

**ARTÍCULO ORIGINAL**

¿Podemos mediante una prueba rápida determinar la presencia de VIH-2 en la población mexicana?

Can we detect the presence of HIV2 in the Mexican population through a quick test?

Roberto Vázquez-Campuzano,¹ Roberto Berebichez-Fridman,² Rubén Blachman-Braun,² Fernanda Monge-Urea,² Mauricio Ostrosky-Frid.²

Resumen

Introducción: Hasta la fecha no se ha reportado ningún caso de infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana tipo 2 (VIH-2) en México.

Objetivo: Determinar la utilidad de las pruebas rápidas para detectar la presencia de VIH-2, al igual que demostrar si en la población mexicana seleccionada existe infección por VIH-2.

Materiales y métodos: Se analizaron con un tipo de pruebas rápidas 174 muestras de pacientes, de las cuales 80 contaban con sospecha clínica de infección por VIH y resultado negativo en ELISA para VIH-1, 79 sueros de pacientes seropositivos con VIH/SIDA y 15 controles positivos para VIH-2. Se obtuvieron 14 resultados positivos para VIH-2 y un falso negativo, que posteriormente fueron analizados con *Western blot* para VIH-1 y VIH-2, y así determinar su verdadera positividad para VIH-2, confirmando la presencia de este virus en México.

Resultados: Se demostró que la prueba utilizada tiene una especificidad de 91.1%, sensibilidad de 100%, valor predictivo positivo de 51.7% y valor predictivo negativo de 100% para VIH-2. Mediante *Western blot* se demostró la ausencia de anticuerpos contra VIH-2.

Conclusiones: La prueba rápida VIH 1/2 no es útil para demostrar la presencia de VIH-2, además de que en la población estudiada no existen casos de infección por VIH-2 reportados.

Palabras clave: VIH-1, VIH-2, SIDA, prueba rápida, *Western blot*, sensibilidad, especificidad, valores predictivo positivo, valores predictivo negativo, México.

1 Departamento de Enfermedades Emergentes y Urgencias, Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE), México D.F., México.

2 Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac México Norte, Estado de México, México.

Correspondencia: Dr. Roberto Vázquez-Campuzano. Prolongación de Carpio 470, Colonia Casco de Santo Tomas, Delegación Miguel Hidalgo, C.P. 11340, México D.F., México. Teléfonos: 5341 1729, 5342 7565. Fax: (55) 5341 1729. *Correo electrónico:* robertobf1@gmail.com

Abstract

Introduction: Until this date, no cases of Human Immunodeficiency Virus 2 (HIV-2) have been reported in Mexico.

Objective: To determine the usefulness of rapid tests to detect the presence of HIV-2, and to demonstrate the existence of HIV-2 in the Mexican population.

Materials and methods: We analyzed with one type of a rapid test 174 samples of patients, of whom 80 had clinical suspicion of HIV infection, and negative results with ELISA for HIV-1. 79 blood serum of seropositive patients with HIV/AIDS and 15 positive controls for HIV-2. We obtained 14 positive results for HIV-2 and a false negative which were analyzed with Western blot for HIV 1 and HIV 2 to determine its real positivity for HIV-2, confirming the presence of HIV-2 in Mexico.

Results: It was determined that the test used has a specificity of 91.1%, sensibility of 100%, positive predictive value of 51.7% and a negative predictive value of 100% for HIV-2. Using the Western blot test, it was demonstrated the absence of antibodies against HIV-2.

Conclusions: The quick test HIV 1/2 is not a useful tool for the detection of HIV-2, and in the studied population there are no reported cases of infection caused by HIV-2.

Keywords: HIV-1, HIV-2, AIDS, quick test, Western blot, sensibility, specificity, positive predictive value, negative predictive value, Mexico.

Introducción

En 1981 se identificó una nueva enfermedad en los Estados Unidos de América (EUA), que se definió como un síndrome causado por reducción de linfocitos T CD4⁺, después de sospechar que varios hombres que tenían sexo con hombres (HSH) se presentaban con enfermedades típicas de pacientes inmunosuprimidos. Más tarde, en 1982, los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) de EUA sugirieron que esta enfermedad tenía una naturaleza infecciosa.^{1,2}

Luc Montagnier, Jean-Claude Chermann y RC Gallo, lograron aislar el virus causante de esta enfermedad.³ En la primavera de 1984 se obtuvo evidencia suficiente para determinar que este nuevo retrovirus que se denominó Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo 1 (VIH-1), era el agente causal del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).¹ En 1986, se aisló un segundo tipo de VIH llamado VIH-2 en un grupo de pacientes con SIDA en el oeste de África. Este virus sigue los mismos modos de transmisión que VIH-1, y se asocia a las mismas infecciones oportunistas y SIDA, pero con una mayor mortalidad.⁴

