

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA

E.A.P. DE TECNOLOGÍA MÉDICA

**Desempeño y factibilidad de uso de una prueba rápida
dual para el tamizaje simultáneo de VIH y Sífilis en
población de alto riesgo**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología
Médica en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

AUTOR

Lourdes Beatriz Ramos Córdova

ASESOR

César Arturo Gutiérrez Villafuerte
Segundo León Sandoval

Lima - Perú

2016

Dedicatoria

A mis padres Jorge y Enriqueta, por su amor incondicional y motivación constante.

A mi hermano Dante, por sus palabras, son un gran aliciente.

Agradecimientos

Agradezco a Dios, por ser mi guía siempre.

A Segundo León por su amistad y apoyo total en la realización de este trabajo y su empuje para mi superación profesional.

Al Dr. Cesar Gutiérrez por su ayuda y contribuciones.

Al Laboratorio de Salud Sexual de la UPCH, por acogerme e integrarme dentro de su equipo.

Índice:

Resumen

3

1.	Resumen.....	6
2.	Introducción.....	8
3.	Objetivos.....	11
4.	Métodos	
4.1.	Tipo de Investigación.....	11
4.2.	Población.....	12
4.3.	Muestra	12
4.4.	Preparación y recolección de datos.....	13
4.5.	Técnicas e instrumentos.....	14
4.6.	Procedimiento y análisis de datos.....	14
4.6.1.	Información a participantes.....	14
4.6.2.	Consentimiento Informado y encuesta.....	14
4.6.3.	Análisis de datos.....	15
4.7.	Consideraciones éticas.....	15
5.	Resultados.....	16
6.	Discusiones.....	18
7.	Conclusiones.....	19
8.	Bibliografía	21

9.	Anexos.....	22
9.1.	Tabla 1	23
9.2.	Tabla 2.....	23
9.3.	Tabla 3	24

1. RESUMEN

Introducción: La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y la sífilis son un problema de salud pública que afecta principalmente a poblaciones de alto riesgo, mujeres embarazadas y personas privadas de su libertad.

Objetivo: Evaluar el desempeño de la prueba rápida dual SD Bioline VIH/sífilis en población de alto riesgo en Lima, Perú y su factibilidad de uso por parte de los profesionales de salud.

Métodos: Un total de 415 participantes entre ellos hombres que tenían sexo con hombres, mujeres trans y trabajadoras sexuales fueron reclutados en dos centros de salud del Callao y Barranco entre julio del 2013 y marzo del 2014. Se utilizó una muestra de sangre total para la evaluación del desempeño de la prueba y suero para las pruebas de referencia para VIH y sífilis. Se entrevistó a profesionales de salud sobre las características operacionales de la prueba, orientadas a su factibilidad de uso.

Resultados: La prueba rápida dual SD Bioline VIH/sífilis tuvo una sensibilidad de 99.1% (95% IC: 94.8, 100.0) y una especificidad de 99.4 % (95 % IC: 97.7, 99.9) para el serodiagnóstico del VIH y una sensibilidad de 89.2% (95% IC: 83.5, 93.5) y una especificidad de 98.78% (95% IC: 96.5, 99.8) para el serodiagnóstico de sífilis. La prueba rápida dual fue bien aceptada, con instrucciones de la prueba excelentemente claras, y muy fáciles de usar. Entre los beneficios de la utilización de la prueba dual, destacaron el ahorro de tiempo y reducción de errores operacionales.

Conclusiones: La prueba dual SD Bioline VIH/sífilis mostró un alto rendimiento y buen desempeño para el serodiagnóstico rápido del VIH y sífilis, siendo comparable con resultados de otros estudios, tanto en pruebas individuales como en duales. La prueba fue bien aceptada por los profesionales de salud, sugiriendo su implementación y escalamiento en los centros de salud.

Palabras clave: pruebas rápidas, VIH, sífilis, factibilidad de uso, diagnóstico.

Abstract

Introduction: HIV and syphilis infections are public health concerns that affects mainly high-risk populations, pregnant women and persons deprived of their liberty.

Objective: To evaluate the dual SD Bioline rapid test HIV / syphilis in high-risk population in Lima, Peru and its feasibility of use by health professionals.

Methods: A total of 415 participants including men who have sex with men, transgender women and sex workers were recruited in two health centers of Callao and Barranco between July 2013 and March 2014. A sample of whole blood was used for performance evaluation test and serum baseline testing for HIV and syphilis. Interviews were conducted with health professionals about the operational characteristics of the test, aimed at feasibility of use.

Results: The sensitivity of the HIV test was 99.1% (95% CI: 94.8, 100.0) and specificity of 99.4% (95% CI: 97.7, 99.9), for *Treponema pallidum* was 89.2% (95% CI: 83.5, 93.5) and 98.78% (95% CI: 96.5, 99.8), respectively. The dual rapid test was well accepted, highlighting the attributes of test instructions such as excellently clear, very easy to use tests and unambiguous. Among the benefits they highlighted saving time and reducing operational errors.

Conclusions: SD dual test showed high performance and its performance is comparable with results from other studies, both in individual and dual tests. The test was well accepted by health professionals. Implementation and scaling is suggested.

Key words: HIV, syphilis, feasibility of use, diagnosis.

2. INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y la sífilis continúan siendo un problema de salud pública mundial que afectan principalmente a poblaciones de alto riesgo así como también a mujeres embarazadas y personas privadas de su libertad.(1) La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda el tamizaje simultáneo de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y sífilis en estos grupos con el fin de minimizar la morbilidad, mortalidad y contener la expansión de infecciones sin tratamiento.(2) En nuestro país, se calcula que aproximadamente 76 mil personas se encuentran viviendo con VIH (PVVS), encontrándose una mayor prevalencia en el grupo de hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y en mujeres transexuales (TG) (20.8%), seguido por trabajadoras sexuales (TS) (12.4%), tal como se ha reportado en los datos de la vigilancia centinela del año 2011. Además, la OMS ha reportado que alrededor de 6 millones de nuevos casos de sífilis ocurren anualmente en América Latina, siendo que los HSH, TG y las TS representan los grupos de alto riesgo para la adquisición de sífilis, con prevalencias de 20 a 30 % (1, 3). La coinfección de VIH y sífilis es común y se ha demostrado que la prevalencia de VIH en personas con sífilis es 3 veces mayor que en aquellas sin sífilis, esto se debe a que comparten el mismo modo de transmisión, (4) por lo que la introducción de una prueba que detecte ambas enfermedades sería de gran ayuda.

