

ARTÍCULO ESPECIAL

1. Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú.
2. Asociación Médica Peruana de Patología Clínica.
 - a. Médico cirujano, Especialista en Patología Clínica ORCID 0000-0002-0987-6717

El autor garantiza que el material contenido en este artículo no ha sido publicado previamente o remitido a otra revista biomédica.

El autor declara no tener cualquier relación, condición o circunstancia que pueda reducir la objetividad en la interpretación del artículo; la cual puede ser económica o institucional (consultorías, becas, pagos por viajes, viáticos, etc.).

Recibido: 9 diciembre 2023

Aceptado: 16 enero 2024

Publicación en línea: 30 marzo 2024

Correspondencia:

Ricardo Álvarez-Carrasco

📍 Jirón Junín 238, departamento 505, Magdalena del Mar, Lima, Perú

☎ 950 - 830526

✉ ralvarezcarrasco@yahoo.com

Citar como: Álvarez-Carrasco R. Actualización sobre las pruebas diagnósticas de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en gestantes. *Rev peru ginecol obstet.* 2024;70(1). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v70i2597>

Actualización sobre las pruebas diagnósticas de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en gestantes

Update on diagnostic tests for human immunodeficiency virus infection in pregnant women

Ricardo Álvarez-Carrasco^{1,2,a,b1}

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v70i2597>

RESUMEN

El diagnóstico precoz y la adecuada interpretación de las pruebas para diagnosticar infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) son muy importantes durante la gestación. Para ello es fundamental conocer las características de tales ensayos de manera de tomar decisiones oportunas y correctas. El presente artículo tiene como propósito divulgar el entendimiento y la correlación de los resultados de las pruebas usadas actualmente y su organización en el algoritmo diagnóstico nacional.

Palabras clave. Complicaciones del embarazo, Infecciones por VIH, Diagnóstico

ABSTRACT

Early diagnosis and proper interpretation of tests to diagnose human immunodeficiency virus (HIV) infection are of great importance during pregnancy. It is necessary to know the characteristics of such tests in order to make timely and correct decisions. The aim of this article is to disseminate the perception and interrelation of the outcomes of these tests currently used and their organization in the national diagnostic algorithm.

Key words: Pregnancy complications, VIH infections, Diagnosis

INTRODUCCIÓN

La infección ocasionada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un problema mundial de salud pública de suma importancia⁽¹⁾. Este retrovirus se transmite por contacto sexual, sanguíneo y de manera vertical de una embarazada infectada al producto de la concepción durante la gestación, parto o lactancia⁽²⁾. El riesgo es mayor en el último trimestre, específicamente entre las 36 a 40 semanas, y aumenta durante el parto⁽²⁾.

Para el diagnóstico definitivo es indispensable el uso de los análisis de laboratorio, pues ninguna manifestación clínica es específica. No existen ensayos exclusivos para detectar esta infección en las gestantes. Se emplea los mismos exámenes aplicados en la población general. Sin embargo, durante el embarazo hay dos singularidades: la ineludible necesidad de un diagnóstico precoz para evitar la trasmisión vertical y la mayor frecuencia de reacciones inespecíficas -falsos reactivos o falsos positivos- que se observan en las diversas pruebas empleadas⁽³⁾.

Para la interpretación correcta de los ensayos es fundamental conocer la evolución natural de la replicación viral, los antígenos del VIH y los anticuerpos dirigidos contra tales antígenos en las diferentes fases de la enfermedad⁽⁴⁾. En la figura 1 se presenta la evolución serológica de antígenos, anticuerpos y ARN viral VIH y su relación con las diversas pruebas diagnósticas durante los primeros cien días de la infección.



Tras la primoinfección se produce un período de ventana variable según cada ensayo, lapso en el que no hay posibilidad de detectar anticuerpos específicos a pesar de que existe una viremia muy elevada y actividad citotóxica frente al VIH. Ello sugiere que la inmunidad celular es más temprana e importante en el control inicial de la replicación del virus⁽⁴⁾.

Los anticuerpos se producen en promedio entre 4 y 6 semanas después de la infección, aunque en algunos casos la presencia detectable puede tardar hasta 3 a 6 meses después de la exposición⁽⁵⁾. Clínicamente, entre 50 y 90% de las personas presenta los síntomas del síndrome retroviral agudo, como fatiga, fiebre, erupción en la piel y linfadenopatías generalizadas, que aparecen entre la segunda y cuarta semana luego de la infección⁽⁶⁾. Esta es la fase 1 o infección aguda.

La inmunidad humoral y celular controlan que se replique el virus luego de la primoinfección, logrando un equilibrio reflejado en la carga viral (CV) basal, de enorme valor pronóstico. Pero esta respuesta inmune no es suficiente para erradicar el virus y solo limita su replicación. Así se inicia una infección crónica que persiste durante años, lo que evidencia el grado y cronicidad de la replicación del virus y la capacidad del sistema inmunitario para controlarla durante largos períodos. La persistencia de inmunosupresión y destrucción de linfocitos CD4 por el VIH a mediano o largo plazo conllevan a una inmunodeficiencia, desplazando el equilibrio virus-huésped hacia la replicación viral acelerada

y una inmunosupresión profunda⁽⁴⁾. Esta es la fase 2 o infección crónica.