En la actualidad con los diferentes análisis filogenéticos se ha logrado identificar que el VIH proviene del Virus de Inmunodeficiencia en Simios (SIV), y se ha rastreado el origen hasta África.⁴

El VIH y el SIV pertenecen a los Lentivirus, una familia de los Retroviridae. El VIH se divide en dos grandes grupos: VIH-1 y VIH-2, estos dos virus tienen una gran similitud pero provienen de diferentes especies de primates. El VIH-1 está relacionado con SIVcpz y proviene de la especie *Pan troglodytes troglodytes* (Chimpancé común), y el VIH-2 guarda relación con SIVsm que proviene de *Cercocebus torquatus atys* (*Mangabeye gris*). La gran variabilidad de este virus está relacionada a que tiene una región hipervariable en el dominio V5 de la gp120, y a que la transcriptasa inversa tiene un alto índice de mutaciones.^{5,6}

La prevalencia global del VIH-1 se ha estabilizado en un 0.8%, aunque el número de personas viviendo con VIH ha aumentado, ya que las infecciones continúan ocurriendo y las muertes por SIDA se han prevenido con una mayor accesibilidad de tratamientos antirretrovirales. En 2007, se estimó que habían entre 30.6 y 36.1 millones de personas viviendo con VIH/SIDA a diferencia de 29.5 millones en el 2001. La incidencia a nivel mundial de VIH en el 2007 fue de 2.7 millones (a comparación de 3 millones en el 2001), y en el 2007, se atribuyeron 2 millones de muertes al VIH/SIDA. Afortunadamente, desde el 2002 al 2007, la cantidad de personas que recibían tratamiento antirretroviral aumentó de 300 000 a 3 millones.^{7,8}

De las personas en el mundo con infección por VIH, el 50% siguen siendo mujeres desde hace varios años. Adolescentes y adultos jóvenes de edades entre 15-24 años, representan el 45% de las infecciones por VIH en todo el mundo. En el 2007, aproximadamente 370 000 niños de 14 años de edad o menores se encontraban infectados. Las infecciones por VIH son de tres a seis veces más comunes en adolescentes femeninas, que en adolescentes masculinos.⁹

En México se estima que entre 169 443 y 213 363 adultos entre 15 y 49 años viven con VIH.¹⁰ Las entidades con mayor cantidad de personas diagnosticadas con VIH/SIDA son el Distrito Federal, seguidos por el Estado de México, Veracruz y Jalisco. La razón hombre:mujer en el país es de 4.5:1. En México, la principal vía de transmisión del VIH es por vía sexual, y en un pequeño porcentaje es por uso de drogas inyectables y transmisión vertical. Se considera que en México todos los casos de VIH son de tipo VIH-1, y no existen casos de VIH-2. Los grupos vulnerables son HSH, trabajadores sexuales y usuarios de drogas inyectables.^{11,12}

» Materiales y métodos

Se utilizaron 174 pruebas rápidas en *cassette* VIH 1/2 del tipo inmunocromatografía de tercera generación, que cuentan con una banda reactiva para VIH-1 y otra reactiva para VIH-2 (**Figura 1**). Se analizaron 80 muestras de pacientes negativos con sospecha clínica de infección por VIH, 79 muestras de pacientes seropositivos con VIH/SIDA y 15 controles positivos para VIH-2.

Los criterios de inclusión para las muestras negativas fueron tener ELISA para VIH-1 negativa con sospecha clínica de infección por VIH; los criterios de inclusión para las muestras positivas para VIH/SIDA fueron contar con ELISA para VIH 1/2 positiva. Los criterios de exclusión fueron: muestras en condiciones inadecuadas, insuficientes, lipémicas o hemolizadas.

A las muestras con resultados positivos para VIH-1 y VIH-2, VIH-2 o indeterminados con la prueba

» **Figura 1.** Pruebas rápidas, en la que se puede observar de izquierda a derecha: negativa, positiva para VIH-1, positiva para VIH-2, positiva para VIH-1 y VIH-2 e indeterminada.



rápida, se les realizó la prueba confirmatoria de *Western blot* para VIH-1 utilizando el reactivo Accu-track® HIV-1 prueba confirmatoria, adicionalmente se les realizó la prueba *Western blot* para VIH-2 con el reactivo *New Lav Blot II*. Se utilizaron para cada estuche de *Western blot* dos controles positivos para VIH-2 más el control positivo y negativo, respectivo de cada reactivo.

» Resultados

Al momento de analizar las pruebas rápidas se obtuvieron los siguientes resultados en las pruebas rápidas para VIH-1 y VIH-2, los resultados que se exponen en la **Tabla 1**, igualmente en la **Figura 1**, muestran la manera en la cual se interpretaron los resultados.

