

Nota informativa de la OMS sobre el uso de la prueba doble de diagnóstico rápido del VIH y la sífilis

Nota informativa

Orientación para los países que están usando o que planifican introducir la PDR doble del VIH y la sífilis en los servicios prenatales y otros lugares donde se realizan pruebas de diagnóstico.

Nota informativa de la OMS sobre el uso de la prueba doble de diagnóstico rápido del VIH y la sífilis

6 de enero del 2017

En el 2015, se introdujo en la lista de la OMS de productos precalificados de diagnóstico *in vitro* la primera prueba de diagnóstico rápido (PDR) múltiple para la detección de anticuerpos contra el VIH y contra *Treponema pallidum* (PDR doble del VIH y la sífilis) [1]. En la presente nota informativa se brinda orientación provisional a aquellos países que están usando o que planifican introducir la PDR doble del VIH y la sífilis en los servicios prenatales y otros lugares donde se realizan pruebas, mientras se espera la orientación programática que la OMS brindará en un futuro, en la cual se recomendará una estrategia para los servicios de pruebas. En esta nota también se subraya la necesidad de velar por la calidad de las pruebas del VIH y la sífilis usando PDR, al igual que de las pruebas de laboratorio, para evitar resultados negativos falsos en el caso del VIH y positivos falsos en el caso de la sífilis.

Los países han empezado a usar la PDR doble del VIH y la sífilis en diversos entornos. Muchos estudios han demostrado un desempeño clínico satisfactorio en el diagnóstico tanto de la infección por el VIH como de la infección causante de la sífilis (ya sea actual o anterior)

[2–6]. En la evaluación que realizó la OMS sobre el desempeño de esta PDR como parte del proceso de precalificación se observó una sensibilidad final de 100% (95% IC de 98,2–100%) para los anticuerpos contra el VIH y una especificidad de 99,5% (IC de 95% 97,2–100%) en comparación con los análisis de referencia. En el caso de los anticuerpos contra el *Treponema pallidum*, la sensibilidad final fue de 87% (95% IC de 81,5–91,3%), con una especificidad de 99,5% (95% IC de 97,2–100%) en comparación con los análisis de referencia [7].

En esta PDR doble se usa un solo dispositivo para detectar anticuerpos contra el VIH y contra el *Treponema pallidum*. Los resultados de la prueba deben interpretarse individualmente como si fueran pruebas realizadas por separado e incluidas en las estrategias estandarizadas de pruebas que recomienda la OMS [8–9]. Aunque esta PDR brinda la oportunidad de hacer las pruebas de detección del VIH y de la sífilis al mismo tiempo, un resultado reactivo con respecto a cualquiera de los dos agentes patógenos no debe considerarse definitivo y debe ser confirmado por pruebas adicionales posteriores, de conformidad con la estrategia de pruebas correspondiente recomendada por la OMS.

Con respecto a la detección de los anticuerpos contra el VIH, se deben obtener al menos dos resultados

reactivos consecutivos del VIH en dos análisis distintos en entornos de prevalencia alta (prevalencia de la infección por el VIH >5%), y tres resultados reactivos en entornos de prevalencia baja (prevalencia de la infección por el VIH <5%) [7]. La PDR doble del VIH y la sífilis puede seleccionarse y validarse como el análisis 1 en estas estrategias de prueba.

Véanse las figuras 1 y 2.

Con respecto al componente de la sífilis, en el caso de embarazadas o de entornos con una prevalencia baja de la sífilis, debe considerarse la posibilidad de administrar tratamiento a todos los que tengan un resultado reactivo en las pruebas treponémicas (es decir, línea de reacción positiva para la sífilis). En poblaciones con prevalencia alta de sífilis que pueden incluir grupos clave como los hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres o los profesionales del sexo, un resultado reactivo puede indicar una infección actual o una infección tratada en el pasado. Si no hay antecedentes de tratamiento, referidos por el propio paciente u obtenidos por otra vía, debe ofrecerse tratamiento. Para diferenciar a

las personas con infección activa (sin tratar) de las que han sido tratadas con éxito en el pasado puede hacerse una prueba de seguimiento con un medio de diagnóstico *in vitro* no treponémico (como las pruebas RPR o VDRL) [9]. La prueba rápida doble no puede usarse para detectar reinfección con sífilis en embarazos posteriores. Por este motivo, las embarazadas que en algún embarazo anterior hayan tenido un resultado positivo y hayan recibido tratamiento deben ser consideradas para retratamiento si tienen un resultado positivo en la prueba de sífilis en embarazos posteriores.