El estadio final –fase 3 o síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)- clínicamente está caracterizada por la aparición de infecciones oportunistas (IO)⁽⁷⁾, inmunológicamente por disminuir el número de linfocitos CD4 y virológicamente porque se eleva la carga viral. Se deteriora la respuesta tanto humoral como celular, pues se reducen los anticuerpos anti p24 y contra otras proteínas del virus, declina la cantidad de anticuerpos neutralizantes, la acción citotóxica y la cuantía de linfocitos CD8, y se deteriora la actividad de la citotoxicidad celular que depende de anticuerpos (ADCC) y de las *natural killer* (NK). Todo ello evidencia la destrucción masiva del sistema inmunológico por la acelerada replicación viral y la aparición de variantes mutantes más agresivas. Se ingresa a un círculo vicioso por deterioro inmune progresivo pues permite una replicación más intensa⁽⁴⁾.

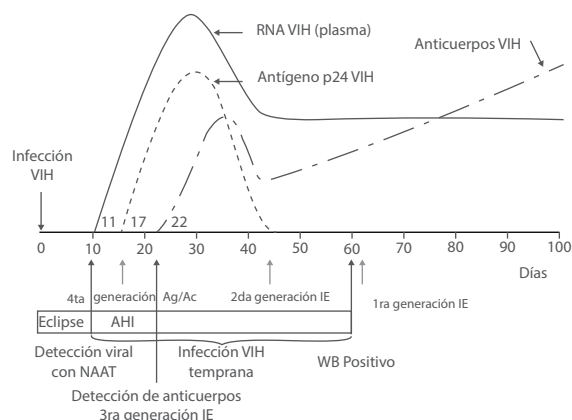
CLASIFICACIÓN E INTERPRETACIÓN DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Se detecta los tipos 1 y 2 del VIH. El primero es común en todo el mundo y el segundo principalmente en los países africanos. El VIH-2 progresa con menor morbilidad y mortalidad que el VIH-1; la fase del SIDA tiene lugar muchos años después y la transmisión vertical es menor que la del VIH-1 (10 a 40%)⁽⁸⁾.

Ninguna prueba es perfecta, todas tienen limitantes. Aunque sean ejecutadas en condiciones óptimas, al estandarizarlas *in vitro* los resultados puede ser falsos reactivos y no reactivos y falsos positivos y negativos. Sin embargo, el continuo avance de la tecnología optimiza las pruebas existentes y permite la aparición de nuevos ensayos diagnósticos con mejores performances. Ya se describen pruebas de quinta generación^(9,10) y el uso de la nanotecnología para el diagnóstico del VIH⁽⁹⁾. La eficiencia de las pruebas diagnósticas se cuantifica a través de⁽¹¹⁾:

- La sensibilidad, que se relaciona con el número de infecciones que no se detectan mediante la prueba.
- La especificidad, que es la proporción de individuos no infectados que tiene una prueba negativa.

FIGURA 1. EVOLUCIÓN SEROLÓGICA DE LOS ANTÍGENOS, ANTICUERPOS Y ARN VIH Y SU RELACIÓN CON DIVERSAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS, DURANTE LOS PRIMEROS CIENTO DÍAS DE INFECCIÓN. FUENTE: HUGO Y MAINROAD, MELBOURNE (AUSTRALIA). 2023. DISPONIBLE EN: [HTPS://RAPIDHIVTESTING.COM.AU/HOW-DOES-THE-HIV-TEST-WORK/](https://RAPIDHIVTESTING.COM.AU/HOW-DOES-THE-HIV-TEST-WORK/)





- El valor predictivo positivo, es decir, cuántos de los resultados positivos son verdaderos positivos.
- El valor predictivo negativo, que se refiere a cuántos de los resultados negativos son verdaderos negativos.

Como se mencionó anteriormente, todas las pruebas diagnósticas presentan un período de ventana propio de cada una de ellas⁽¹¹⁾. Para garantizar la fiabilidad de tales ensayos es primordial que cada laboratorio clínico cuente con un sistema que asegure la calidad, lo que incluye verificar la estructura organizativa, la aplicación cotidiana de controles de calidad internos y externos, capacitación permanente del personal, mantenimiento preventivo de los equipos y la bioseguridad⁽¹²⁾. Las pruebas diagnósticas se subdividen en dos grupos:

PRUEBAS DE TAMIZAJE, CRIBAJE O SCREENING

Son altamente sensibles (99 a 100%) y adecuadamente específicas. Ninguna permite detectar al virus inmediatamente después de la infección⁽¹⁰⁾. Pueden ocurrir resultados falsos reactivos y no reactivos⁽¹³⁾, como se describirá posteriormente. También es esencial el conocimiento del estado serológico de las parejas de cada paciente⁽¹²⁾, en particular cuando se trata de una gestante que vive en entornos de alta prevalencia, ya sean estas parejas estables u ocasionales⁽¹⁴⁾.

En estos entornos, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda repetir los exámenes en el tercer trimestre, en el trabajo de parto o inmediatamente después del parto, por el riesgo alto de contraer la infección por VIH⁽¹⁴⁾. Igualmente, en las madres seronegativas al VIH que amamantan se debe repetir las pruebas periódicamente durante la lactancia, por la posibilidad de contraer el VIH y transmitirlo por la leche materna. El detectar la infección en una fase temprana permitirá emprender intervenciones inmediatas y evitar la transmisión al niño⁽¹⁴⁾.

