir en determinadas situaciones relacionadas con la infección por el VIH, En casos de seroconversión reciente en las que aún no han aparecido todas las bandas, y en pacientes con enfermedad avanzada y grave deterioro inmunológico; Así como también es posible la

reactividad cruzada en pacientes con enfermedades autoinmunitarias, embarazadas y en algunos donantes de sangre.

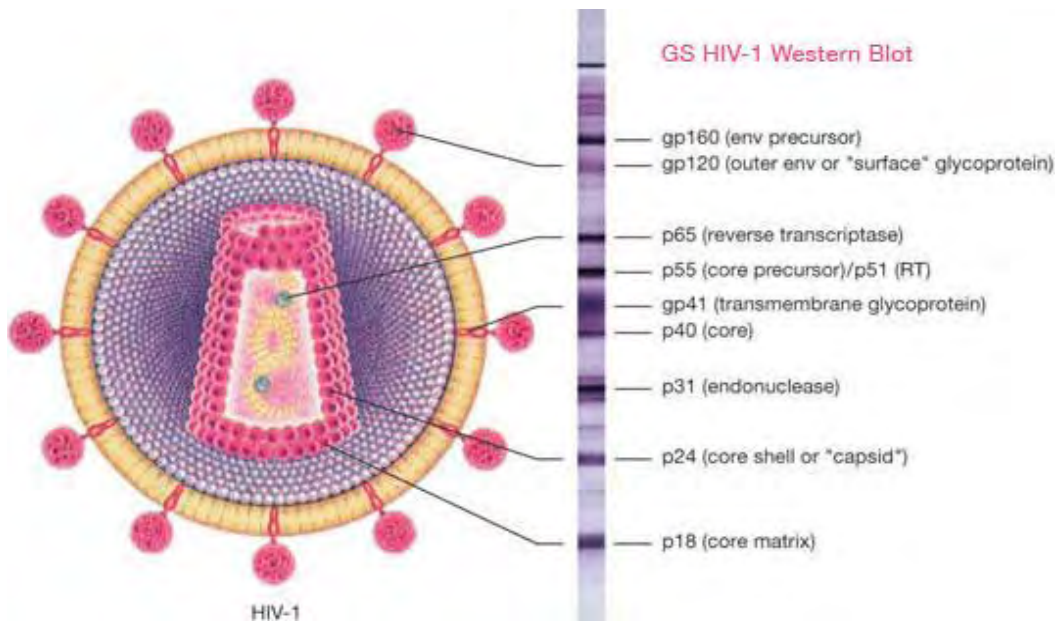


Figura 3: Western blot

Un resultado indeterminado en WB obliga a un control del paciente y a la repetición de la determinación a los 3-6 meses siendo recomendable utilizar métodos de diagnóstico directo para resolver el problema. Existen diversos factores que podrían interferir en una prueba de VIH obteniendo a si resultados falsos positivos o negativos estos factores podrían ser intrínsecos o extrínsecos al paciente a continuación se presenta una serie de factores.

CAUSAS DE RESULTADOS FALSOS POSITIVOS	CAUSAS DE RESULTADOS FALSOS NEGATIVOS
Calidad del suero	Periodo ventana
Manipulación de la muestra: extracción y almacenamiento	Tratamiento con inmunosupresores
Contaminación de la muestra	Procesos malignos
Embarazo	Factores Reumatoides
Presencia de enfermedades autoinmunes	Trasplante de medula ósea
Presencia de enfermedades virales o oncológicas.	Disfunción de células B
vacunación, insuficiencia renal, cirrosis, o alcoholismo	Pobre respuesta inmune
Estabilidad y calidad de los reactivos.	Perdida de estabilidad de los reactivos

Tabla 3: Causas de resultados falsos positivos y falsos negativos

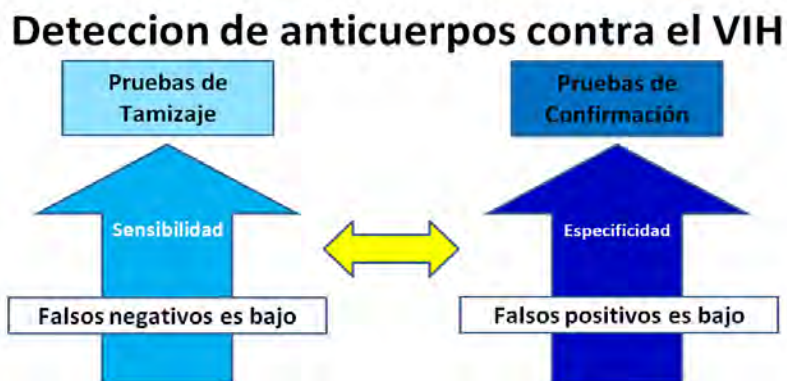


Figura 4: Ventajas de detección del VIH durante el embarazo
Fuente: Ricardo Saldaña

7-DIAGNÓSTICO PERINATAL

La realización de la prueba de VIH en la mujer embarazada (tras la obtención previa de su consentimiento) es obligatoria en su control prenatal independientemente de que tenga o no antecedentes epidemiológicos de riesgo la prueba debe realizarse 2 veces durante el embarazo la primera en el momento de la inscripción y la segunda como control.(5) El detectar en ella la infección por el VIH es primordial para poder disminuir la transmisión vertical de la infección, ya que permitirá establecer la estrategia más adecuada (prescripción de TAR para reducir la carga vírica materna, reducir la exposición del niño a la sangre o secreciones vaginales mediante cesárea o parto rápido) Por otra parte, es fundamental realizar un diagnóstico precoz de la infección en todo recién nacido de una mujer infectada por el VIH, para iniciar tratamiento lo antes posible y efectuar profilaxis frente a infecciones oportunistas.

Durante el embarazo los anticuerpos IgG de la madre atraviesan de forma pasiva la placenta y pasan al feto, desapareciendo en unos 12-18 meses después del nacimiento Por ello, la serología no sirve para efectuar el diagnóstico de la infección por VIH en el recién nacido, pues no distingue entre los anticuerpos maternos frente al VIH transferidos por vía placentaria de los generados por la infección en el niño. Debemos recurrir a métodos directos mediante técnicas de amplificación molecular.

7.1-Transmisión vertical del VIH

Del 25–35% de las mujeres embarazadas seropositivas al VIH transmitirán el VIH a sus recién nacidos.

En caso de no haber lactancia materna:

El 30% de la transmisión ocurre en útero y el 70% de la transmisión ocurre durante el parto. Se ha demostrado que 14% de la transmisión ocurre a través de

la lactancia materna y 29% de la transmisión ocurre si hay infección aguda por VIH de la madre o seroconversión reciente

Ventajas de detección del VIH durante el embarazo
Posible tratamiento para la madre
Reducción del riesgo de transmisión materno-infantil
Asuntos relacionados a la planificación familiar en el futuro
Precauciones para evitar la mayor propagación
Si las pruebas son negativas, proporcionar orientación sobre la prevención del VIH