Western blot para VIH-1

Se analizaron las 14 muestras positivas para VIH-2 y una muestra identificada como falso negativo por la prueba evaluada, obteniendo los resultados que se presentan en la **Tabla 2**.

» **Tabla 1.** Resultados obtenidos en la prueba según el origen de la muestra.

Origen de la muestra	Positivo VIH-1	Positivo VIH-2	Positivo VIH-1 y VIH-2	Negativo VIH-1 y VIH-2	Indeterminado
ELISA positiva para VIH-1	63	-	14	1	1
ELISA negativa para VIH-1	-	-	-	80	-
Control VIH-2	-	15	-	-	-

Tabla 2. Resultados obtenidos del Western para VIH-1.

	14 positivos VIH-2 prueba rápida	1 falso negativo prueba rápida	2 Controles positivo VIH-2 comerciales
WB HIV-1 <i>Acutrack</i>	14 positivos	Positivo	2 negativos

Se utilizaron los siguientes controles para verificar el desempeño de la prueba:

- Dos controles positivos comerciales para VIH-2.
- Un control positivo para VIH-1 del estuche comercial.
- Un control negativo para VIH-1.
- UN control nulo (agua destilada).

Todos los controles obtuvieron resultados negativos para VIH-1, con excepción del control positivo del estuche comercial, de acuerdo a lo esperado.

Western blot para VIH-2

Posteriormente se realizó el *Western blot* para VIH-2

Los resultados obtenidos del *Western blot* con el reactivo *New Lav Blot II* para VIH-2, se resumen en la **Tabla 3**.

Adicionalmente se utilizaron los siguientes controles:

- Dos controles positivos comerciales para VIH-2.
- Un control positivo para HIV-2 del estuche comercial.
- Un control negativo para HIV-2.
- Un control nulo (agua destilada).

Todos los controles obtuvieron resultados positivos para VIH-2, con excepción del control negativo del estuche comercial y el control nulo, de acuerdo a lo esperado.

Discusión

De acuerdo a los resultados obtenidos con la prueba rápida VIH 1/2, determinamos los siguientes valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo

(VPP) y valor predictivo negativo (VPN), para el VIH-1 y VIH-2¹³ (**Tabla 4**).

Al analizar los sueros que resultaron positivos para VIH-1 y VIH-2 con la prueba rápida mediante la prueba confirmatoria para VIH-1, se comprobó que eran altamente reactivos para VIH-1 (**Figura 2**), con base en los criterios de interpretación descritos en normativa internacional.

Los resultados de la prueba confirmatoria para VIH-2 fueron negativos, como se puede observar en la **Figura 3**. Se determinó que no existía infección por el VIH-2, ya que no se observaron bandas correspondientes a los antígenos del VIH-2.¹⁴⁻¹⁶

Mediante la realización de estas pruebas, pudimos determinar la utilidad de las pruebas rápidas utilizadas para la determinación de VIH-2, además de que según los resultados obtenidos, demostramos que no existe infección por VIH-2 en la población seleccionada.

Como se puede observar en la **Tabla 4**, la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para el VIH-1 son buenos, lo que demuestra que es una prueba útil para la demostración de VIH-1, pero al analizar el VPP y especificidad para VIH-2, nos podemos dar cuenta de que no son pruebas que sirvan para la determinación de este virus. La sensibilidad y VPN de las muestras para el VIH-2 fueron similares que para el VIH-1.

Conclusiones

Demostramos que las pruebas rápidas para VIH-1 y VIH-2 no son una herramienta útil para poder determinar la existencia de anticuerpos contra VIH-2 en suero, ya que tienen un VPP bajo (51.7%). En relación al VIH-1 consideramos que la prueba rápida

Tabla 3. Resultados de *Western blot* para VIH-2.

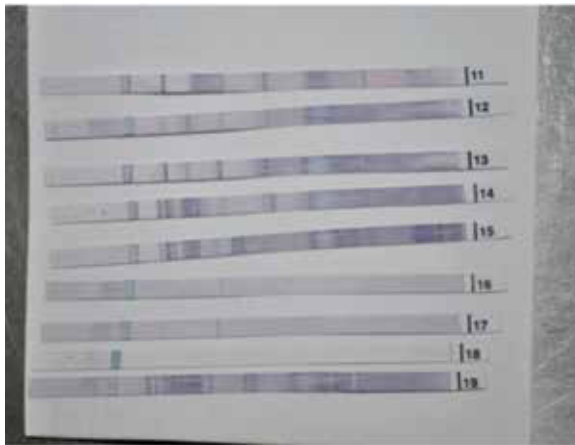
	14 Positivos HIV-2 prueba rápida	1 Falso negativo prueba rápida	3 Controles positivos HIV-2
WB HIV-2 <i>New LAV Blot II Bio Rad</i>	14 negativas	Negativo	3 positivos

Tabla 4. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la prueba rápida para VIH-1 y VIH-2.