Las pruebas de tamizaje se informan como reactivas y no reactivas. Existen las siguientes⁽¹³⁾:

- Pruebas rápidas (PR): Se caracterizan por la obtención de resultados inmediatos, en pocos minutos, por lo que en los últimos años han tomado gran relevancia en el diagnóstico del

VIH⁽¹⁵⁾ en gestantes, al permitir el diagnóstico desde la primera consulta prenatal⁽¹¹⁾. El método más utilizado es la inmunocromatografía.

Actualmente existen tres versiones en el mercado nacional: a) PR que solo detectan anticuerpos contra el VIH; b) PR que detectan simultáneamente anticuerpos contra el VIH y sífilis, son denominadas pruebas rápidas duales VIH/sífilis (PRD VIH/Sífilis)⁽¹⁶⁾; y, c) PR que detectan antígenos –en general la p24- y anticuerpos contra el VIH, lo que implica un periodo de ventana menor. Ninguna de ellas es aplicable en gestantes que reciben el tratamiento antirretroviral (TAR)⁽¹⁶⁾.

Un resultado no reactivo descarta la infección por el VIH, salvo que se identifique alguna causa de falso no reactivo, que son descritas posteriormente. Un resultado reactivo requiere seguir lo establecido en la Norma Técnica de Salud N° 159-MINSA/2019/DGIESP (NTS N° 159)⁽¹⁷⁾.

Las PR que solo detectan anticuerpos anti-VIH poseen una sensibilidad semejante al ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) -100%-⁽¹⁸⁾, pero su especificidad es menor⁽¹⁹⁾. Aquellas que detectan simultáneamente antígenos y anticuerpos tienen una sensibilidad del 100% y una especificidad de hasta el 96%⁽⁹⁾.

- Ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA): Existen pruebas de tercera generación que solo detectan anticuerpos anti-VIH y de cuarta generación que detectan antígenos –usualmente la p24- y anticuerpos anti-VIH. En ambos casos no discriminan el tipo de inmunoglobulina detectada, sino de manera combinada -IgM/IgG-, por lo que no es posible establecer si la infección es reciente o tardía⁽²⁰⁾. En general, tienen una especificidad mayor a la de las pruebas rápidas, pero menor a la de las confirmatorias⁽²¹⁾.

Las primeras son reactivas desde las tres semanas después de la infección^(9,21), y a las 12 semanas de la primoinfección prácticamente todos los casos son reactivos⁽²¹⁾. Permanecen así por toda la vida, con excepción de algunos casos en la fase tardía de la infección con intensa inmunodeficiencia y gran reducción de anticuerpos, o por la introducción precoz del TAR⁽¹¹⁾.



Las de cuarta generación tienen una alta sensibilidad (100%) y especificidad (99%), lo que hace que se reduzca el periodo ventana⁽⁵⁾, pudiendo ser reactivas tan pronto como dos semanas después de la infección⁽²¹⁾; la gran mayoría lo hace dentro de las 6 semanas de la exposición⁽²²⁾.

El resultado no reactivo descarta una infección por VIH, salvo que exista una causa de reacción inespecífica, lo que se señala más adelante. El resultado reactivo será ratificado por una prueba confirmatoria⁽¹⁷⁾. El embarazo está entre las causas de falsos reactivos, particularmente significativos en sociedades con baja incidencia de VIH, es decir, las embarazadas de estas poblaciones tienen mayor riesgo de obtener resultados falsos reactivos⁽⁸⁾; las multiparas tienen una tasa más elevada de estas reacciones inespecíficas⁽¹¹⁾.

- Inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes (CLIA)

Este es un inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes -micropartículas CLIA- para determinar cualitativamente antígenos y anticuerpos anti-VIH en suero y plasma humanos. En general presenta sensibilidad del 100% y especificidad mayor al 95%. Este ensayo no está considerado en el algoritmo diagnóstico del VIH de la NTS N° 159⁽¹⁷⁾.

- Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA)

Determina cualitativamente en suero y plasma humanos el antígeno p24 del HIV-1 y los anticuerpos anti-HIV-1, incluyendo el grupo O y los anticuerpos anti-HIV-2. El antígeno p24 puede ser detectado en sangre a partir de las 2 a 3 semanas de la infección y los anticuerpos anti-VIH aproximadamente 4 semanas tras la infección. La detección combinada del antígeno p24 y los anticuerpos anti-VIH por las pruebas de ECLIA de cuarta generación mejora la sensibilidad y reduce el periodo de ventana en comparación con los ensayos tradicionales anti-VIH. Este ensayo no está considerado en el algoritmo diagnóstico del VIH de la NTS N° 159⁽¹⁷⁾.

- Antigenemia p24

Hace algunos años se utilizaron pruebas que solo detectaban el antígeno p24, altamente específicas, pero cuya sensibilidad no era óptima⁽²³⁾, presentando falsos no reactivos; por tal razón su empleo decreció progresivamente.