Tabla 4: Ventajas de detección del VIH durante el embarazo

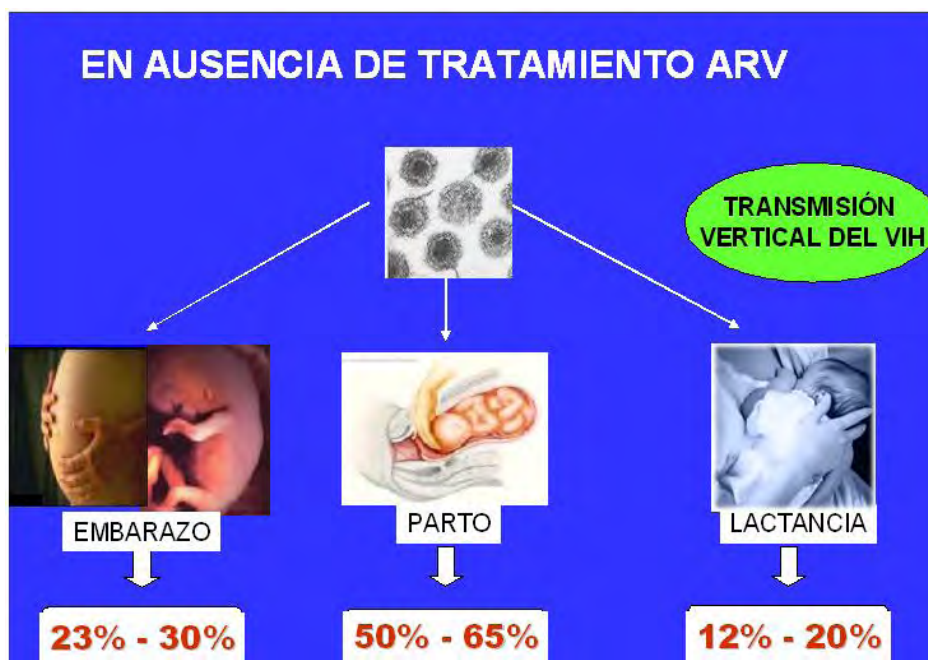
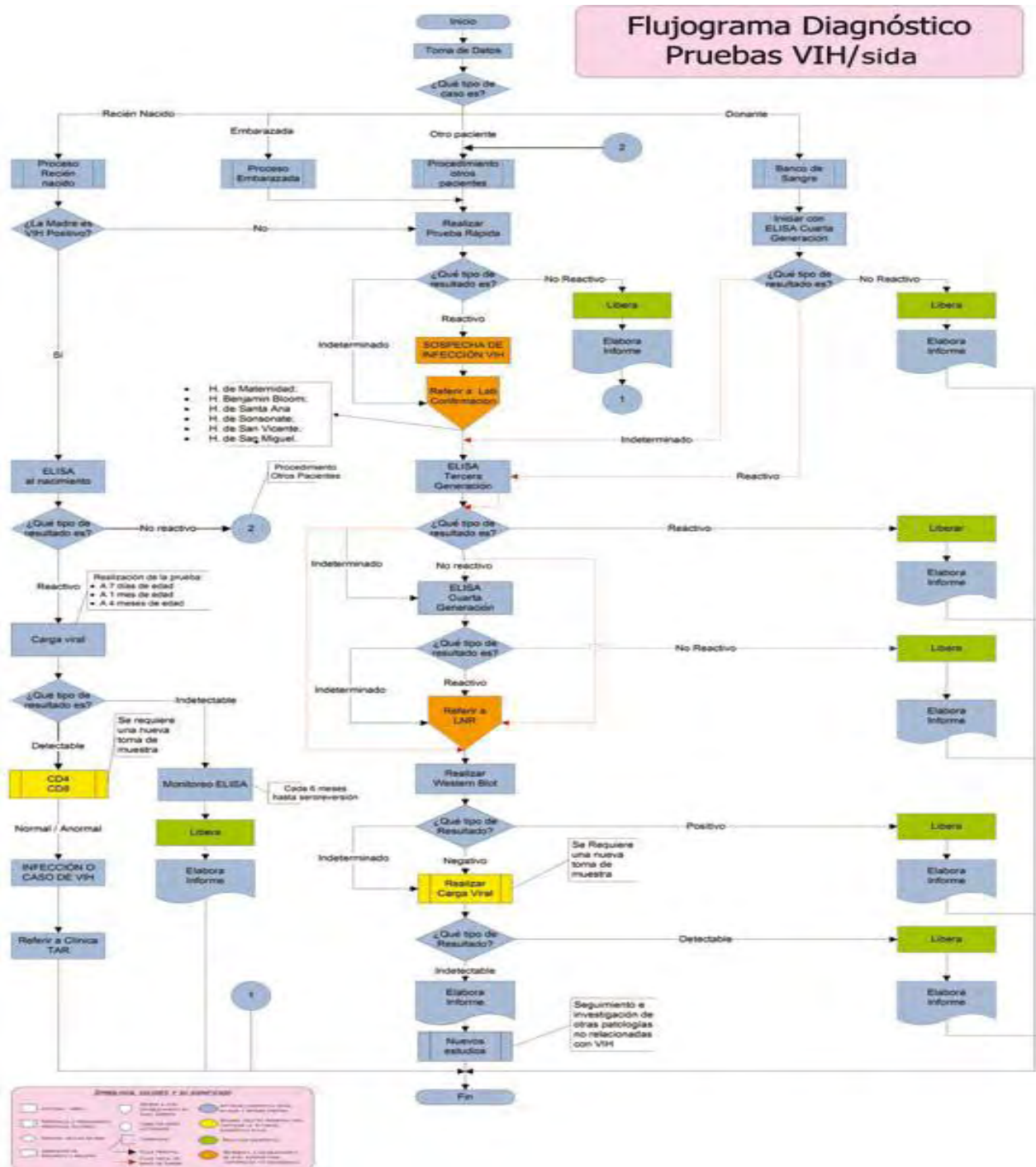


Figura 4: Trasmisión Vertical (Cedido Por Dra. África Holguín)

7.2-Flujograma diagnostico de VIH en mujeres embarazadas

Actualmente el MINSAL ha elaborado un flujograma diagnostico para 4 tipos de usuarios entre los cuales está la embarazada, este se describe a continuación.



- Cuando el resultado inicial con prueba rápida VIH es no reactivo, se libera y se elabora el informe: **no reactivo a la fecha.**
- Cuando el resultado inicial con prueba rápida VIH es reactivo o indeterminado y existe sospecha de infección por VIH, se envía la muestra al Laboratorio de Confirmación de la Infección por VIH, acompañada de la solicitud con los datos, el laboratorio debe realizar ELISA de tercera generación; si el resultado de esta prueba es reactivo, se libera y se elabora el informe: **ELISA para VIH Positivo.**
- Si la prueba resulta no reactiva o indeterminada, el laboratorio debe realizar ELISA de cuarta generación, si resulta No reactivo, se libera y se elabora el informe: **ELISA para VIH Negativo.**
 - Si el resultado es reactivo o indeterminado, el laboratorio debe enviar al Laboratorio Nacional de Referencia VIH, ubicado en la Unidad de Vigilancia Laboratorial del Ministerio de Salud, la muestra con el formulario respectivo
 - El resultado positivo obtenido con Western Blot debe ser liberado y reportado de la siguiente manera: **Cumple con el criterio de positivo.**
 - El resultado indeterminado o negativo por la prueba confirmatoria de Western Blot se reporta y el médico debe indicar la prueba de carga viral
 - Cuando el resultado de la carga viral es **detectable**, se libera y se elabora informe.
 - Si la carga viral es **indetectable**, se elabora informe y el médico debe investigar otras patologías no relacionadas con VIH.

8-METODOLOGIA

8.1-Tipo de estudio

Se realizo un estudio descriptivo: Revisión documental

8.2-Población de estudio

Se incluyeron todas las mujeres embarazadas con una prueba rápida reactiva o indeterminada y que su muestra (suero) fue enviada para confirmación al Laboratorio Central del Ministerio de Salud. Allí se les realizo ELISA y Western-blot en el periodo comprendido 2009 a junio 2010.

8.3-Criterios de inclusión

Todas las muestras de mujeres embarazadas en las que se obtuvo un resultado Reactivo o indeterminado en la prueba rápida o ELISA.

8.4-Criterios de exclusión

Aquellas mujeres a las que se les inicio el diagnostico a partir de una ELISA (se tomara en cuenta solo aquella alas que se les inicia el flujo grama diagnostico con prueba rápida.)(Ver figura 5)

8.5-Fuente de información

Toda la información epidemiológica de las pacientes incluidas se obtuvo del Sistema de información en línea de Ministerio de Salud SUMEVE, que también incluye todos los resultados de laboratorio de cada paciente

El SUMEVE, es un software que se accesa por un navegador sobre una red, ya sea internet o intranet (disponible <https://sumeve.mspas.gob.sv/vih>), pero no tiene acceso público, sino que requiere una autorización previa del administrador del sistema. EL sistema fue creado en El Salvador por diversos profesionales del sector salud y la colaboración técnica de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Tiene niveles de usuarios a los cuales se les asigna un rol o perfil de usuario para mantener la confidencialidad de la información.

9-OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Sensibilidad:

Capacidad de la prueba para detectar la infección cuando la infección está presente.

Especificidad:

Capacidad de la prueba para detectar la infección cuando la infección está ausente.