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
VIH-1	98.7%	100%	100%	98.7%
VIH-2	100%	91.1%	51.7%	100%

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

» **Figura 2.** *Western blot* para VIH-1. Imagen que muestra las tiras positivas para VIH-1, en la cual las bandas marcadas indican la presencia de anticuerpos contra los diferentes antígenos específicos del VIH-1.



» **Figura 3.** *Western blot* para VIH-2. Imagen que muestra las tiras negativas para VIH-2, en la cual las bandas marcadas indican la presencia de anticuerpos contra los diferentes antígenos inespecíficos para VIH-2.



para VIH-1 y VIH-2 es poco sensible, ya que tiene una sensibilidad de 98.7%, menor a 99.5% que es el estándar mínimo de sensibilidad requerido para las pruebas rápidas de VIH, aún cuando su especificidad fue 100% para VIH-1, como lo recomienda la Guía para la aplicación de la prueba rápida de CENSIDA y la NOM-003-SSA2-2012.^{17,18}

Concluimos que en la población seleccionada no existe VIH-2, aunque al ser un grupo estadísticamente no significativo, creemos que es posible que en México existan casos de infección por VIH-2, por lo que consideramos que se debe de hacer un estudio con mayor cantidad de pacientes que sean representativos de la población, para poder determinar la existencia de VIH-2 a nivel nacional.

Creemos que las pruebas rápidas aún cuando son una herramienta útil para el diagnóstico de VIH-1, su utilidad para demostrar la presencia de VIH-2 es cuestionable, por lo que no recomendamos su uso para este fin.

» Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

» Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Referencias

- Gallo RC. Human Retrovirus after 20 years: A perspective from the past and prospects for their future control. *Immunological Reviews* 2002;185:236-265.
- Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM. Pneumocystis carinii Pneumonia and Mucosal Candidiasis in Previously Healthy Homosexual Men. *N Engl J Med* 1981;305:1425-1431.
- Kartikeyan S, Bharmal RN, Tiwari RP, et al. HIV and AIDS: basic elements and priorities. The Netherlands: Springer; 2007.
- De Cock KM, Jaffe HW, Curran JW. Reflections on 30 years of AIDS. *Emerg Infect Dis* 2011;1-11.
- Heeney JL, Rutjens E, Verschoor EJ, et al. Transmission of Simian Immunodeficiency Virus SIVcpz and the Evolution of Infection in the Presence and Absence of Concurrent Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection in Chimpanzees. *Journal of virology* 2006;7208-7218.
- Wertheim JO, Worobey M. Dating the Age of the SIV Lineages That Gave Rise to HIV-1 and HIV-2. *PLoS Computational Biology* 2009;5:1-9.

7. Kilmarx P. Global epidemiology of HIV. *Current Opinion in HIV and AIDS* 2009;4:240-246.
8. UNAIDS, UNAIDS report on the global AIDS epidemic. Switzerland Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). 2010. p. 16-62.
9. Simon V, Ho DD, Abdool Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *Lancet* 2006;368(9534):489-504.
10. Centro nacional para la prevención y el control de VIH/SIDA. Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México Registro Nacional de Casos de SIDA. Actualización al 31 de Marzo del 2012. México; 2012. p. 1-17.
11. Centro nacional para la prevención y el control de VIH/SIDA. El VIH/SIDA en México 2011. Numeralia epidemiológica. México; 2011. p. 1-14.
12. Córdova JA, Ponce de León S, Valdespino JL. 25 Años de Sida en México logros, desaciertos y retos. 2ª Edición. México: Subdirección de Comunicación Científica y Publicaciones del instituto Nacional de Salud Pública; 2009. p. 101-119.
13. Pita S, Pértegas S. Pruebas diagnósticas: Sensibilidad y especificidad. *Cad Aten Primaria* 2003;10:120-124.
14. Constantine NT, Callahan JD, Watts DM. VIH testing & quality control a guide for laboratory personnel. North Caroline: Family health international; 1991.
15. World Health Organization. Laboratory tests for the detection of reproductive tract infections 1999. USA: Publications of World Health Organization; 1999.
16. ONUSIDA/OMS. Pautas para aplicar las técnicas de los exámenes de detección del VIH a la vigilancia de la infección: Selección, evaluación y uso. OMS; 2001.
17. CENSIDA. Guía para la aplicación de la prueba rápida. México: Secretaría de Salud; 2006.
18. Consultado el 10 de noviembre de 2012. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/003ssa23.html>