Véanse las figuras 3 y 4.

La sífilis debe tratarse conforme a las directrices actualizadas de la OMS [10].

En la actualidad la OMS recomienda realizar la prueba del VIH y la prueba de la sífilis a todas las mujeres por lo menos una vez, preferentemente en el primer trimestre del embarazo [11–12]. El uso de la PDR doble del VIH y la sífilis facilitaría la aplicación de esta recomendación.

Figura 1. Estrategia recomendada por la OMS para la realización de pruebas de detección del VIH en entornos de prevalencia alta (por encima de 5%)

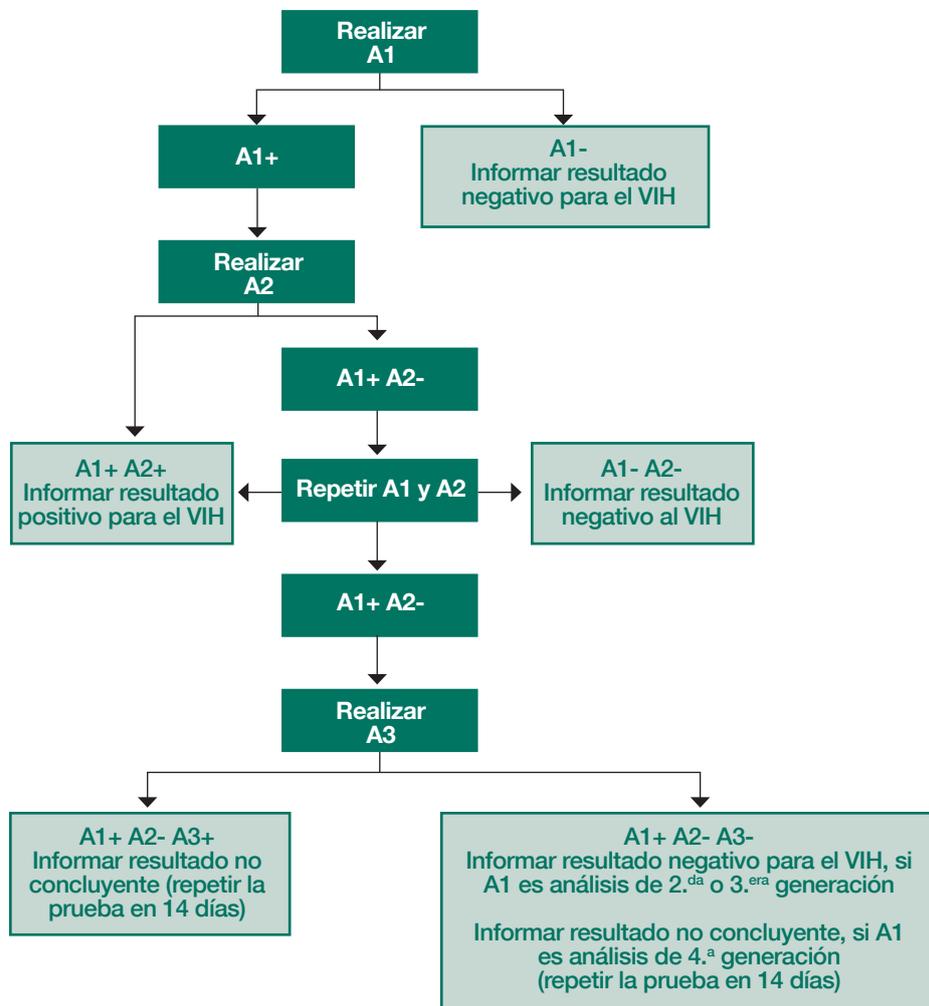
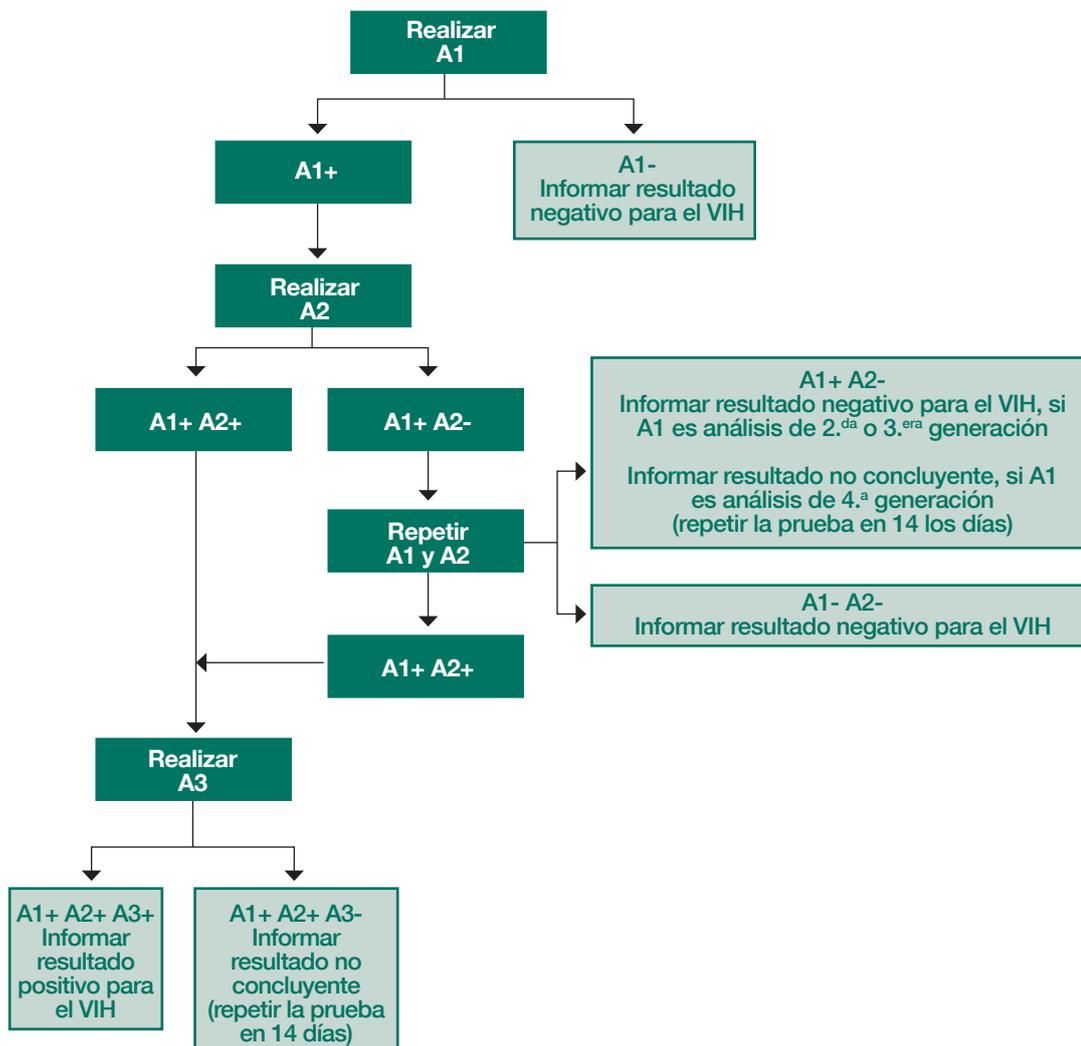


Figura 2. Estrategia recomendada por la OMS para la realización de pruebas de detección del VIH en entornos de prevalencia baja (por debajo de 5%)