Reactivo:

Demuestra la presencia de anticuerpos anti-VIH este resultado debe ser confirmado con otra prueba.

No Reactivo:

Demuestra la ausencia de anticuerpos anti-VIH.

Prueba rápida: es aquella prueba que mide la cantidad de anticuerpos del VIH en la sangre de forma sencilla con la finalidad de determinar si alguien tiene el virus del VIH.

ELISA VIH:

Ensayo inmunoenzimático ligado a enzimas para detectar anticuerpos del VIH.

Western Blot:

Prueba inmunitaria de enzimas que utiliza antígenos (Ag) previamente separados por electroforesis para detectar Anticuerpos contra proteínas virales específicas. Se la considera una prueba de confirmación o suplementaria para los anticuerpos anti-VIH.

Variable	Definición	Valores	Indicador	Escala
Embarazada	En el control prenatal se realiza la prueba de VIH	Prueba rápida	Sensibilidad	Reactivo
Falsos positivos		ELISA 1	Especificidad	Indeterminado
Falsos indeterminados		ELISA 2	Valor predictivo positivo	No Reactivo
		Western blot	Valor predictivo Negativo	Positivo
				Indeterminado
				Negativo

10-PLAN DE ANALISIS

10.1-Recolección de la Información y procesamiento de datos

El trabajo se realizó a través de la recopilación de datos por parte del Sistema Único de Monitoreo y Evaluación y Vigilancia Epidemiológica del VIH/Sida. Para ello se solicitó a las autoridades del MINSAL el permiso de acceso a la información. El Sistema tiene la característica de poseer módulos en donde se agrupan las diferentes variables de interés y a su poder ser filtradas en una base de datos de Excel. Así se identificaron a todas las embarazadas en el periodo de 2009 hasta junio 2010 y a las que se les realizó una prueba de VIH, de acuerdo al resultado: reactivas, no reactivas o indeterminadas, identificados como 1, 2 y 3, respectivamente. En los casos donde no fue necesario realizar la prueba se indica con null en la base de datos de SUMEVE (tabla 5). A continuación se presenta un ejemplo de los Resultados filtrados en tabla de Excel obtenidos de la base de datos de SUMEVE indicando 11 pacientes en estudio y los el resultado de la prueba rápida en la que se obtuvo un resultado no reactivo por lo que no fue necesario realizar ELISA.

Edad	Prápida	Elisa1	Elisa2	w.blotc	Fectoma	Fecha
23	2	NULL	NULL	NULL	2007-12-02	02/12/2007
19	2	NULL	NULL	NULL	2007-12-02	02/12/2007
16	2	NULL	NULL	NULL	2007-12-02	02/12/2007
18	2	NULL	NULL	NULL	2007-12-03	03/12/2007
21	2	NULL	NULL	NULL	2007-12-03	03/12/2007
21	2	NULL	NULL	NULL	2007-12-03	03/12/2007
37	2	NULL	NULL	NULL	2007-12-03	03/12/2007
34	2	NULL	NULL	NULL	2007-12-03	03/12/2007
25	2	NULL	NULL	NULL	2007-12-05	05/12/2007
19	2	NULL	NULL	NULL	2007-12-06	06/12/2007
17	2	NULL	NULL	NULL	2007-12-05	05/12/2007

Tabla 5: Ejemplo de resultados filtrados en tabla de Excel. Fuente propia

Confirmación de las pruebas rápidas positivas o indeterminadas

Todas las muestras que en la prueba rápida dieron positivas o indeterminadas fueron confirmadas con ELISA de tercera o cuarta generación. Las que fueron positivas fueron diagnosticadas como positivas y las negativas se consideraron como falsos positivos de la prueba rápida.

Confirmación de los ELISAS indeterminados

Los ELISAS que fueron indeterminadas se confirmaron por Western blot. Las que fueron positivas fueron diagnosticadas como positivas y las negativas se consideraron como falsos positivos del ELISA los indeterminados se les debe de dar seguimiento enviando nueva muestra para iniciar el estudio nuevamente.

A continuación se presenta una serie de tablas 2x2 en donde se prueban las diferentes pruebas y los resultados posibles. La tabla 6 describe la prueba rápida comparada con la prueba ELISA 1, la tabla 7 describe la prueba ELISA 1 comparada con ELISA 2 y al final la tabla 8 describe ELISA 2 comparada con Western Blot en cada una de las tablas se presenta los posibles resultados al confrontar las pruebas.

Confirmación de pruebas rápidas reactivas usando ELISA 3ª generación (ELISA 1)		
Positivo (+)	Indeterminado	No reactivo (-)
Prueba rápida reactiva Elisa 1 reactiva	Prueba rápida reactiva Elisa 1 indeterminada o Viceversa.	Prueba rápida no reactiva No es necesario realizar Elisa.

Tabla 6: Modelo de resultados Prueba rápida/ ELISA 1. Fuente propia

Confirmación del ELISA 1 reactivo con ELISA de 4ª generación (ELISA 2)		
Positivo. (+)	Indeterminado	No reactivo (-)
Elisa 1 reactiva	Elisa 1 reactiva	Elisa 1 reactiva
Elisa 2 reactiva	Elisa 2 indeterminada	Elisa 2 no reactiva

Tabla 7: Modelo de resultados ELISA 1/ELISA2. Fuente propia

Confirmación del ELISA 2 reactivo Western Blot (WB)		
Positivo(+)	Indeterminado	No reactivo (-)
Elisa 2 reactiva	Elisa 2 reactiva	Elisa 2 reactiva
WB reactivo	WB indeterminado	WB no reactivo

Tabla 8: Modelo de resultados ELISA 2/ Western blot. Fuente propia.

11-RESULTADOS

11.1-Interpretación y análisis de resultados

Un total de de 62,214 mujeres embarazadas se realizaron la prueba rápida de VIH durante años 2009 hasta junio 2010 (Tabla 9). De ellas, 61,808 (99.35%) dieron negativas (resultado no reactivo) en la prueba, 188 (0.3%) indeterminadas y 218(0.35%) reactivas.

PRUEBA RAPIDA EN EMBARAZADAS (n=62,214 2009-Junio 2010)		
REACTIVO	INDETERMINADO	NO REACTIVO
n=218 (0.35%)	n=188 (0.3%)	n=61,808 (99.35%)

Tabla 9: Resultados Prueba rápida

De las 406 muestras con resultados reactivos (218) e indeterminados (188), 343 de ellas pasaron un ELISA 1 para su confirmación (**Tabla 10**). Del total de las 218 mujeres embarazadas con prueba rápida positiva sólo se realizó un primer ELISA (ELISA 1) en 176 de ellas. En las otras 42 muestras posiblemente no se continuó con el flujograma diagnostico o no se ingresaron los resultados al sistema por lo que existe un subregistro. De las 176 testadas 101 (57.4%) fueron confirmadas con el ELISA 1 como positivas al virus del VIH, 60 (34.1%) fueron negativas (no reactivas) y 15 (8.5%) fueron indeterminadas. Las muestras indeterminadas de la prueba rápida que fueron analizadas con un ELISA 1 fueron 167 (88.8%) de estas 4(2.4%) fueron reactivas, indeterminadas 17(10.2%) y en su gran mayoría fueron un falso indeterminado ya que 146 (87.4) fueron negativas.

PRUEBA RAPIDA (2009-Junio 2010)	MUESTRAS NO TESTADAS	MUESTRAS ANALIZADAS	ELISA 1		
			REACTIVO	INDETERMINADO	NO REACTIVO
REACTIVO (n=218; 0.35%)	42	176 (80.7%)	101 / 176 (57.4%)	15 / 176 (8.5%)	60 / 176 (34.1%)
INDETERMINADO (n=188; 0.3%)	21	167 (88.8%)	4 / 167 (2.4%)	17 / 167 (10.2%)	146 / 167 (87.4%)
NO REACTIVO (n=61,808; 99.35%)	61.808	0	0	0	0
Total de pruebas (n=62.214)	61.871	343	105 / 343 (30.6%)	32 / 343 (9.3%)	206 / 343 (60%)

Tabla 10: Resultados Prueba rápida con ELISA 1. Fuente propia.