No usar las pruebas de tamizaje en recién nacidos expuestos al VIH, sino solo en niños mayores de 18 meses sin resultados completos por la reacción en cadena de la polimerasa cualitativa (PCR-DNA-VIH) o ante resultados negativos, pero al existir riesgo de transmisión por lactancia o por fallecimiento o paradero desconocido de una madre cuyo niño no haya completado tamizaje y/o seguimiento⁽¹⁷⁾.

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN

Se utilizan en los pacientes que tienen ensayos de tamizaje reactivos, excepto en infantes menores de 18 meses, tal como se detallará más adelante. Se realizan en sangre o plasma e identifican la presencia de anticuerpos específicos anti-VIH o detectan directamente al virus o alguno de sus componentes. Son altamente específicas -mayor de 99,5%- y prácticamente excluyen los falsos positivos. Sus resultados prevalecen sobre los obtenidos en las pruebas de tamizaje y se las responde como negativas o positivas, aunque algunas pueden resultar indeterminadas. Solo en el caso de la CV, la respuesta es cuantitativa. Existen cuatro métodos de uso común:

- Inmunofluorescencia indirecta (IFI)

Con sensibilidad y especificidad semejante a la prueba Western Blot (WB)⁽²⁴⁾ puede ser positiva antes que el WB⁽²⁵⁾, es más barata y con tiempo de ejecución menor al utilizar una técnica relativamente más sencilla⁽²⁶⁾. Por ello ha relegado al WB y a nivel nacional actualmente representa el 95% de confirmaciones⁽²⁷⁾. El resultado positivo diagnostica definitivamente la infección por VIH; si es negativo, no es infección, salvo exposición continua y reiterada. Si es indeterminado, repetir la prueba tres a seis meses después de la primera⁽¹⁷⁾.



- Western Blot (WB)

Esta prueba básicamente corrobora los resultados indeterminados de la IFI. Metodológicamente separa los antígenos virales obtenidos del cultivo purificado del VIH-1, que se distribuyen en nueve bandas específicas -gp160, gp120, gp41, p66, p55, p51, p31, p24 y p17-(²⁴), que se confrontan con los anticuerpos específicos que se hallan en el suero del paciente(²⁸); tiene una sensibilidad del 100%(²⁶) y una especificidad hasta del 99%(¹¹). Los criterios de interpretación que se utilizan en el Perú son los establecidos por los CDC (Centros de Control y Prevención de Enfermedades) de los E.E. U.U. de América, que consideran positiva la prueba cuando se presentan la p24 + (gp160, gp120 o gp41) o la p41 + (gp160 o gp120). Un resultado positivo corrobora la infección por el VIH(¹⁷), el negativo la descarta, salvo ante la exposición reciente y reiterada a la infección. Cuando el resultado es indeterminado y solo se muestran pocas bandas que no cumplen los criterios de los CDC, se aconseja volver a hacer la prueba luego de tres a seis meses, lo que dependerá de los factores de riesgo(¹⁷).

Si luego de seis meses el WB subsiste indeterminado (como en la IFI), raramente sería una infección genuina por VIH. En este caso, los falsos positivos pueden deberse a infección por otros retrovirus (HTLV-I y HTLV-II), interferencia por factor reumatoide, valores elevados de bilirrubina, multitransfundidos, presencia de anticuerpos HLA y enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico, entre otros(^{19,24}).

Una limitante del WB es el valor predictivo diagnóstico diferente de cada una de las bandas. Los anticuerpos contra las proteínas de la envoltura del VIH son más específicos, pero también se describen falsos positivos(¹⁹).

- Reacción en cadena de la polimerasa cualitativa (PCR ADN VIH-1)

Es un ensayo dirigido fundamentalmente para niños de menos de 18 meses expuestos al VIH, con la finalidad de saber precozmente si está infectado por el VIH. Las pruebas de tamizaje no pueden discriminar hasta después de esa edad si es una infección propia del niño o se trata de la transmisión pasiva de anticuerpos

provenientes de la madre(¹⁷). No se emplea en gestantes, excepto en algunos casos de parejas serodiscordantes(¹⁷).

- Carga viral para el VIH (CV)

Son ensayos de alto costo, que determinan la cantidad de VIH que circula en sangre. Permiten hacer el diagnóstico precoz, ya que la detección usualmente se hace a los pocos días de producirse la infección, característica ventajosa con respecto a otras pruebas que pueden tardar semanas a meses, y también es útil para determinar los efectos del TAR(¹). El método de elección para medir la CV es la reacción en cadena de la polimerasa en transcripción reversa en tiempo real (RT-qPCR)(²⁹), cuya sensibilidad le permite detectar hasta 1 copia/mL del ARN viral(¹¹) y hacer un diagnóstico tan precoz como 6 a 8 días después de la exposición(³⁰).

La OMS recomienda el seguimiento periódico en la población general infectada: la primera prueba inmediatamente después del diagnóstico, la segunda seis meses después de comenzar el TAR, y posteriormente pruebas anuales. La supresión de la CV se define como el conteo menor a 1,000 copias/mL después de por lo menos seis meses de iniciar el TAR de primera línea(³¹). El seguimiento en gestantes posee pautas distintas, tal como se señalará más adelante(¹⁷).