La sífilis es una enfermedad infecciosa de transmisión sexual (ITS) causada por la bacteria espiroqueta *Treponema pallidum*. La detección de este microorganismo presenta la dificultad de que no puede ser observado fácilmente a través del examen microscópico y no puede ser cultivado. Por lo tanto, el diagnóstico de la sífilis se encuentra basado en la detección de anticuerpos específicos y no específicos mediante el uso de pruebas treponémicas y no treponémicas, respectivamente.(5, 6) Las pruebas no treponémicas se basan en la detección de anticuerpos del tipo IgM o IgG presentes en el suero del paciente sospechoso de sífilis con antígenos no específicos compuestos por cardiolipina, lecitina, colesterol y otros lípidos que resultan del daño a la célula hospedera, mediante una reacción de floculación, siendo las más conocidas el Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) y la reagina plasmática rápida (RPR). Estas pruebas son útiles para el tamizaje de la sífilis debido a que pueden semicuantificarse titulando la muestra de suero; esto permite una mejor interpretación de los

resultados y una mejor evaluación de los pacientes que se encuentran en periodos pre y post tratamiento, ya que para poder hablar de éxito en el tratamiento se espera una caída de los títulos en cuatro veces su valor inicial a los seis meses y su seronegativización a los doce o veinticuatro meses. Sin embargo, las pruebas no treponémicas carecen de alta especificidad, por tanto puede haber resultados falsos positivos debido a interferencias o reacciones cruzadas con otras infecciones tales como la malaria, la hepatitis viral y algunas enfermedades autoinmunes. Si una muestra resulta ser reactiva a una prueba no treponémica, ésta tiene que confirmarse con una prueba treponémica y los títulos bajos no excluyen infección por el treponema.

En cambio, las pruebas treponémicas se realizan principalmente para confirmar la presencia de la infección o enfermedad en el individuo, pero un resultado positivo no nos permite diferenciar a una infección pasada de una reciente. Los anticuerpos detectados son del tipo IgG y son específicos contra componentes de la membrana de la bacteria. Este tipo de pruebas son altamente sensibles y específicas pero no se correlacionan con el período de actividad de la enfermedad y continúan siendo positivos aun cuando ya no exista una infección activa. Dentro de las pruebas treponémicas más usadas se encuentran la aglutinación de partículas del *Treponema pallidum* (TPPA) y la absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA –Abs). La sensibilidad de estas pruebas depende del estadio de la enfermedad, ya que en la sífilis primaria la sensibilidad de del VDRL es del 78% y 86% en el RPR, llegando a una sensibilidad del 100% en la sífilis secundaria. Aunque estas pruebas sean efectivas, sin embargo no son aplicables en lugares rurales o alejados donde hay una carencia en infraestructura de laboratorio y/o personal capacitado, por lo que el uso de las pruebas rápidas surgen como una alternativa práctica para esta necesidad.(7) Estas nuevas herramientas presentan sensibilidades que varían de 75% a 94% y especificidades de 89% a 99%, siendo comparables con las pruebas de rutina usadas para el diagnóstico. Además, no se ha encontrado diferencias en los valores de sensibilidad de estas pruebas en clínicas de atención de enfermedades de transmisión sexual y en los centros de atención prenatal. (5, 6, 8, 9)

Existe una necesidad urgente de un diagnóstico rápido y apropiado para la sífilis en poblaciones vulnerables debido a que las tasas de infección por el *T. pallidum* entre los HSH son sustancialmente más altas que las de la población general. Los HSH están conectados a la población en general a través de sus redes sexuales por lo que es probable que la mejora del control de la epidemia de sífilis entre los HSH en el Perú contribuya al objetivo nacional (y regional) de eliminar la sífilis

congénita.(10) Una infección temprana por *T. pallidum* no atendida puede acarrear abortos y/o muerte neonatal en el 40 % de los casos, y una infección adquirida dentro de los cuatro años antes de un embarazo puede culminar en un 80% de probabilidad de infección al feto. En el año 2004, 1.4 millones de mujeres embarazadas eran infectadas cada año en todo el mundo, pudiendo estos embarazos culminar en abortos (215 000), bajo peso al nacer (6 500), muerte neonatal (90 000) y sífilis congénita (150 000). La prevalencia de sífilis gestacional en América Latina y El Caribe para el año 2004 fue de 3.1% y en el Perú fue de 0.8%. (2, 3) Datos actualizados al 2015 reportados por la estrategia para la eliminación de la transmisión materno infantil del VIH y la sífilis en las Américas, reportan que las prevalencias a nivel de América Latina no han sufrido variaciones significativas; sin embargo para el 2014, 18 países informaron haber logrado eliminar la transmisión materna infantil (TMI) de VIH y sífilis, siendo Cuba el primer país en alcanzar este logro. Nuestro país aún se encuentra en progreso hacia el cumplimiento de esta meta.