Se realizó una segunda prueba ELISA (ELISA2 ver Tabla 11) en 215 (62.7) de las 343 muestras a las que se realizó el ELISA1. Entre ellas se incluyeron 28 de las 105 muestras reactivas para confirmarlas, 27 de las 32 muestras con resultado indeterminado para definir el estado serológico de las pacientes y 160 de las 206 muestras no reactivas en el ELISA1 para descartarlas como falso positivo de la prueba rápida. De las 27 pruebas rápidas indeterminadas en el ELISA 1 tan sólo 4 (14.8%) resultaron verdaderas positivas, 15 (55.5%) fueron negativas y las 8 (29.6%) restantes continuaron dando un resultado indeterminado en el ELISA2. Las 4 muestras reactivas en el ELISA1 se reconfirmaron positivas en el ELISA2. Es de interés destacar que 6 (3.75%) de las muestras no reactivas en el ELISA1 resultaron reactivas en el ELISA2, siendo consideradas falsos positivos del ELISA1.

RESULTADOS DEL ELISA 1	MUESTRAS NO TESTADAS	MUESTRAS ANALIZADAS	ELISA 2		
			REACTIVO	INDETERMINADO	NO REACTIVO
REACTIVO (n=105; 30.6%)	77	28 (26.7%)	26 / 28 (92.8%)	2 / 28 (7.1%)	0
INDETERMINADO (n=32; 9.3%)	5	27 (84.37%)	4 / 27 (14.8%)	8 / 27 (29.6%)	15 / 27 (55.5%)
NO REACTIVO (n=206; 60%)	46	160 (77.7%)	6 / 160 (3.75%)	30 / 160 (18.75%)	124 / 160 (77.5%)
Total de pruebas (n=343)	128	215	36/215 (16.7)	40/215 (18.6%)	139/187 (74.3%)

Tabla 11: Resultados ELISA 1/ ELISA 2. Fuente propia.

Como describe la Tabla 11 de las 105 pruebas reactivas (4+101) obtenidas de la prueba ELISA 1, tan sólo 28 (26.7%) pasaron a un segundo ELISA. Entre ellas, 26(92.8%) fueron confirmadas positivas y 2(7.1%) indeterminadas las cuales pasaron a Western-Blot. En las muestras reactivas en ELISA 1 (n=77) que no fueron testadas con ELISA 2 no se realizó el segundo ELISA ya que se definieron como positivas al comparar con la prueba rápida.

Del total de 32 muestras que obtuvieron un resultado indeterminado (15 +17) con ELISA 1, al realizar un segundo ELISA solamente 4 (14.8%) fueron reactivos, y en 8(29.6%) se repitió nuevamente el resultado indeterminado, 15 muestras (55.5%) no reactivas todas estas muestras fue necesario realizar western-Blott.

Del total de 206 muestras que obtuvieron un resultado no reactivo (60+46) en las pruebas anterior 6(3.75%) fueron reactivas, 30(18.75%) indeterminadas (que

posteriormente deberían pasar a Western Blot para definir) otras 124(77.5%) no reactivas se define como no reactivas al tener en dos pruebas de diferente principio con el mismo resultado no reactivo Las 46 restantes no se completaron el estudio.

RESULTADOS DEL ELISA 2	MUESTRAS NO TESTADAS	MUESTRAS ANALIZADAS	WESTERN BLOT		
			REACTIVO	INDETERMINADO	NO REACTIVO
REACTIVO (n=36 ;16.7%)	25	11 / 36 (30.5%)	2/11 (18.2%)	4 / 11 (36.4%)	5 / 11 (45.4%)
INDETERMINADO (n=40 ; 18.6))	0	40 / 40 (100%)	0	8 / 40 (20%)	32 / 40 (80%)
NO REACTIVO (n=139; 74.3)	118	21 / 139 (15.1%)	0	4 / 21 (19%)	17 / 21 (80.9%)
Total de pruebas (n=406)	334	72 / 406 (17.7%)	2	16/72 (22.2%)	54/72 (75%)

TABLA 12. Resultados ELISA 2/ Western Blot. Fuente propia.

De acuerdo a la Tabla 12 del total de 36 pruebas reactivas en el ELISA 2 solo un tercio (n=11) se les realizo la prueba de Western Blot obteniendo como resultado final 2(18.2%) positivas confirmadas 4(36.4%) indeterminadas y 5(45.4%) negativas.

Del total de 40 pruebas indeterminadas en la ELISA 2, un quinto (n=8) fueron nuevamente indeterminados para Western Blot de estas muestras que no se puede dar un resultado definitivo se debe enviar nueva muestra para hacerles un nuevo estudio. Las otras 32 (80%) fueron negativas para Western Blot es decir que fueron falsos indeterminados de ELISA.

De los resultados no reactivos en la ELISA 2 solamente a 21 se les realizo la prueba Western Blot 4(19%) fueron indeterminados lo que implica realizar el estudio nuevamente y los 17 (80.9%) restantes fueron negativos confirmandos.

<i>Tipo de prueba/ resultado</i>	<i>Nº muestras (%) (1 muestra/paciente)</i>
PRUEBAS REACTIVAS	
Sólo prueba rápida reactiva	218 (0.35%)
1 PR reactivas + ELISA1 reactivo	101 (57.4%)
1 PR indeterminada ELISA 1 reactivo + ELISA 2 reactivo	26 (92.8%)
ELISA 2 reactivo + Western Blot reactivo.	2 (18.2%)
PRUEBAS NO REACTIVAS	
Prueba rápida no reactiva	61,808 (99.35%)
Prueba rápida indeterminada + 2 ELISAS no reactivos	124 (77.5%)
ELISAS indeterminado + Western Blot. Negativo	32(80%)
MUESTRAS CON REGISTRO PERDIDO.	114

Tabla 13: Resumen de los resultados obtenidos en las diferentes pruebas para diagnóstico del VIH en muestras de pacientes embarazadas 2009 junio 2010

Tipo de prueba	Falsos positivos nº muestras (%) (1 muestra/paciente)	Falsos negativos nº muestras (%) (1 muestra/paciente)	Falsos indeterminados nº muestras (%) (1 muestra/paciente)
Prueba rápida	60 (34.1%)	PR neg. ELISA1 +NO TESTADO	15 (8.5%)
ELISA 1 y 2	5 (45.4%)	ELISA 1 y 2 + WB NO TESTADO	4 (36.4%)

Tabla 14: Resultados de evaluar el desempeño de las pruebas rápidas y ELISA

Embarazadas con prueba rápida reactiva (n=176)	Confirmados por 1º ELISA nº muestras (%) (1 muestra/paciente)	Confirmados por 2º ELISA nº muestras (%) (1 muestra/paciente)	Confirmados por WB nº muestras (%) (1 muestra/paciente)
		101 (57.4%)	26 (24.4%)

Tabla 15: Muestras confirmadas por las diferentes pruebas diagnósticas de VIH.

11.2-DISCUSIÓN

Prueba rápida

Como se observa en la tabla 9 del total de las embarazadas (62,214) a las que se les realizó la prueba rápida un 99.3%(61,808) de ellas dio como resultado no reactivo, tan solo de 0.35%(218) del total de la población en estudio similar a las embarazadas que obtuvieron un resultado indeterminado que es de 0.30%(188).

Porcentaje de falsos positivos e indeterminados de la prueba rápida en embarazadas.

El porcentaje de falsos positivo en prueba rápida comparado con ELISA en la cohorte de estudio fue del 34.1%. Sumándolo con los indeterminados (8.5%) obtuvimos un total de falsos positivos e indeterminados del 42.6% de la prueba rápida.

Limitaciones en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la prueba rápida vs. ELISA

Intentamos conocer la sensibilidad y especificad de la prueba rápida comparado con el de un ELISA. Sin embargo, no pudimos estimar la sensibilidad de la prueba rápida, ya que en las embarazadas con prueba rápida no reactiva no se les realizó un ELISA. Siguiendo el flujograma diagnóstico, solo la prueba rápida reactiva se debe confirmar con un ELISA (ELISA 1).