La OMS está actualmente en proceso de adaptar sus estrategias de diagnóstico estandarizadas a fin de incluir las pruebas múltiples que estén acordes con las normas de desempeño definidas en la evaluación de la OMS para la precalificación. Entretanto, los países pueden empezar a usar la PDR doble del VIH y la sífilis. Antes de introducir un producto de diagnóstico in vitro como parte de uso de rutina, los usuarios pueden aplicar los métodos elaborados por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) para realizar la verificación o evaluar el desempeño de los algoritmos diagnósticos frente a los resultados de desempeño establecidos. [13]. Antes de cambiar los algoritmos diagnósticos nacionales, es conveniente realizar un estudio de verificación, además de garantizar el acceso, aumentar la cobertura del tamizaje y el tratamiento de las personas seropositivas, evaluar los costos y determinar la factibilidad.

Figura 3. Estrategia provisional sobre las pruebas y el tratamiento de la sífilis recomendada por la OMS en entornos de prevalencia baja de la sífilis (por debajo de 5%)

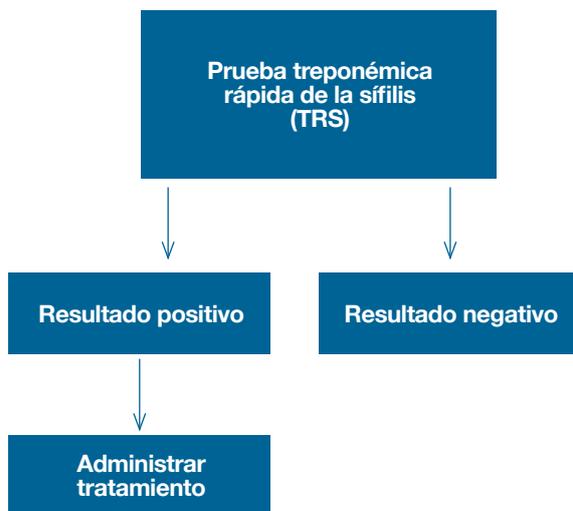
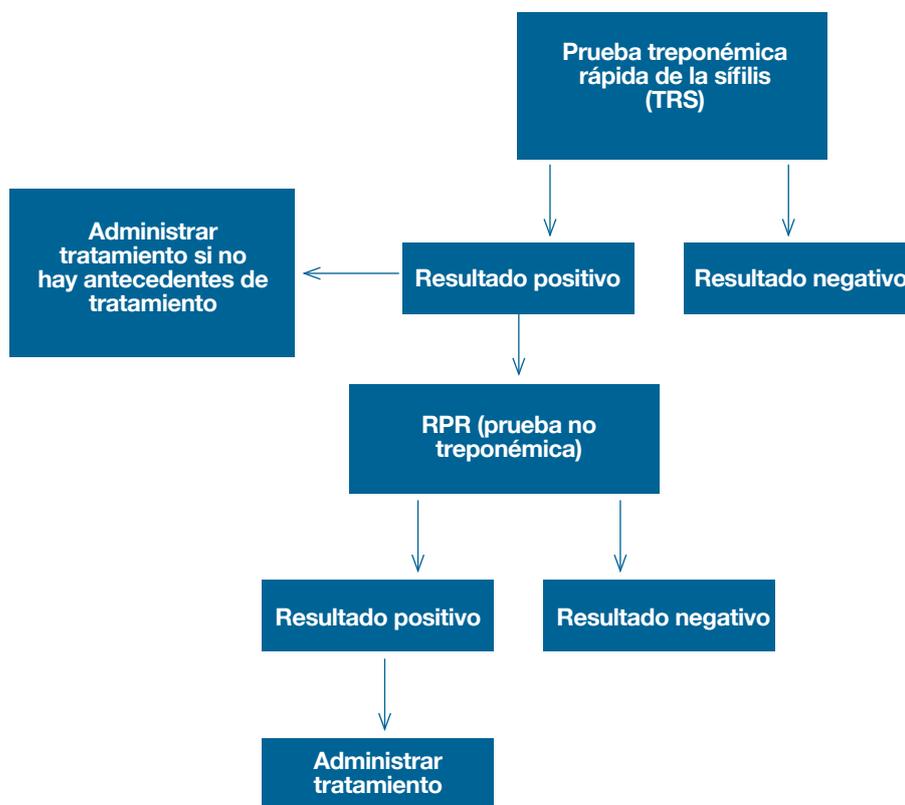