Las pruebas rápidas actualmente están siendo diseñadas para detectar múltiples infecciones con un solo momento de toma de muestra y con entrega de resultados de manera inmediata, estas características hacen a las pruebas rápidas duales atractivas y útiles tanto para el personal de salud como para los pacientes. (11)

Los esfuerzos para la eliminación de la sífilis con oportunidad de tratamiento rápido pueden mejorarse con el uso de estas plataformas diagnósticas duales, ya que son fáciles de usar y no requieren condiciones de transporte o almacenamiento especial. Además, existe evidencia de que los profesionales de salud tienen buena predisposición para el uso de dichas pruebas, ya que puede utilizarse muestras de suero, plasma o sangre total en un solo dispositivo para la detección de ambas infecciones.(12)

Recientemente se han desarrollado pruebas rápidas duales, las cuales pueden detectar ambas infecciones en un solo dispositivo, ahorrando tiempo y dinero, logrando así detectar e integrar dos de las infecciones de mayor importancia en salud pública y en salud reproductiva. Existe una nueva oportunidad para las pruebas rápidas duales en lo concerniente a su factibilidad de uso, ya que diversos estudios indican que estas pruebas como fáciles o muy fáciles de usar, con una fácil interpretación de los resultados, con instructivos claros y sencillos de seguir, siendo bien aceptadas durante su rutina de trabajo. (13-15)

La factibilidad de uso está definida como aquel proceso que nos permite conocer el nivel de satisfacción o aceptabilidad de las pruebas rápidas por parte del personal de salud. Entre los atributos que deben poseer las pruebas rápidas para ser aceptados por el usuario son que deben ser de fácil aprendizaje (instrucciones fáciles de seguir), la voluntad a realizar la prueba (si el personal de salud usa la prueba cuando es necesaria, espera el tiempo de lectura e informa el resultado), satisfacción (percepción del trabajador de salud si la prueba es pertinente de realizar y que este procedimiento no signifique carga laboral para el operador. Se refiere también a la facilidad de uso que se ve afectada por el diseño del dispositivo, su etiquetado e instrucciones.), además de la eficacia y la efectividad propias de la prueba.(16)

Un grupo de expertos definió las características a considerar para definir la factibilidad en el uso de una prueba rápida son que los resultados sean obtenidos en menos de 30 minutos, que sea realizado en pocos pasos ,con mínimo equipamiento y mínimo tiempo de entrenamiento, que sea de fácil interpretación visual.(13)

Estudios realizados en el Perú y en otros países afirman que las pruebas rápidas son bien aceptadas por el personal de salud y por el paciente debido a que el resultado es obtenido el mismo día de la toma de muestra, pudiendo ser oportunas para un tratamiento inmediato.(17-19)

Dichos estudios mencionan que las pruebas son fáciles de usar, aunque a veces haya contradicciones por la presencia de bandas tenues generando discrepancias.

Este trabajo tuvo como finalidad colaborar con la implementación de las pruebas duales como oportunidad de tamizaje de muestras en forma rápida, segura y económica, ayudando a brindar consejería y tratamiento inmediato tanto para la sífilis como para el VIH, evaluando el desempeño de la prueba rápida dual SD Bioline HIV/SYPHILIS DUO (Standard Diagnostics Inc, Korea) y su factibilidad de uso por los profesionales de la salud.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

- Evaluar el desempeño y la factibilidad de uso de una prueba rápida dual para el tamizaje simultáneo de VIH y sífilis.

3.2 Objetivos Específicos

- Determinar la sensibilidad y especificidad de una prueba rápida dual para el tamizaje de VIH y sífilis.
- Evaluar la factibilidad de uso, es decir si la prueba es de fácil aprendizaje, si existe voluntad a realizar la prueba rápida dual por los profesionales de la salud utilizando el análisis en conjunto.

4. MÉTODOS

4.1 Tipo de Investigación

Se realizó un estudio observacional de corte transversal.

4.2 Población

La población estudiada para la evaluación de desempeño de la prueba rápida dual pertenece a un grupo de alto riesgo proveniente de zonas vulnerables de Lima metropolitana. El grupo estuvo conformado por hombres que tienen sexo con hombres (HSH), mujeres transexuales y trabajadoras sexuales que residen, asisten y/o trabajan en Barranco y el Callao con mayoría de edad al momento del reclutamiento. Para ello, se tomaron en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

- Criterios de inclusión

- Tener 18 o más años cumplidos al momento del reclutamiento.
- Hombre biológico que se autodefine como Gay/Mujer transexual/ HSH y mujeres trabajadoras sexuales.
- Tener competencia mental para entender el consentimiento informado

- Criterios de exclusión

- Estar en estado de ebriedad o bajo los efectos de consumo de drogas.

La población elegida para la determinación de la factibilidad de uso de la prueba en estudio fueron aquellos profesionales de salud con experiencia en el manejo de pruebas rápidas y

atención de población del alto riesgo.. Para ello, se tomaron en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

- Criterios de Inclusión

- Haber trabajado con pruebas rápidas individuales para VIH y/o sífilis.
- Haber trabajado con poblaciones de alto riesgo

- Criterios de Exclusión

- Ninguno

4.3 Muestra

Para la evaluación del desempeño de la prueba rápida dual VIH/sífilis se contó con 415 participantes con resultados confirmatorios para VIH, de los cuales 413 participantes tuvieron resultados confirmatorios para sífilis.

En lo referente a la evaluación de la factibilidad de uso de la prueba rápida, se entrevistó a 43 profesionales de la salud, que incluyen a personal de laboratorio, médicos y consejeros. Todos aceptaron participar. Las encuestas fueron realizadas en las instituciones en donde los participantes HSH/ trans/ trabajadoras sexuales fueron reclutados (Centro Comunitario Epicentro y Centro de Salud Alberto Barton).

4.4 Preparación y Recolección de datos

Validación de las pruebas rápidas en el laboratorio: La evaluación de la prueba rápida de diagnóstico dual de VIH y sífilis fue realizada con muestras ya conocidas (muestras VIH positivo, sífilis positivo, muestras positiva para ambas enfermedades y muestras negativas para ambas enfermedades) en el Laboratorio de Salud Sexual LID – UPCH por el personal experimentado que labora en dicho laboratorio.

Capacitación al personal: Se capacitó al personal de salud de los centros de reclutamiento en la colección de las muestras biológicas y procesamiento de las pruebas, posteriormente se entrenó a los entrevistadores y consejeros en lo concerniente al consentimiento informado para la explicación del estudio en un lenguaje claro y sencillo y teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión claros.