ELISA 1

En relación a las muestras que pasaron a confirmación con un ELISA como lo indica la tabla 10 de las 218 muestras reactivas solo 176(80.7%) pasaron a ser confirmadas lo cual indica que existe un sub registro de embarazadas a las cuáles no se le realizo el estudio completo para su diagnostico con lo cual fue otra de las razones por lo que no se pudo calcular la sensibilidad y la especificidad de cada prueba en estudio.

Del grupo de 343 muestras entre reactivas e indeterminadas de la prueba rápida el 60%(206) de estas obtuvo un resultado no reactivo es decir que la prueba rápida solo era un falso positivo ya que solo el 30.6%(105) resulto verdaderamente positivas, el otro restante 9.3% presento una prueba indeterminada del grupo de las no reactivas e indeterminadas es necesario como un control de calidad y para definir otro ELISA que será un ELISA 2.

ELISA 2

Como lo describe la tabla 11 las muestras que se les realizo un ELISA 2 fueron un total de 238 muestras entre indeterminadas y no reactivas de un ELISA 1 que no coincidió el resultado de la prueba rápida de este grupo de muestras solo el 17%(36 muestras) obtuvo un resultado reactivo, otro 19%(40 muestras) obtuvo resultado indeterminado y con el porcentaje mayor de 65%(139) lo obtuvieron las no reactivas por lo que se puede observar un mayor número de muestras no reactivas que reactivas para el primer ELISA lo cual indica que los resultados indeterminados son falsos positivos de la prueba rápida.

Como podemos apreciar que al realizar un ELISA 2 volvemos a obtener resultados indeterminados y no reactivos que no coinciden con los resultados obtenidos en el ELISA 1 por lo que al seguir el flujograma diagnostico es necesario realizar una prueba más Western blot la cual es mas especifica.

Western Blot.

El número de muestras a las que se les realizo Western Blot fue un total de 72 muestras entre las cuales solo el 3%(2 muestras) de estas pruebas obtuvo un resultado positivo lo cual indica que el porcentaje restante de 97% es un falso positivo o indeterminado de ELISA, también es importante señalar que Western Blot obtuvo resultados indeterminados el 22%(16 muestras) no fueron definidas como positivas o negativas a los anticuerpos del VIH lo que implicaría realizar pruebas directas para el diagnostico de la embarazada.

El porcentaje de falsos positivos de ELISAS comparado con western blot fue de 45.4%. Ya que se considera un falso positivo a ELISA reactiva y w.b. negativo.

Otras investigaciones

Estudios similares pero con un campo de muestra más grande y con el uso de otro principios de ELISA como el de la Universidad de Rochester, Estados Unidos

en colaboración con el Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), En este estudio se realizó una investigación sobre los falsos positivos en pruebas ELISA entre mujeres embarazadas y mujeres no embarazadas, así como el patrón de bandas en WB.

Los resultados que obtuvieron de prevalencia del VIH fue de 0,06% entre las 921.438 mujeres embarazadas y 1,34% entre 1.103.961 no embarazadas la tasa de falsos positivos fue menor para las mujeres embarazadas que para los que no lo estaban. La banda de p24 de western blot se detectó con mayor frecuencia entre las embarazadas.

En nuestro estudio hemos incluido solo a las embarazadas por ello no tenemos un grupo control como el estudio mencionado a la vez se debe tener en cuenta que la prevalencia del VIH en embarazadas es más baja que en el resto de la población. El algoritmo diagnóstico de El Salvador para VIH es diferente ya que se inicia de una prueba rápida y luego se confirma el resultado con una segunda prueba: ELISA de tercera generación (ejemplo ASXIM) generalmente que también detecta anticuerpos por lo cual puede existir una reacción cruzada entre las proteínas producidas en el embarazo, a si también los principios de ELISA existen una gran variedad que podrían ser más o menos adecuados para realizarlas en la embarazada.

Departamento de Gestión de Salud y Planificación, Escuela Superior de Ciencias Médicas y Dentales, Tokio ha propuesto otro algoritmo de detección para reducir la elevada tasa de resultados falsos positivos en mujeres embarazadas en Tokio. Este consiste en una serie dos ELISAS de cuarta generación de diferente principio para reducir el número de resultados de la evaluación de falsos positivos Aunque la prevalencia del VIH en las mujeres embarazadas es muy baja en Japón (alrededor de 0,004%)(10) la tasa de falsos positivos de las pruebas de detección fue 0,094%, y que su valor predictivo positivo fue del 8,3 Dado que aproximadamente un millón de mujeres embarazadas se someten cada año en Japón, alrededor de 1.000 mujeres son probablemente notificado de los resultados falsos positivos tras las pruebas de detección.

Dicho estudio consta de dos pruebas en serie para permitir una reducción sustancial en el número de resultados falsos positivos en esta etapa seguida de pruebas de confirmación usando pruebas de Western blot y empleando el kit de amplificación de ácidos nucleídos (NAT), Amplicor HIV-1.

Cuando el resultado de la primera prueba de detección es negativo, el ensayo se presentaba como negativo, si el resultado de la primera prueba de detección es positiva, la misma muestra se analiza utilizando la segunda prueba de detección. Si el resultado de la segunda prueba es negativa, la prueba se informaba como negativo, si el resultado de la segunda prueba da positivo se hacia una confirmación con Western blot y NAT se llevaba a cabo.

En el protocolo estándar utilizando una prueba de selección, la tasa de falsos positivos fue del 0,40% y el valor predictivo positivo fue del 3,7%. Sin embargo, cuando fue introducido el nuevo flujograma alternativo la especificidad de la detección se ha mejorado dramáticamente, y los valores anteriores cambiaron a 0% y 100%, respectivamente.

En El salvador el flujograma diagnostico propuesto por Tokio podría ser aplicable ya que se podría cambiar la prueba inicial que para el caso es una prueba rápida por un ELISA de cuarta generación para las embarazadas ya que se ha visto que existe falsos positivos (34%) e indeterminados (8.5%) es en la prueba rápida.

12-CONCLUSIONES

En El Salvador la transmisión vertical ha ido disminuyendo en los últimos años siendo la prevalencia menor al 0.5% gracias a los esfuerzos nacionales (Ministerio de salud y el Seguro Social) de prevención con la realización de la prueba prenatal en forma gratuita con consejería pre y post prueba e incentivo, Por ello es importante realizar un detección temprana de la embarazada ya que de acuerdo al desempeño de las pruebas en esta población en estudio se pudo apreciar la alta frecuencia falsos positivos e indeterminados para las pruebas rápidas y ELISA lo que indica que estas pacientes se les debe dar seguimiento realizando una nueva ronda de pruebas, complicando el manejo clínico durante el embarazo.

Por ello es necesaria la implementación de métodos alternativos directos para ayudar al médico a la toma de decisiones oportunas en cuanto a la atención de la embarazada y su hijo.

13-RECOMENDACIONES

1-Incluir como parte integrada del Plan Nacional para la prevención Materno Infantil del VIH en el Salvador realizar un diagnostico oportuno de la embarazada.

2-Mejorar el algoritmo diagnostico del VIH para la embarazada con métodos alternativos directos como PCR ya que son necesarios para descartar la infección en pacientes con ELISA reactiva o indeterminada.

3-Aplicar a la embarazada como prueba inicial un ELISA de cuarta generación para reducir los falsos positivos e indeterminados de la prueba rápida que actualmente se usa en el algoritmo diagnóstico nacional.

14-REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1- Informe mundial de la epidemia del SIDA en América Latina presentado por ONUSIDA en el 2010.

2- Informe VIH/SIDA en El Salvador octubre 2010 presentado por ONUSIDA.

3- UNICEF, el VIH y la alimentación Infantil, Hojas de Datos del UNICEF.

4- Guía para LA PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN MATERNO INFANTIL DEL VIH tercera edición.

5- Reduciendo la Vulnerabilidad al VIH/SIDA en Centro América:

El Salvador: Situación del VIH/SIDA y Respuesta a la Epidemia Banco mundial.

6- Carbajal Ana Pruebas diagnóstica de infección por el VIH durante el embarazo www.sidaenlamujer.com (consulta 6 noviembre 2010)

7- Bioestadística Evaluación de pruebas diagnosticas, departamento de estadística de la Universidad San Carlos III Madrid.