Los CDC consideran que la CV es duraderamente indetectable cuando permanece negativa durante al menos seis meses después del primer resultado indetectable. En esas condiciones, el paciente tiene supresión viral y carece de riesgo de transmisión a una persona VIH negativa. El grado de reducción de la CV después de iniciar el TAR proporciona información pronóstica sobre la probabilidad de progresión de la enfermedad(³¹). El recuento de CV no suprimida -mayor de 1,000 copias/mL- en pacientes que reciben TAR ocurre cuando la terapia no logra suprimirla y se relaciona con un mayor riesgo de morbilidad, mortalidad y de transmisión del VIH; sugiere que el virus es resistente al TAR actual(³¹).

Como se ha mencionado anteriormente, las pruebas diagnósticas tienen ciertas limitaciones expresadas como los falsos reactivos y no reactivos, y los falsos positivos y negativos.



FALSOS NO REACTIVOS Y FALSOS NEGATIVOS

Es cuando una persona infectada con el VIH tiene pruebas no reactivas o negativas, ocurren cada vez más infrecuentes por la alta sensibilidad de las pruebas actuales. Las causas principales son⁽¹⁾:

- Periodo de ventana, que es el tiempo transcurrido entre la infección por el VIH y el momento cuando el sistema inmunológico produce cantidad de anticuerpos detectables con las pruebas. Las de cuarta generación reducen este periodo porque también detectan antígenos. La respuesta inmune depende de cada persona, describiéndose una amplia gama de respuestas. En este período los pacientes son altamente infectantes y cada prueba tiene un lapso de ventana específico.
- Determinados procesos patológicos, como la función alterada de los linfocitos B, estadios terminales del SIDA y enfermedades crónicas que ocasionan colapso inmunológico.
- Terapia inmunosupresora.
- Errores laboratoriales.

FALSOS REACTIVOS Y FALSOS POSITIVOS

Ocurre cuando un individuo no infectado por el VIH resulta con pruebas reactivas o positivas. Es más frecuente con las pruebas rápidas y no frecuentes con las confirmatorias. Las varias causas pueden ser clasificadas en las que dependen de la condición del paciente y otras de la metodología diagnóstica:

- Condiciones propias del paciente

Reacciones cruzadas resultantes de interacciones con moléculas presentes en sangre, como en la hipergamaglobulinemia, vacunaciones recientes contra la hepatitis B, rabia o influenza, anticuerpos con características similares a los anti-VIH pero contra otros agentes infecciosos como los retrovirus HTLV-I y HTLV-II, en ciertas neoplasias hematológicas –plasmocitoma- o en enfermedades autoinmunes, la más común, el lupus eritematoso sistémico^(11,24).

La gestación también puede causar reacciones cruzadas pues la placenta normalmente

contiene moléculas parecidas a los antígenos del VIH^(11,24). Por otro lado, algunos investigadores sostienen que este tipo de interferencia es debida a la presencia de aloanticuerpos circulantes, como en el caso de pacientes politransfundidos, trasplantados y portadores de enfermedades autoinmunes⁽³²⁾.

Sin embargo, en el embarazo el mecanismo que se postula para explicar la aparición de los aloanticuerpos, que en este caso son del tipo antileucocitario –dirigidos contra los glóbulos blancos del feto- particularmente frecuentes en las múltiparas. Se debe a que en la gestación normal, como consecuencia de la adaptación inmunológica a la presencia del feto existe una desviación hacia la respuesta de la citocina Th2 que desequilibra el balance con la citocina Th1, favoreciendo la producción de anticuerpos contra los antígenos fetales heredados del padre que en algunos casos pueden tener un efecto protector del embarazo (anticuerpos anti HLA) y, en otros, conducir a citopenias fetales o neonatales o la pérdida del embarazo (anticuerpos específicos contra células sanguíneas, anticuerpos antifosfolípidos). Es en este contexto que se sintetizan los aloanticuerpos responsables de la mayor tasa de exámenes falsos reactivos y falsos positivos en gestantes con respecto a la población general⁽³³⁻³⁵⁾.

La investigación de Chao y colaboradores encontró que en gestantes jóvenes y nulíparas había una mayor probabilidad de falsos positivos en los ensayos de ELISA, respecto a la población general. Asimismo, mencionan que estos resultados inespecíficos son menos frecuentes con las pruebas rápidas que con las de ELISA⁽³²⁾. Estos hallazgos empíricos aún carecen de una explicación adecuada.

- Condiciones que dependen del laboratorio clínico

Entre ellas está la calidad de las muestras de sangre –fallas en la toma o identificación, contaminación bacteriana o conservación inadecuada-, la calidad o generación de la prueba utilizada, que les confieren una baja sensibilidad y/o especificidad, y el incumplimiento del protocolo establecido para la ejecución de la prueba por el fabricante del reactivo.



ALGORITMO NACIONAL PARA DIAGNOSTICAR INFECCIÓN POR EL VIH EN GESTANTES

El algoritmo para diagnosticar la infección por el VIH en gestantes que se emplea actualmente en nuestro país está contenido en la NTS N° 159, referida a prevenir la transmisión materno infantil del VIH, sífilis y hepatitis B. Este establece los procesos del tamizaje, el diagnóstico precoz y la estandarización para aplicar pruebas rápidas en el mismo lugar de atención⁽¹⁷⁾.