Obtención de muestras biológicas: Después de la entrevista, los participantes proporcionaron muestras de sangre tanto para la prueba rápida como para las pruebas convencionales estándar para VIH y sífilis. Los participantes fueron informados sobre la no-disponibilidad de los resultados de la prueba en evaluación, (la prueba dual SD Bioline VIH/sífilis), ni para ellos ni para sus médicos tratantes, pero sí se les entregó los resultados de las pruebas confirmatorias para VIH y sífilis. Los participantes proporcionaron una muestra de sangre obtenida por pinchazo de dedo con una lanceta estéril, esta muestra fue evaluada por la prueba dual SD Bioline VIH/sífilis y fue leída en un espacio privado por la persona encargada de coleccionar las muestras para el estudio, lejos de la presencia del participante y del médico tratante.

También se colectó sangre por venopunción mediante el sistema de extracción al vacío. La sangre fue centrifugada para separar el paquete globular y el suero obtenido fue separado en dos alícuotas. Una de las alícuotas se usó para el diagnóstico regular y confirmatorio de VIH y sífilis y la otra fue almacenada a -20°C.

Los resultados de la prueba rápida se registraron en una base de datos junto con el número de autenticación del participante. Los resultados de las pruebas rápidas no se utilizaron para el manejo clínico del participante.

Entrevista al personal de salud: Se entrevistó a todos los profesionales de salud que participaron en el estudio. Se recabó la información en un formato con preguntas acerca de su opinión sobre el dispositivo de la prueba en sí, sobre las instrucciones y sus beneficios o riesgos potenciales, las respuestas a estas preguntas fueron de opciones múltiples.

Procesamiento de muestras biológicas: La prueba rápida dual a evaluar en campo fue el SD Bioline VIH/ Sífilis, un ensayo de flujo lateral (también conocido como inmunocromatografía) para la detección de anticuerpos IgG, IgM e IgA frente a los antígenos específicos del VIH (VIH-1 gp41, sub O, VIH-2 gp36) y anticuerpos IgM e IgG específicos contra el antígeno recombinante de 17 kDa del *Treponema pallidum* en sangre total que se obtuvo a partir de la punción en el pulpejo de dedo, con un tiempo de lectura de 20 minutos. Los resultados obtenidos al final del ensayo fueron recolectados en un formato.

El serodiagnóstico regular de VIH consistió en el enzimoimmunoensayo de cuarta generación (Genscreen Ultra HIV Ag.Ab, Bio Rad, Francia) y aquellas muestras que resultaron reactivas al EIA fueron confirmados por Western Blot (New Lab-Blot HIV-1, Bio Rad, Francia).

El serodiagnóstico regular de la sífilis se realizó mediante la prueba rápida de reaginas (BD Macro-Vue™ RPR Card Test Kit, Beckton Dickinson, US) y el ensayo de aglutinación de partículas de *Treponema pallidum* (Passive Particle Agglutination Test (TPPA) Fujirebio, Japón).

4.5 Técnicas e Instrumentos

Las técnicas utilizadas fueron las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de las infecciones de transmisión sexual de interés en el estudio, según los insertos de cada prueba de diagnóstico regular y la prueba en evaluación SD VIH/sífilis Duo.

El instrumento para la recolección de datos fue la encuesta proporcionada al personal de Salud, la cual tiene preguntas que se analizaron usando las escalas de preferencias de Likert para caracterizar las preferencias de la prueba dual entre los proveedores.

4.6 Procedimiento y análisis de datos

4.6.1 Información a participantes

Los participantes que acudieron a los centros de salud ubicados en Barranco y en el Callao fueron informados del estudio y se les invitó a participar, la difusión se dio a través de volantes, información publicada en el Facebook de los centros de salud y a través de invitación verbal de los consejeros de los centros a los participantes.

4.6.2 Consentimiento Informado y encuesta

Al momento de ser invitados, los participantes fueron informados sobre los objetivos y la finalidad del estudio, los mismos que estuvieron descritos en el consentimiento informado. El consentimiento informado incluyó una descripción detallada de la investigación y se explicó cada proceso con sus beneficios y riesgos potenciales. Luego de la firma del mismo se procedió a realizar la toma de muestras. El presente estudio tuvo la aprobación del Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

A los profesionales de la salud se les aplicó un consentimiento verbal para ver si aceptaban responder las preguntas de la encuesta para evaluación de factibilidad, luego de esto se procedió con la encuesta. Las encuestas fueron anónimas y con manifiesto verbal de su consentimiento

4.6.3 Análisis de datos

El desempeño de la prueba rápida dual SD Biotest VIH/sífilis DUO fue evaluada utilizando tablas de contingencia de 2x2 para calcular la sensibilidad y la especificidad del test, así como los intervalos de confianza de 95% (IC). Para evaluar la concordancia de la prueba en evaluación con las pruebas de referencia se utilizó el coeficiente de kappa.

Los datos proporcionados y obtenidos de la encuesta fueron analizados por análisis de conjunto mediante el uso de la herramienta en línea SurveyMonkey, (20) que permite analizar sistemáticamente las preferencias de los consumidores y usuarios por cada atributo incluido en las respuestas de la encuesta. Los participantes calificaron cada prueba utilizando la escala de preferencia de Likert. Sus respuestas fueron convertidas a puntajes sobre el 100%; es decir que las puntuaciones más altas sugieren una mayor preferencia. La factibilidad de uso fue definida como aquel proceso por el cual se conoce el nivel de satisfacción o aceptabilidad de la pruebas rápida por parte del personal de salud, cuyos atributos incluyen el de ser de fácil aprendizaje (preguntas 4, 5, 6, 7,10), la voluntad de realizar la prueba (preguntas 11,12 y 13) y la satisfacción por parte del usuario (preguntas 14,15 y 16). Cada atributo estuvo definido por las alternativas de respuesta descritas para cada pregunta correspondiente, siendo que un valor mayor al 60%, que catalogado como un resultado favorable.