8- Pita Fernández S. Pertegas Pruebas Diagnosticas: sensibilidad y especificidad.

9- Rodríguez Iglesias Manuel y Alberto Terrón Pernía DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH.

10- Takako Sano-Shima Rika Yamada virus de inmunodeficiencia humana algoritmo de detección para reducir la elevada tasa de resultados falsos positivos en mujeres embarazadas en Japón

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/20186348/?tool=pubmed>

15-BIBLIOGRAFIA

Alvares Santiago Validez de pruebas Diagnosticas Centro de Medicina basado en evidencia Tecnológica Monterrey.1998

Avilés Rafael Los metanalisis: aproximación para su compresión – Criterios de Selección Wikilearnig.

El VIH y el embarazo: prevención de la transmisión materno-infantil Avances en salud materno neonatal presentación sin autores.

Fernández Pita, S. Pertegas. Pruebas Diagnosticas: sensibilidad y especificidad, unidad de epidemiologia Coruña España 2010(revisado julio 2011

Barnett Roy N Estadística en el Laboratorio Clínico. Edit. de investigación Revert.

Grande Nuria revisión de los criterios de Exclusión de un ensayo Clínico sobre funcionalidad de catéter arterial Nure Investigación.

Gutiérrez M, Bravo R, Soriano V González-Lahoz J. Diagnóstico serológico de la infección por VIH-1. Rev. Clínica España 1994; 194:558-67

Ministerio de Salud Boletín VIH web pdf San Salvador mayo 2010

Ministerio de Salud Guía de atención VIH/SIDA San Salvador 2005

Ministerio de Salud CONASIDA Política de Atención Integral a la Epidemia VIH/sida San Salvador noviembre 2005

Ministerio de Salud Plan estratégico Nacional para la prevención atención y control del VIH/Sida e ITS 2005-2010.

Ministerio de Salud Intervención Nacional para la prevención Materno infantil del VIH en el Salvador 2006

Ministerio de Salud Manual para el control de calidad de las pruebas de VIH 2 edición San Salvador 2001

OPS Iniciativa para la eliminación de la transmisión materno infantil del VIH y de la Sífilis congénita en América Latina y el Caribe.

Ortiz R González A Maroto C Pumarola T. Diagnostico Microbiológico de la infección por VIH España 1998. (revisado 11 de diciembre 2010)

Riegelman Richard k Roberto p Hirsch. Como estudiar un estudio y probar una prueba; lectura critica de la literatura médica.

www.Atlacalt.org.sv. Evolucion estadística del VIH/Sida 2009

bvs.sld.cv/revista/ang/volumen3

[www.saludinvestiga.org/art/pdf/tutorias/población y muestras](http://www.saludinvestiga.org/art/pdf/tutorias/población_y_muestras).

<http://digecitss.com/index/.asp/> dirección general de control de las infecciones de transmisión sexual y Sida 2011

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/20186348/?tool=pubmed>

ANEXOS

ANEXO 1

Tablas resumen de resultados obtenidos de pruebas diagnosticas para VIH realizadas a embarazadas 2009 junio 2010

Prueba rápida/con ELISA 1

PRUEBA RAPIDA	PRUEBA ELISA 1				Total General
	REACTIVO	INDETERMINADO	NO REACTIVO	NO SE REALIZO	
REACTIVO	101	15	60	42	218
INDETERMINADO	4	17	146	21	188
NO REACTIVO				61808	61808
Total de pruebas	105	32	206	61871	62214

ELISA 1	ELISA 2				Total General
	REACTIVO	INDETERMINADO	NO REACTIVO	NO SE REALIZO	
REACTIVO	26	2	0	77	105
INDETERMINADO	4	8	15	5	32
NO REACTIVO	6	30	124	46	206
NO SE REALIZO				63	63
Total general	36	40	139	191	406

Resultados ELISA 1/ ELISA 2

ELISA 2	WESTER BLOT				Total General
	REACTIVO	INDETERMINADO	NO REACTIVO	NO SE REALIZO	
REACTIVO	2	4	5	25	36
INDETERMINADO		8	32		40
NO REACTIVO		4	17	118	139
NO SE REALIZO				191	191
Total general	2	16	54	334	406

Tabla 11: Resultados ELISA 2/ Western Blot

ANEXO 2

Gráficos de resultados

Resultados de pruebas de VIH realizadas a embarazadas 2009 junio 2010



Resultados de pruebas rápidas de VIH en embarazadas 2009 junio 2010



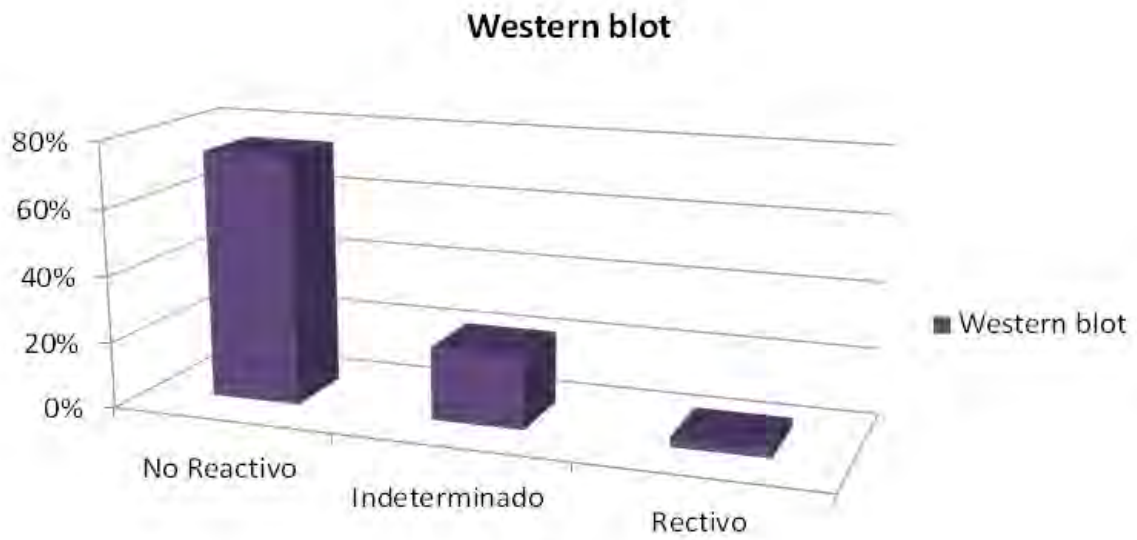
Resultados de ELISA 1 para VIH en embarazadas 2009 junio 2010



Resultados de ELISA 2 para VIH en embarazadas 2009 junio 2010



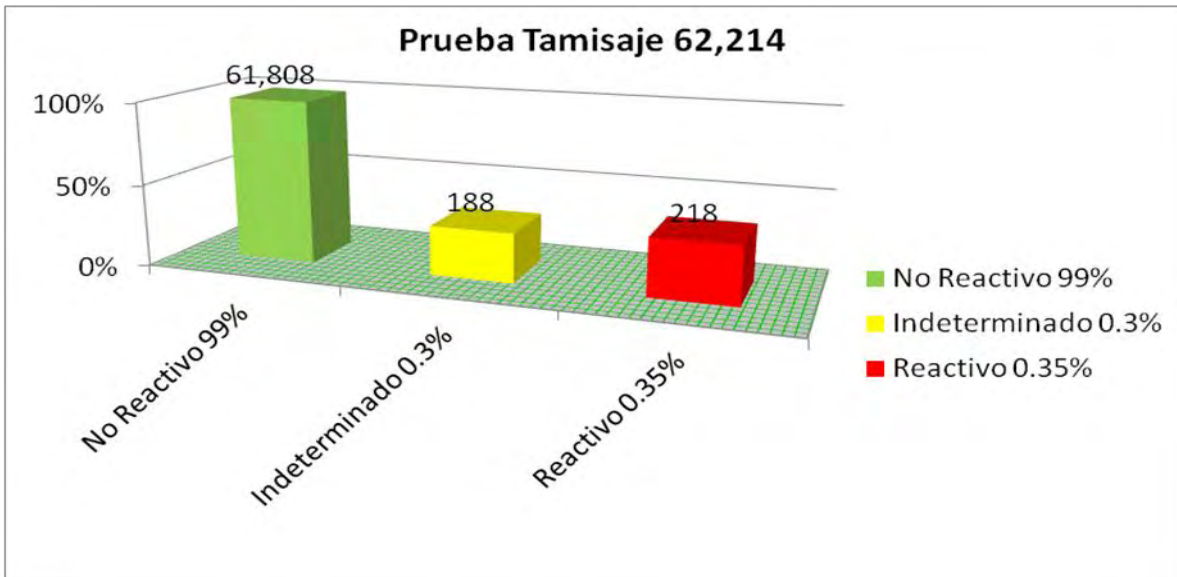
Resultados de western blot en embarazadas 2009 junio 2010