Su ámbito de aplicación comprende las instituciones prestadoras de servicios de salud públicas, privadas y mixtas⁽¹⁷⁾. En la figura 2 se aprecia, de manera genérica, los principales componentes de este algoritmo nacional.

Para efectos de iniciar la TAR, la gestante infectada por el VIH es aquella en quien se presenta uno de los siguientes supuestos^(13,17):

- a. Dos pruebas rápidas para VIH de tercera generación con resultados reactivos, efectuadas en distintos laboratorios clínicos.
- b. Una prueba rápida para VIH de tercera generación y otra de cuarta cuyos resultados son reactivos.

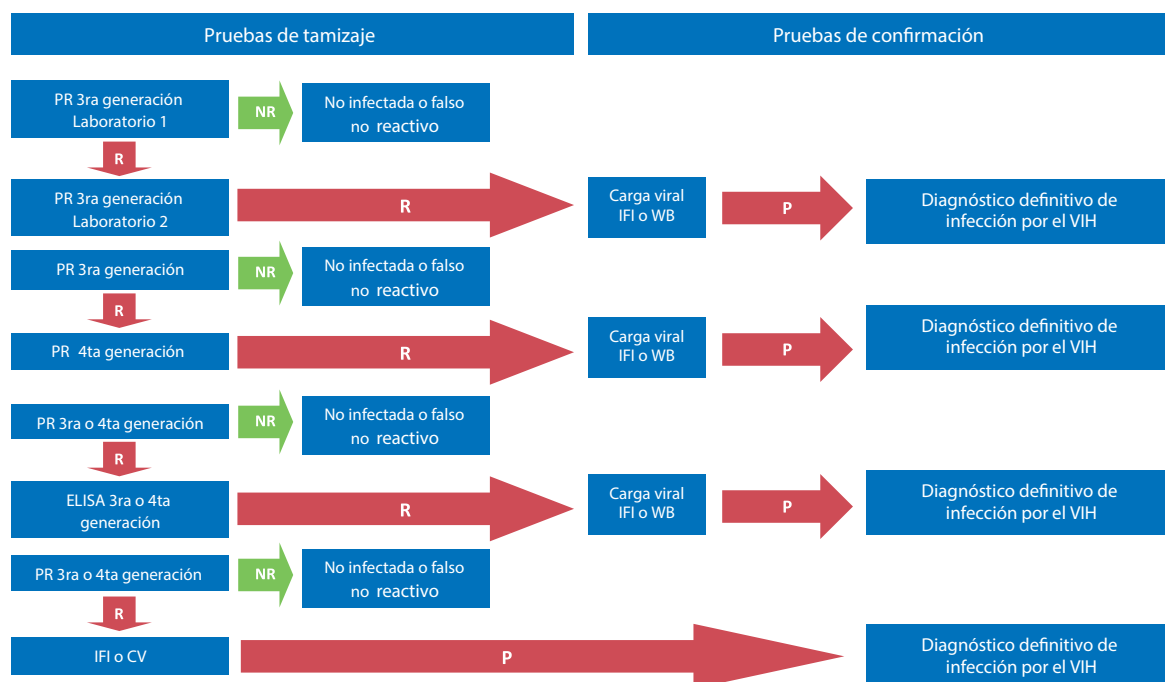
c. Una prueba rápida para VIH y un ensayo de ELISA de tercera o cuarta generación con resultados reactivos.

d. Una prueba rápida para VIH con resultado reactivo y prueba confirmatoria positiva (CV o IFI).

A la gestante que cumpla uno de los cuatro criterios se le tomará de inmediato una muestra sanguínea para prueba de IFI y CV, sin retrasar el inicio del TAR⁽¹⁷⁾. En las gestantes que ya iniciaron TAR y en quienes los resultados del seguimiento de CV u otra prueba confirmatoria sean negativos, se detendrá el tratamiento, comunicándose el caso al equipo responsable de VIH del establecimiento⁽¹⁷⁾. La CV de seguimiento se realizará seis semanas después de iniciar o modificar el TAR y luego trimestralmente durante la gestación. En el último trimestre se obtendrá una CV cuatro semanas antes de la fecha probable del parto (FPP)⁽¹⁷⁾.

La vía de parto será la cesárea electiva si no se cuenta con resultados de CV al menos cuatro semanas antes de la FPP o si la CV es mayor de 1,000 copias/mL⁽¹⁷⁾. Las gestantes que tienen resultados de CV menor de 1,000 copias/mL cuatro semanas antes de la FPP podrán culminar la

FIGURA 2. ESQUEMA DEL ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH. FUENTE: NORMA TÉCNICA DE SALUD N° 159 PARA LA PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN MATERNO INFANTIL DEL VIH, SÍFILIS Y HEPATITIS B. LIMA (PERÚ): MINISTERIO DE SALUD. 2019.





gestación por vía vaginal, garantizándose aplicar zidovudina (AZT) vía endovenosa en dosis y tiempo recomendadas en esta NTS, independiente del esquema de TAR que recibiera⁽¹⁷⁾.

Si las parejas son serodiscordantes, donde la gestante es negativa y la pareja sexual es positiva, las recomendaciones son⁽¹⁷⁾:

1. Tamizar a la gestante/madre cada trimestre y ante la exposición sexual al VIH.
2. Si la gestante serodiscordante pudiera estar en el periodo ventana o presenta síntomas de síndrome retroviral agudo, se realizará la PCR ADN VIH-1 y se determinará la CV, porque durante el síndrome la transmisión madre infante es intensa.