4.7 Consideraciones éticas

La investigación se basó en la participación voluntaria luego de la explicación y resolución de todas las dudas que pudieron haber surgido antes o durante la toma de la muestra. Los participantes estuvieron informados de las pruebas de diagnóstico que se realizaron en su muestra de sangre. Se realizó consejería antes de la colección de sus muestras y al momento de la entrega de sus resultados. También se les informó que podían retirarse del estudio cuando lo consideraban necesario, y de los posibles riesgos que podía tener participar del

estudio. Asimismo se les informó del no acceso a sus resultados de la prueba rápida en evaluación, solo obtuvieron los resultados de las pruebas convencionales y confirmatorias. Aquellos participantes que tenían un resultado positivo para Sífilis se les aplicó tratamiento según las normas brindadas por el Ministerio de Salud y aquellos con resultados reactivos para VIH fueron informados de cómo acceder a los servicios de salud específicos.

5. RESULTADOS

Para la evaluación del desempeño de la prueba SD Bioline se enroló un total de 415 participantes; de los cuales, el 100% tenían pruebas de referencia para el VIH y el 99.5% tuvieron pruebas de referencia para el *Treponema pallidum*. (2 fueron eliminados por haber obtenido resultado indeterminado para TPPA). De todos los participantes, 105 (25,3 %) tuvieron pruebas confirmatorias positivas para VIH y 152 (36,8 %) contra *T. pallidum*. De los 413 participantes que tenían pruebas de referencia para el VIH y *T. pallidum*, 64 (15,5%) tuvieron resultados positivos para ambas infecciones. Para el componente de *Treponema pallidum* de la prueba, hubo tres resultados falsos positivos y 18 falsos negativos y; para el componente de VIH de la prueba, hubo dos resultados falsos positivos y un resultado falso negativo. [Tabla 1 y 2] La sensibilidad de la prueba SD Bioline VIH y sífilis en relación a la detección de anticuerpos contra *Treponema pallidum* fue de 89.2% (95% IC: 83.5%, 93.5%) mientras que la especificidad fue de 98.78% (95% IC: 96.5%, 99.8%). En tanto que la sensibilidad a la detección de anticuerpos contra el VIH fue de 99.1% (95% IC: 94.8%,100.0%) y la especificidad de 99.4% (95% IC: 97.7%,99.9%).

Para la evaluación de la factibilidad se entrevistaron a 43 trabajadores de la salud en los centros de atención, de éstos, 30 (69,8%) eran laboratoristas, 7 (16,3%) consejeros y 6 (14.0%) médicos. Del total de encuestados, 38 (88,4%) se encuentran trabajando o lo han hecho alguna vez utilizando pruebas rápidas. De los 43 entrevistados, ninguno encontró las instrucciones de las pruebas difíciles de seguir, por el contrario 41 (95.3 %) las encontró muy y/o excelentemente claras y solo 2 (4.7%) las consideró moderadamente claras. Asimismo, 42 (97.7 %) encontró a las pruebas muy y/o excelentemente fáciles de usar y sólo 1 entrevistado (2.3%) la encontró moderadamente fácil. En lo concerniente al tiempo de lectura, el total de entrevistados encontró el tiempo de lectura fácil de controlar (35 (81.4 %) lo

encuentra muy fácil y 6 (18,6%) moderadamente fácil). Con respecto a los resultados, 33 (76.7%) entrevistados considera que esta prueba es inequívoca y 10 (23.3%) consideran que los resultados son moderadamente fáciles de interpretar. Se indagó sobre el tiempo de capacitación que el personal de salud considera necesario para poder realizar la prueba, los resultados son los siguientes: 22 entrevistados (51.2%) consideran necesarios menos de 30 minutos, 15 (34.8%) entre 30 minutos y una hora, y 6 (14.0%) entre 1 y 2 horas como suficientes.

En lo concerniente al segundo atributo sobre voluntad a realizar la prueba, las respuestas fueron las siguientes: 7 entrevistados (16,3%) manifestaron que su trabajo actual se veía afectado, a su vez 19 (44.2%) indicaron que su trabajo no se veía afectado y 17 (39,5%) manifestaron que la introducción de la prueba rápida facilitaba su trabajo actual. Los datos se corroboraron con lo indicado por 38 entrevistados (88,4%) quienes no consideran a la introducción de la prueba rápida como una razón de aumento significativo de carga laboral.

En tanto, 38 trabajadores que afirmaron haber trabajado anteriormente con alguna prueba rápida de VIH y/o sífilis, compararon los procedimientos de la prueba en evaluación con las anteriores y 25 (71.43%) indicaron que era similar o exactamente igual, 6 (17.14%) que los procedimientos para la prueba dual eran más simples, 2 (5.71%) que era más complicada y 2 (5.71%) que no era aplicable la comparación.

El último atributo en la definición de factibilidad de uso corresponde a la confianza y satisfacción por parte del usuario, comprendida por los beneficios y riesgos potenciales de la introducción de una prueba rápida dual, El principal beneficio encontrado por los entrevistados fue el de ahorro de tiempos operaciones (86.0%), seguido de la reducción de errores operacionales (60.5%), y el 51.2% y 48.8% opina que la introducción de la prueba dual puede facilitar la disposición a realizarse prueba de sífilis y VIH, respectivamente.

En lo que corresponde a posibles riesgos potenciales, cabe recalcar que la mayoría de entrevistados (72.09%) no encontró riesgo alguno, mientras que algunos manifestaron que puede verse comprometida la disposición de realizarse prueba de VIH o de sífilis (16.28% para ambos grupos) y otros (13.95%) manifestaron que al ser dual puede aumentar el rechazo del paciente a realizarse pruebas. 33 entrevistados (76.75%) consideran como

probable y muy probable recomendar esta prueba rápida dual, 7 (16.28%) se muestran neutrales y 3 (6.98%) no recomendarían la prueba.