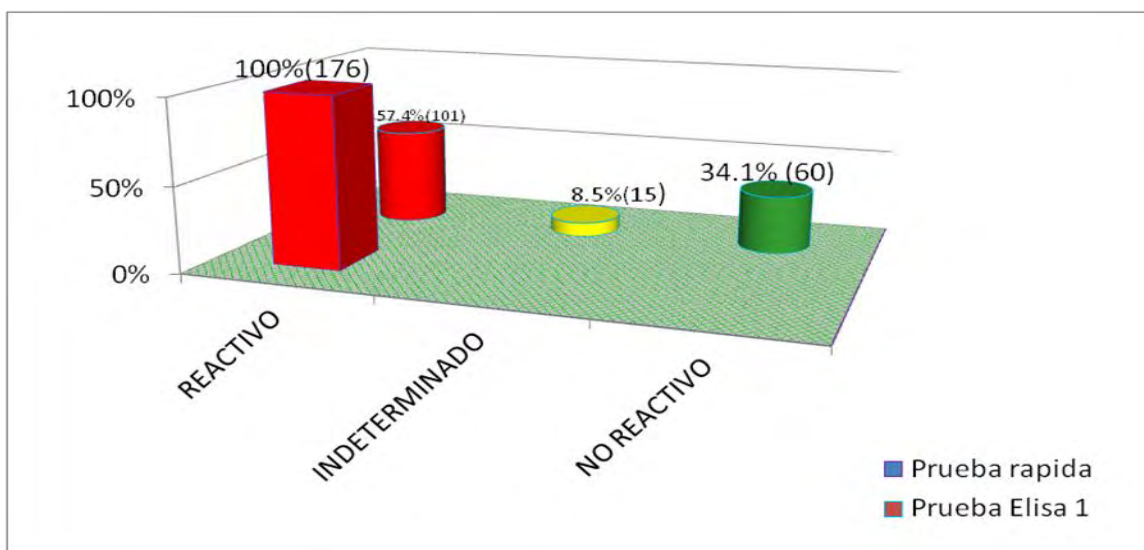
ANEXO 3

Pruebas según flujograma diagnostico

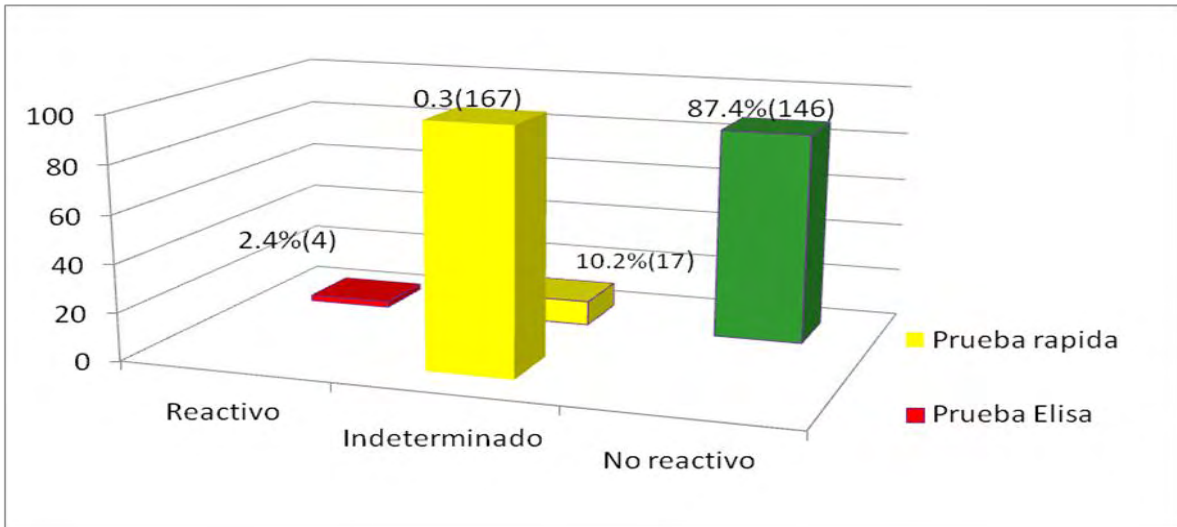
RESULTADOS DE PRUEBAS RAPIDAS PARA VIH REALIZADAS A EMBARAZADAS ENERO 2009 A JUNIO 2010