Descartada la infección por VIH en la gestante serodiscordante, se iniciará una profilaxis preexposición según lo señalado en la referida norma⁽¹⁷⁾.

CONCLUSIONES

En nuestro país existe una gran variedad de ensayos para diagnosticar la infección por el VIH, algunos de alta eficiencia para dicho diagnóstico, pero también se comercializan pruebas de calidad controversial. Es responsabilidad de cada laboratorio clínico elegir adecuadamente los ensayos para ese propósito. De esa elección, aunada a la aplicación continua de sistemas de aseguramiento de la calidad, depende la fiabilidad de las pruebas y sus resultados. La responsabilidad de los médicos tratantes se circunscribe en conocer su correcta interpretación, con base a la cual se tomarán las decisiones oportunas y adecuadas frente al caso de cada gestante.

Tales pruebas deben estar organizadas bajo la lógica del algoritmo nacional vigente que, según el Laboratorio de Referencia Nacional del Virus de Transmisión Sexual VIH/SIDA, componente del Centro Nacional de Salud Pública del Instituto Nacional de Salud, tiene una alta fiabilidad para captar la infección por el VIH en personas mayores de 18 meses⁽¹³⁾. Para aquellas menores de esa edad, se utiliza la PCR ADN VIH-1, que también considera el referido algoritmo y es igualmente muy fiable. Como todo algoritmo, debe ser revisado periódicamente por la autoridad técnica competente, con el fin de actualizarlo respecto a los avances de la tecnología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Campuzano S, Bajaña C, Córdova E, Baque C. VIH/SIDA: Pruebas y su Efectividad. *Reciamuc*. 2019;3(1):653-69. doi: <http://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/252>
2. Carvajal J. *Manual de Obstetricia y Ginecología*. 14ª edición. Santiago de Chile: Escuela de Medicina de la Universidad Católica de Chile. 2023: p. 270.
3. Alfie L, Longueira Y, Pippo M, Cruces L, Quiroga M, Turk G y col. Increased risk of false-positive HIV ELISA results after COVID-19. *AIDS*. 2023;37(6):947-50. doi: 10.1097/QAD.0000000000003507
4. Alcamí J, Rullas J, Bermejo M, Beltrán M, Sánchez Palomin S. Inmunopatología del SIDA. *Medicina Integral*. 2001;37(10):428-42.
5. Unemo M. Diagnóstico de laboratorio de las infecciones de transmisión sexual, incluida la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Ginebra (Suiza): Organización Mundial de la Salud. 2014: p. 168.
6. Xifra A, Bielsa I, Ribera M, Fernández-Chico N, Soria X, Ferrándiz C. Erupción cutánea en la primoinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Actas Dermo-Sifilográficas*. 2004;95(6):385-9. doi: [https://doi.org/10.1016/S0001-7310\(04\)76840-4](https://doi.org/10.1016/S0001-7310(04)76840-4)
7. Vásquez de Azocar Y, Benítez M, Ilarrazza J, Moy F. Infecciones oportunistas en el paciente adulto con infección por VIH/Sida. *Bol Venez Infectol*. 2021;32(2):117-26. doi: 10.54868/BVI.2021.32.2.6
8. Guler E, Arıkan A, Abobakr R, Sayán M, Kaya S, Sanlıdag T. Positive Anti-HIV ELISA Results in Pregnancy: Is It Reliable? *Hindawi*. 2022. Article ID 1157793, 6 pages. doi: <https://doi.org/10.1155/2022/1157793>
9. Abdullah A, Din M, Waris A, Khan M. The contemporary immunoassays for HIV diagnosis: a concise overview. *Asian Biomed (Res Rev News)*. 2023; 17(1):3-12. doi: 10.2478/abm-2023-0038
10. Williams E, Moso M, Lim C, Chibo D, Nicholson S, Jackson K y col. Laboratory diagnosis of HIV: a contemporary overview in the Australian context. *Pathology*. 2023;55(5):610-20. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2023.04.001>
11. Bennett J, Dolin R, Blaser M. Mandell, Douglas y Bennett. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. Volumen 1. 9ª edición. Madrid (España): DRK Edición. 2020: p. 1624,1627,1628,1631,1633.
12. Consolidated guidelines on HIV testing, treatment, service delivery and monitoring. Ginebra (Suiza): Organización Mundial de la Salud. 2021: p. 9-64.
13. Miranda-Ulloa A, Romero-Ruiz S, Acuña M, Briceño-Espinoza E, Obregón G, Suárez-Agüero D. Experiencia peruana sobre el flujograma de diagnóstico del virus de inmunodeficiencia humana. *Rev Fac Med Hum*. 2022;22(2):431-3. doi: <https://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/4401>
14. Directrices unificadas sobre servicios de pruebas VIH. Washington DC (Estados Unidos de América): Organización Panamericana de Salud. 2015: p. 73-5.
15. Quimi C, Vásquez P. Sensibilidad y especificidad de las pruebas de inmunocromatográficas utilizadas para el diagnóstico de VIH/sida en Ecuador. *Pentacencias*. 2023;5(3):451-9. doi: <https://doi.org/10.59169/pentacencias.v5i3.563>