6. DISCUSIÓN

La evaluación del desempeño de la prueba SD Bioline VIH / Sífilis Duo mostró un alto rendimiento de la prueba en población de alto riesgo en Lima, Perú, con una sensibilidad y especificidad de 99.1% y 99.4%, respectivamente para detección de anticuerpos contra el VIH y una sensibilidad y especificidad de 89.2% y 98.8% para detección de anticuerpos contra el *Treponema pallidum*. Estos hallazgos son comparables con otros estudios previos, tanto en pruebas individuales como en duales, cuyos resultados reportan una sensibilidad que varía de 97.9% a 98.9% y especificidad de 98.1 a 100% para VIH y para sífilis varía de 93,0% a 95.3% y 96.9% -100%, respectivamente.(12, 21, 22) La diferencia entre los valores de sensibilidad y especificidad en los diferentes estudios dependieron de la prueba de oro utilizada como comparación. La sensibilidad de la prueba respecto a la detección de anticuerpos contra el *Treponema pallidum* fue menor que la sensibilidad para detección de anticuerpos contra el VIH, ya que la sensibilidad para detección de anticuerpos contra sífilis puede estar influenciada si la infección es activa y presenta RPR > 1: 8 , o probablemente la concentración de anticuerpos específicos en individuos tratados es tan bajo que no puede ser detectado por la prueba rápida, aun manteniéndose el TPPA positivo.(12, 22)

La evaluación de las pruebas rápidas en campo es importante para determinar el desempeño real de la prueba, fuera de las condiciones ideales de un laboratorio. Es importante destacar que la sensibilidad y especificidad es mayor cuando la evaluación se realiza en muestras de suero, sin embargo la finalidad de las pruebas rápidas es el uso inmediato en el campo sin el uso complementario de equipos de laboratorio. (15, 23, 24) Las pruebas rápidas tienen la ventaja de poder aplicar tratamiento para sífilis el mismo día y derivar al paciente para acceder al tratamiento para VIH. (25) La mayoría de las pruebas rápidas para sífilis, detectan anticuerpos treponémicos que se mantienen detectables de por vida, incluso si ya hubo cura, por lo que en lugares con alta prevalencia de sífilis, se debería incluir el RPR.

Las pruebas rápidas fueron bien aceptadas y consideradas por los profesionales de salud como fáciles y muy fáciles de usar y que casi siempre los resultados son inequívocos, teniendo en muy pocos casos dudas sobre la lectura de las bandas, nuestros hallazgos se comparan con lo descrito por Mabey et al, (15) donde el 82% de los trabajadores de salud de un centro en Uganda describieron a las pruebas rápidas como fáciles de realizar y que podrían atender a más pacientes si se compara con el RPR. (17-19) Otros estudios reportan que las pruebas son fáciles de usar y también económicas en comparación con las pruebas usadas en los algoritmos clásicos para ambas infecciones.(12)

Una de las limitaciones de nuestro estudio fue que no se entrevistó a los participantes para conocer su opinión en comparación con los algoritmos de rutina. Un estudio realizado también en nuestro país como parte del proyecto CISNE realizado en un hospital colectó información de los pacientes, quienes se mostraron satisfechos con el tamizaje simultáneo que ofrece la prueba dual por la rapidez de la entrega de resultados, pero aun había un grupo que expresaba mayor confianza hacia una prueba de laboratorio y obtenida por muestra venosa.(26) Se necesitan más estudios que consideren la opinión de los pacientes durante la evaluación.

La prueba satisfizo las necesidades de los usuarios, que incluso manifiestan como muy probable recomendar esta prueba dual de VIH y sífilis, esto sumado a lo anterior catalogan a la prueba dual SD Bioline VIH/Sífilis como factible de usar.

7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Debido a la representatividad de lo hallado en este estudio, se insta a que la prueba SD Bioline VIH/Sífilis Duo sea considerada para su uso en entornos clínicos, facilitando la captación de la prueba simultánea de VIH y sífilis y así acelerar el tiempo de tratamiento para aquellos que lo necesitan, con la finalidad de reducir la morbilidad y mortalidad asociadas a estas infecciones no tratadas, asimismo la introducción de las pruebas rápidas duales para VIH y sífilis en los centros de atención prenatal, contribuiría significativamente en la eliminación de la transmisión materno-infantil y como parte de las estrategias de tamizaje en la identificación de nuevos casos en los grupos de alto riesgo como los HSH, mujeres trans y trabajadoras sexuales. Estas poblaciones generalmente encuentran barreras en el acceso a salud y estas pruebas serían beneficiosas para ellos, razón por la cual este estudio trabajó con estas poblaciones clave.

Nuestro trabajo complementa el realizado en el Instituto Nacional Materno Perinatal, a partir del cual se motivó el uso de pruebas rápidas como tamizaje para sífilis en mujeres embarazadas, destacando su costo-efectividad en comparación con el RPR. (21)