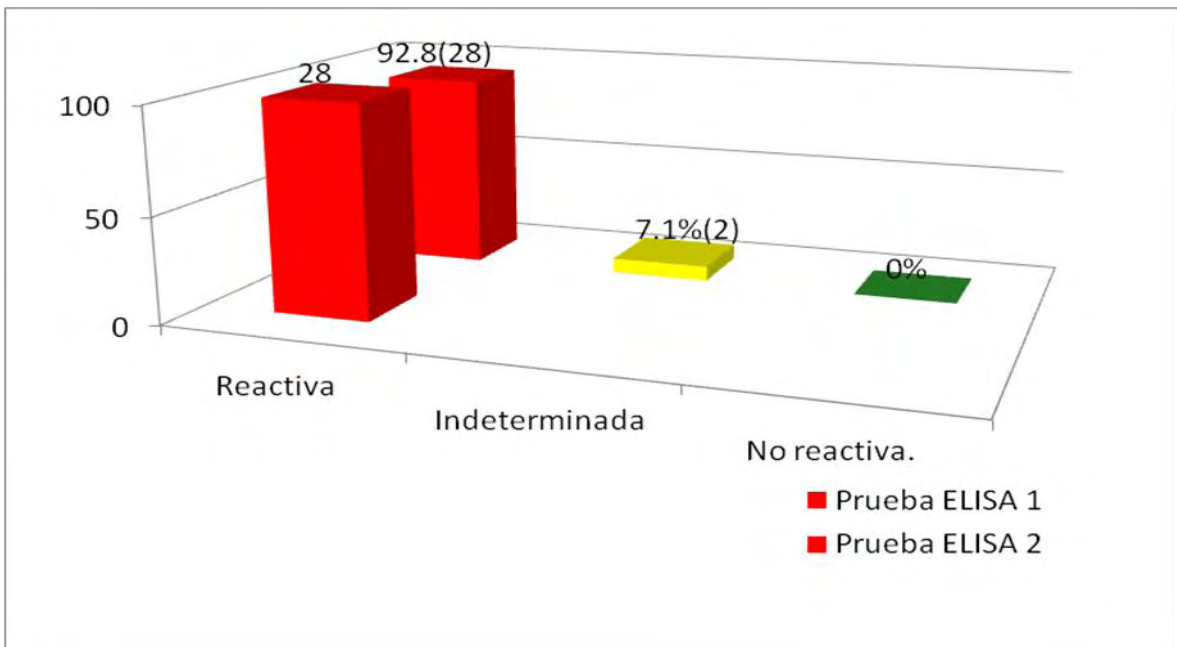
RESULTADOS DE PRUEBA RÁPIDA REACTIVA CON PRUEBA ELISA 1



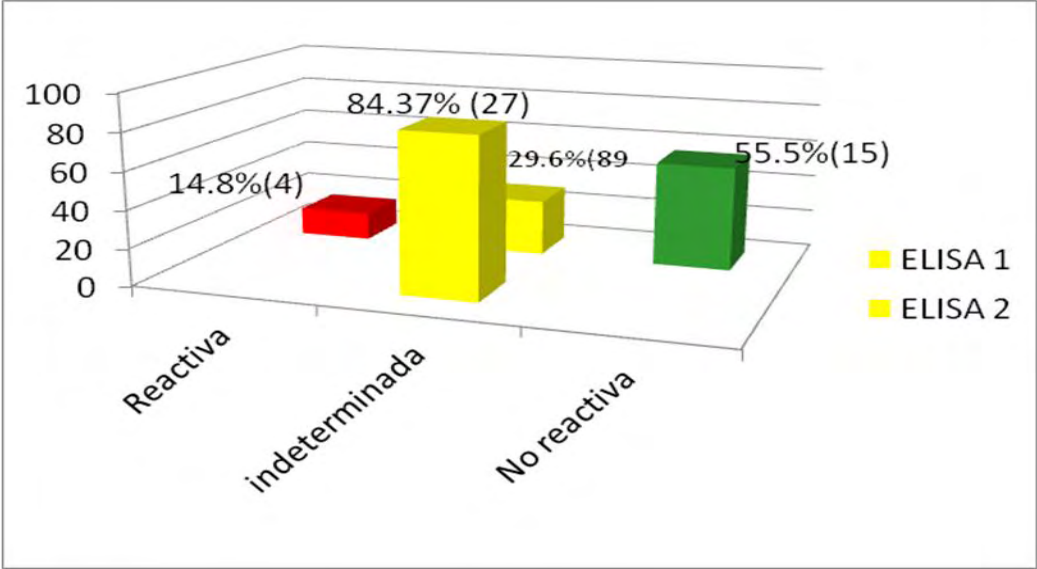
RESULTADOS DE PRUEBA RÁPIDA INDETERMINADA CON PRUEBA ELISA 1



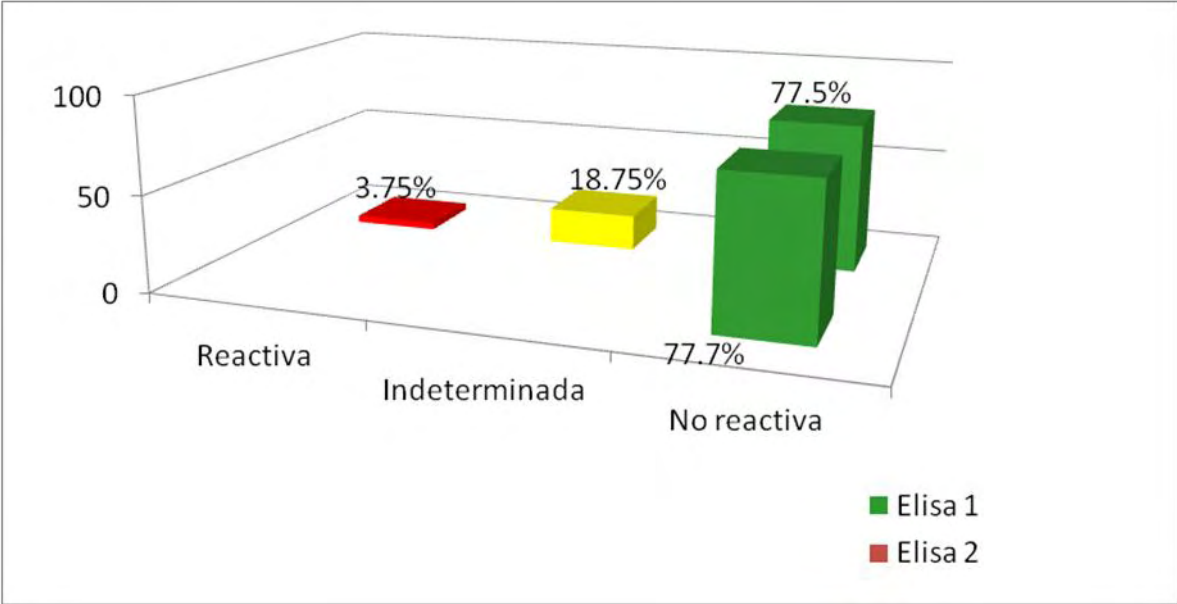
RESULTADOS DE PRUEBA ELISA 1 REACTIVAS CON PRUEBA ELISA 2



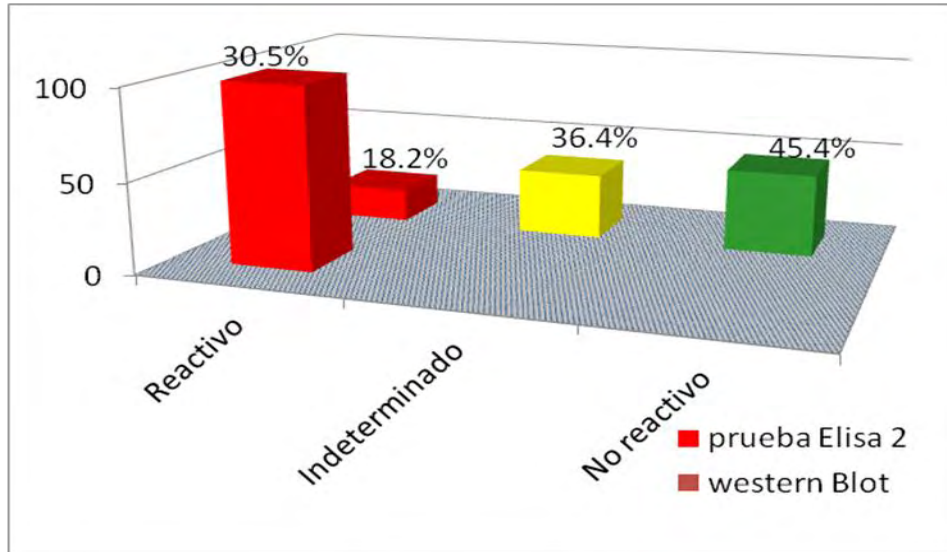
RESULTADOS DE PRUEBA ELISA1 INDETERMINADA CON PRUEBA ELISA2



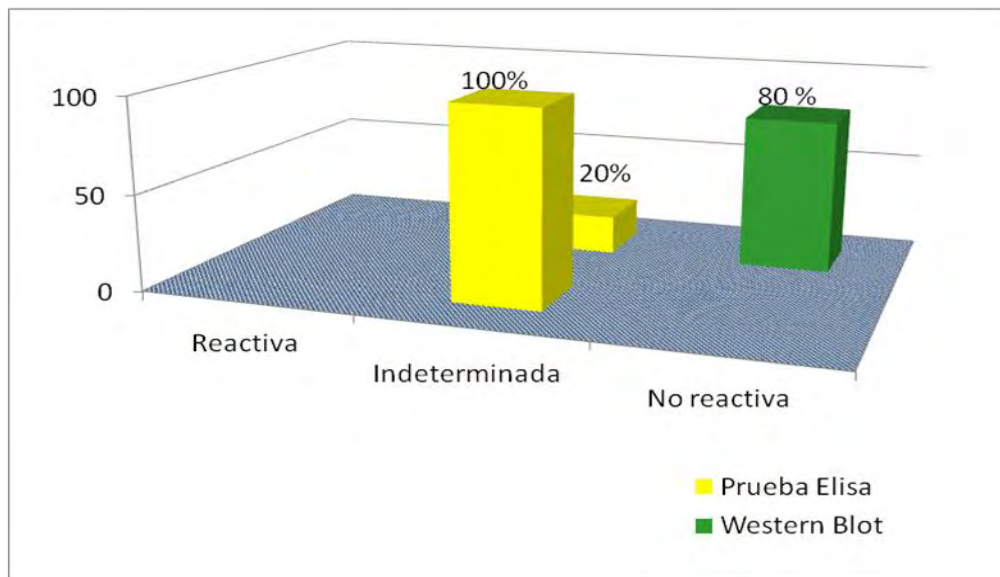
RESULTADOS DE PRUEBA ELISA 1 NO REACTIVA CON PRUEBA ELISA 2



RESULTADOS DE PRUEBA ELISA 2 REACTIVA CON PRUEBA WESTER BLOT.



RESULTADOS DE PRUEBA ELISA 2 INDETERMINADA CON PRUEBA WESTER BLOT.



RESULTADOS DE PRUEBA ELISA 2 NO REACTIVO CON PRUEBA WESTER BLOT