16. La prueba doble diagnóstico rápido de la infección por VIH y sífilis puede utilizarse como primera prueba en la atención prenatal. Ginebra (Suiza): Organización Mundial de la Salud. Noviembre 2019: p. 4.
17. Norma Técnica de Salud para la prevención de la transmisión materno infantil del VIH, sífilis y hepatitis B N° 159. Lima (Perú): Ministerio de Salud. 2020: p. 14,19,25-27,30,31.
18. Ferrer P, Bastias C, Beltrán C, Afani A. Diagnosis of HIV infection using mass community rapid testing in Santiago, Chile. *J Clin Virology Plus*. 2022;2(1):1-4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcvp.2022.100064>
19. Castro J, Delgado R, Zambrano S, Rodríguez D. Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH): una revisión sistemática de la prevalencia en mujeres embarazadas de entre 15 a 35 años. *Dominio de las Ciencias*. 2021;7(5):1916-222. doi: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v7i5.2243>
20. Alexander T. Human Immunodeficiency Virus Diagnostic Testing: 30 Years of Evolution. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2016;23(4):249-53. doi: [10.1128/CVI.00053-16](https://doi.org/10.1128/CVI.00053-16)
21. Bangalee A, Bhoora S, Punchoo R. Evaluation of serological assays for the diagnosis of HIV infection in adults. *S Afr Fam Pract*. 2021;63(1):a5316. doi: <https://doi.org/10.4102/safp.v63i1.5316>
22. Pintos I, Muñoz E, Ramos A. Diagnóstico de la infección aguda y crónica por el VIH y de sus estados evolutivos. *Medicine*. 2018;12(56):3329-31. doi: [10.1016/j.med.2018.04.025](https://doi.org/10.1016/j.med.2018.04.025)
23. Luft S, Seme K, Poljak M. Laboratory diagnosis of human immunodeficiency virus infection. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2004;13(2):43-9.
24. Barros E. Evaluación de las pruebas confirmatorias disponibles en Colombia para el diagnóstico de la infección por VIH-1: Western blot e inmunoblots de péptidos sintéticos y proteínas recombinantes (Tesis de maestría de Infecciones y Salud en el Trópico). Bogotá (Colombia): Universidad Nacional de Colombia. 2025:23,24,26 pp.
25. Arya S, Lal P, Singh P, Kumar A. Recent advances in diagnosis HIV and future prospects. *Indian J of Biotechnol*. 2015;14(1):9-18.
26. Valverde A, Romero S, Cabezas C. Inmunofluorescencia indirecta como prueba alternativa para la confirmación diagnóstica de infección por VIH en el Perú. *Rev Med Exp INS*. 1997;14(1):19-21.
27. Miranda-Ulloa E, Romero-Ruiz S, Amorin-Uscata B, Serrano-Segura K, Briceño-Espinoza R, Cárdenas-Bustamante F. Estandarización y validación de un Western Blot para el diagnóstico del virus de inmunodeficiencia humana. *Rev Fac Med Hum*. 2021;21(4):696-703- doi: [10.25176/RFMH.v21i5.4023](https://doi.org/10.25176/RFMH.v21i5.4023)
28. Arellano G. Métodos de detección del Virus de Inmunodeficiencia Humana. *Rev Méd Univ Veracruzana*. 2002;2(2):29-34.
29. Falak S, Macdonald R, Busby E, O'Sullivan D, Milavec M, Plauth A, et al. An assessment of the reproducibility of reverse transcription digital PCR quantification of HIV-1. *Methods*. 2021;201:34-40. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2021.03.006>
30. Saag M. HIV Infection — Screening, Diagnosis, and Treatment. *N Eng J Med*. 2021;384(22):2131-43. doi: [10.1056/NEJMcp1915826](https://doi.org/10.1056/NEJMcp1915826)
31. Erjino E, Abera E, Tirore L. Time to Viral Load Suppression and Its Predictors Among Adult Patients on Antiretro Viral Therapy in Nigist Eleni Mohammed Memorial Comprehensive Specialized Hospital, Hossana, Southern Ethiopia. *Dovepress*. 2023;15:158-71. doi: <https://doi.org/10.2147/HIV.S408565>
32. Chao T, Sheffield J, Wendel G, Qasim Ansari M, McIntire D, Roberts S. Risk Factors Associated with False Positive HIV Test Results in a Low-Risk Urban Obstetric Population. *J Pregnancy*. 2012;2012:841979. doi: <https://doi.org/10.1155/2012/841979>
33. Alfonso M, Muñoz E, Bencomo A, López M, Cruz F, Morera L y col. Aloanticuerpos contra células sanguíneas en embarazadas nulíparas antes y después de abortos provocados. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2008;24(2):1-11.
34. Husebekk A, Skogen B. Significance of maternal alloantibodies for neonatal thrombocytopenia. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2001;121(27):3160-2. PMID: 11876135.
35. Hadley A, Turner C. Pathophysiology of the alloimmune cytopenias. En: Hadley A, Sorthill P, eds. *Alloimmune disorders of pregnancy*. Cambridge (Reino Unido): University Press; 2004: p.1-20.