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.UNAIDS. Global Report: UNAIDS Report on the global AIDS epidemic 2013. Switzerland: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS); 2013.
- 2.WHO. Elimination of mother-to-child transmission (EMTCT) of HIV and syphilis: global guidance on criteria and processes for validation. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 2014 [Available from: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241505888/en/>].
- 3.WHO. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections—2008. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 2012.
- 4.De Santis M, De Luca C, Mappa I, Spagnuolo T, Licameli A, Straface G, et al. Syphilis Infection during pregnancy: fetal risks and clinical management. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2012;2012:430585.
- 5.Lafond RE, Lukehart SA. Biological basis for syphilis. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(1):29-49.
- 6.Emerson C. Syphilis: A Review of the Diagnosis and Treatment. *The Open Infectious Diseases Journal*. 2009;3:143-7.
- 7.Samalvides F. Sífilis en la Gestación. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2010;56:202-8.
- 8.Tucker JD, Bu J, Brown LB, Yin YP, Chen XS, Cohen MS. Accelerating worldwide syphilis screening through rapid testing: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(6):381-6.
- 9.Griemberg G, Ravelli MR, Etcheves PC, Orfus G, Pizzimenti MC. [Syphilis and pregnancy. Prenatal control, seroprevalence and false biological positives]. *Medicina (B Aires)*. 2000;60(3):343-7.
- 10.Caceres CF, Konda KA, Salazar X, Leon SR, Klausner JD, Lescano AG, et al. New populations at high risk of HIV/STIs in low-income, urban coastal Peru. *AIDS Behav*. 2008;12(4):544-51.
- 11.Bristow CC, Leon SR, Ramos LB, Vargas SK, Flores JA, Konda KA, et al. Laboratory evaluation of a dual rapid immunodiagnostic test for HIV and syphilis infection. *J Clin Microbiol*. 2015;53(1):311-3.
- 12.Omoding D, Katawera V, Siedner M, Boum Y. Evaluation of the SD Bioline HIV/Syphilis Duo assay at a rural health center in Southwestern Uganda. *BMC Res Notes*. 2014;7:746.
- 13.Herring AJ, Ballard RC, Pope V, Adegbola RA, Changalucha J, Fitzgerald DW, et al. A multi-centre evaluation of nine rapid, point-of-care syphilis tests using archived sera. *Sex Transm Infect*. 2006;82 Suppl 5:v7-12.
- 14.Causer LM, Kaldor JM, Fairley CK, Donovan B, Karapanagiotidis T, Leslie DE, et al. A laboratory-based evaluation of four rapid point-of-care tests for syphilis. *PLoS One*. 2014;9(3):e91504.
- 15.Mabey DC, Sollis KA, Kelly HA, Benzaken AS, Bitarakwate E, Changalucha J, et al. Point-of-care tests to strengthen health systems and save newborn lives: the case of syphilis. *PLoS Med*. 2012;9(6):e1001233.
- 16.Asiimwe C, Kyabayinze DJ, Kyalisiima Z, Nabakooza J, Bajabaite M, Counihan H, et al. Early experiences on the feasibility, acceptability, and use of malaria rapid diagnostic tests at peripheral health centres in Uganda-insights into some barriers and facilitators. *Implement Sci*. 2012;7:5.
- 17.Gennotte AF, Semaille P, Ellis C, Necsoi C, Abdulatif M, Chellum N, et al. Feasibility and acceptability of HIV screening through the use of rapid tests by general practitioners in a Brussels area with a substantial African community. *HIV Medicine*. 2013;14:57-60.
- 18.La Rosa Roca S, Garcia P. P1-S6.37 Can rapid syphilis tests be implemented and improve screening for maternal syphilis in a third level hospital? *Sexually Transmitted Infections*. 2011;87(Suppl 1):A211-A.
- 19.Mallma P, Carcamo C, Valderrama M, Chiappe M, La Rosa S, Garcia P, et al. P1-S6.36 Cost-effectiveness of rapid tests to improve access to syphilis prevention among pregnant women in Peru. *Sexually Transmitted Infections*. 2011;87(Suppl 1):A211-A.

20. Mele NL. Conjoint analysis: using a market-based research model for healthcare decision making. *Nurs Res*. 2008;57(3):220-4.
21. Mallma P, Garcia P, Carcamo C, Torres-Rueda S, Peeling R, Mabey D, et al. Rapid Syphilis Testing Is Cost-Effective Even in Low-Prevalence Settings: The CISNE-PERU Experience. *PLoS One*. 2016;11(3):e0149568.
22. Bristow CC, Adu-Sarkodie Y, Ondondo RO, Bukusi EA, Dagnra CA, Oo KY, et al. Multisite Laboratory Evaluation of a Dual Human Immunodeficiency Virus (HIV)/Syphilis Point-of-Care Rapid Test for Simultaneous Detection of HIV and Syphilis Infection. *Open Forum Infectious Diseases*. 2014;1(1).
23. García PJ, Cárcamo CP, Chiappe M, Valderrama M, La Rosa S, Holmes KK, et al. Rapid Syphilis Tests as Catalysts for Health Systems Strengthening: A Case Study from Peru. *PLoS One*. 2013;8(6):e66905.
24. Humphries RM, Woo JS, Chung JH, Sokovic A, Bristow CC, Klausner JD. Laboratory evaluation of three rapid diagnostic tests for dual detection of HIV and *Treponema pallidum* antibodies. *J Clin Microbiol*. 2014;52(12):4394-7.
25. Lipsitz MC, Segura ER, Castro JL, Smith E, Medrano C, Clark JL, et al. Bringing testing to the people - benefits of mobile unit HIV/syphilis testing in Lima, Peru, 2007-2009. *Int J STD AIDS*. 2014;25(5):325-31.
26. Flores EC, Lluque ME, Chiappe M, Lino R, Bayer AM. Operations research study to implement HIV and syphilis point-of-care tests and assess client perceptions in a marginalised area of Lima, Peru. *Int J STD AIDS*. 2015;26(10):723-8.

9. ANEXOS

Tabla 1. Desempeño de la prueba SD Bioline VIH and Sífilis DUO para la detección de anticuerpos contra *Treponema pallidum* (N=413).

	<u>N° de muestras con resultado confirmatorio</u>		Total	Sensibilidad (95% CI)	Especificidad (95% CI)	Coeficiente Kappa (95% CI)
	Positivo	Negativo				
Resultado del SD duo para Sífilis				89.2%	98.8%	0.89
Positivo	149	3	152	(83.5%- 3.5%)	(96.5%-9.8%)	(0.85 – 0.94)
Negativo	18	243	261			
Total	167	246	413			

Tabla 2. Desempeño de la prueba SD Bioline VIH and Sífilis DUO para la detección de anticuerpos contra VIH (N=415).

	<u>N° de muestras con resultado confirmatorio</u>		Total	Sensibilidad (95% CI)	Especificidad (95% CI)	Coeficiente Kappa (95% IC)
	Positivo	Negativo				
Resultado del SD duo para VIH				99.1%	99.4%	0.98
Positivo	104	2	158	(94.8%-100%)	(97.7%-99.9%)	(0.96 - 1.00)
Negativo	1	308	294			
Total	105	310	415			

Tabla 3. Características evaluadas para factibilidad de uso de la prueba dual SD Bioline

VIH/Sífilis.

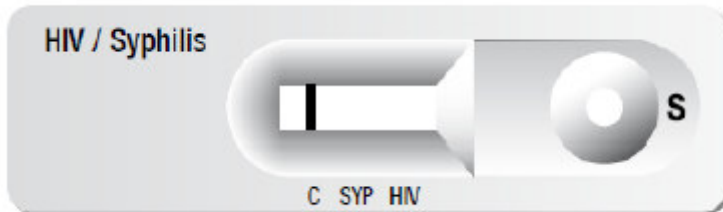
Información General		
Rutina de trabajo actual	%	n
Enfermera	0 %	0
Médico	14.0 %	6
Consejero	16.3 %	7
Laboratorista	69.8 %	30
Trabajo con pruebas de VIH y Sífilis		
Solía trabajar y/o estoy trabajando en esto.	88.4 %	38
Nunca he trabajado en esto.	11.6 %	5
Características operacionales de la prueba SD Bioline VIH/sífilis duo		
Claridad de las instrucciones		
Difíciles de seguir	0 %	0
Moderadamente claras	4.7 %	2
Muy claras	81.4 %	35
Excelentemente claras	14.0 %	6
Facilidad de uso		
Difícil de usar	0 %	0
Moderadamente fácil	2.3 %	1
Muy fácil	79.1 %	34
Excelentemente fácil	18.6 %	8
Tiempo de lectura		
Difícil de controlar	0 %	0
Moderadamente fácil	18.6 %	8
Muy fácil	81.4 %	35
Interpretación de resultados		
Difíciles de interpretar	0 %	0
Moderadamente fácil	23.3 %	10
Inequívoca	76.7 %	33
Tiempo que tarda la prueba en obtener resultados		
Más de 30 minutos	2.3 %	1
Entre 20-30 minutos	55.8 %	24
Menos de 20 minutos	41.9 %	18
Tiempo considerado para asegurar personal capacitado		
Más de 2 horas	0 %	0
Entre 1 - 2 horas	14.0 %	6
Entre 30 – 59 minutos	34.9 %	15
Menos de 30 minutos	51.2 %	22

La introducción de la prueba rápida afecta el trabajo actual		
Sí, afecta significativamente o en cierta parte mi trabajo actual.	16.3 %	7
No, mi trabajo actual no se ve afectado.	44.2 %	19
Por el contrario, facilita mi trabajo actual.	39.5 %	17
La introducción de la prueba rápida aumenta significativamente la carga laboral		
Sí	11.7 %	5
No	88.4 %	38
Pruebas rápidas duales Vs. Anteriores pruebas rápidas		
Exactamente igual	22.9 %	8
Similar	48.6 %	17
Más complicada	5.7 %	2
Más simple	17.1 %	6
No aplicable	5.7 %	2
Beneficios potenciales al introducir prueba rápida dual en centro de atención prenatal (Más de una opción)		
Se puede ahorrar tiempos operacionales	86.0 %	37
Se puede reducir errores operacionales	60.5 %	26
Puede facilitar la disposición a realizarse la prueba de sífilis	51.2 %	22
Puede facilitar la disposición de realizarse la prueba de VIH	48.8 %	21
Riesgos potenciales al introducir prueba rápida dual en centros de atención prenatal (Más de una opción)		
No hay riesgo	72.1 %	31
Puede comprometer la disposición a realizarse la prueba de sífilis	16.3 %	7
Puede comprometer la disposición a realizarse la prueba de VIH	16.3 %	7
Puede aumentar el rechazo del paciente a realizarse pruebas	14.0 %	6
Probabilidad de recomendar la prueba dual a un amigo		
Probable /muy probable	76.7 %	33
Neutral	16.3 %	7
Poco improbable	4.7 %	2
Muy improbable	2.3 %	1

Interpretación de la prueba SD Bioline VIH/Sífilis

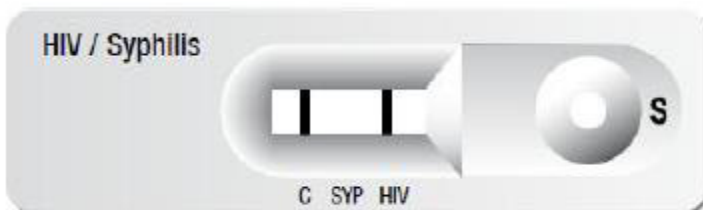
3.1 Resultado negativo

La presencia de solo una banda (banda “C”) en la ventana de resultados indica un resultado negativo.

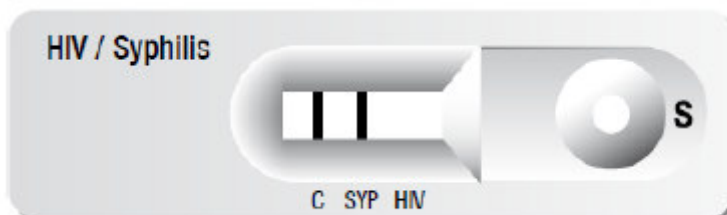


3.2 Resultado Positivo

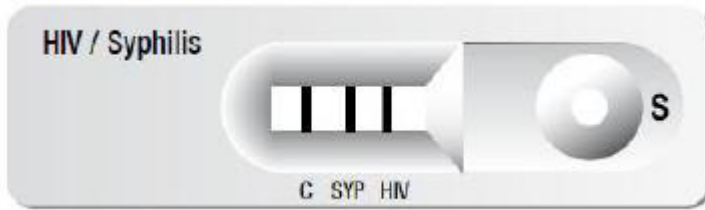
1) La presencia de dos bandas de color (“HIV” y “C”) en la ventana de resultados indicará un resultado positivo para VIH-1/2.



2) La presencia de dos bandas de color (“SYP” y “C”) en la ventana de resultados indicará un resultado positivo para *Treponema pallidum*.



3) La presencia de tres bandas de color como la banda de control (C), banda de HIV y banda de SYP dentro de la ventana de resultados indicará resultados positivo para VIH -1/2 y/o *Treponema pallidum*.



3.4 Resultado inválido

Si la banda de color púrpura no es visible en la ventana de resultados después de realizar la prueba, el resultado se considera inválido. Es posible que no se hayan seguido las instrucciones correctamente o la prueba podría haberse deteriorado. Se recomienda que esta muestra sea reexaminada.