Figura 4. Estrategia provisional sobre las pruebas y el tratamiento de la sífilis recomendada por la OMS en entornos de prevalencia alta de la sífilis (por encima de 5%)



* Las embarazadas que en algún embarazo anterior hayan tenido un resultado positivo y hayan recibido tratamiento deben ser consideradas para retratamiento si tienen un resultado positivo en la prueba de sífilis en embarazos posteriores

Antecedentes

Cada año aproximadamente 1,5 millones de embarazadas resultan seropositivas para el VIH y 900.000 contraen sífilis [14–15]. La transmisión maternoinfantil del VIH y la sífilis sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad perinatales [16]. La transmisión vertical del VIH puede ocurrir durante el embarazo, el parto o la lactancia materna. Si no se realiza ninguna intervención, las tasas de transmisión maternoinfantil varían entre 20% y 35% en los lactantes que son amamantados o entre 15% y 20% en los que no son amamantados [17], pero estas cifras pueden reducirse a menos de 5% si se realizan intervenciones eficaces [12]. Por otra parte, la sífilis materna sin tratar da lugar a resultados adversos significativos del embarazo, como aborto espontáneo, mortinato, muerte fetal, nacimiento prematuro, peso bajo al nacer, muerte neonatal y sífilis congénita [18]. Además, se ha demostrado que la sífilis materna aumenta el riesgo de transmisión maternoinfantil del VIH [19]. La detección prenatal de la sífilis seguida por tratamiento de manera temprana en el embarazo es una alternativa eficaz para la embarazada y previene la sífilis congénita. La OMS, con la colaboración de sus distintas regiones, ha dado prioridad a la eliminación de transmisión maternoinfantil del VIH [11–12]. En la actualidad, varios países ya han validado la eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH o de la sífilis [20].

La OMS y casi todos los países del mundo recomiendan realizar pruebas de detección del VIH y la sífilis a todas las embarazadas en la primera consulta de atención prenatal. En los países que se han comprometido a eliminar la transmisión maternoinfantil del VIH y la sífilis, se están incrementando los servicios a gran velocidad. Si bien los servicios de pruebas del VIH para embarazadas están relativamente bien abastecidos, las embarazadas que tienen sífilis a menudo no reciben diagnóstico y, por lo tanto, tampoco reciben tratamiento. Aunque muchos países tienen políticas de detección prenatal de la sífilis, cada año se registran más de 350.000 resultados adversos del embarazo debido a la sífilis materna sin tratar, a pesar del bajo costo del tratamiento [21]. Para alcanzar las metas actuales, se han realizado esfuerzos para acelerar la

eliminación doble de la transmisión maternoinfantil de la sífilis y el VIH [22]. Se ha demostrado que el diagnóstico y tratamiento tempranos de la infección por el VIH y la sífilis en las embarazadas es una estrategia eficaz para prevenir resultados adversos del embarazo y la transmisión maternoinfantil. Una mejora en la cobertura del tamizaje del VIH y la sífilis además beneficiaría a los grupos de población clave, como los hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres, las personas transgénero, los consumidores de drogas inyectables y los profesionales del sexo [23–25].

Los avances recientes en el desarrollo de la prueba rápida doble para la detección del VIH y la sífilis agregan nuevas opciones al conjunto histórico de pruebas de laboratorio que se utilizan para el tamizaje de estas infecciones, como las pruebas no treponémicas (RPR y VDRL, por ejemplo) y treponémicas (TPPA y TPHA, entre otras) para la sífilis, los inmunoensayos enzimáticos y los análisis confirmatorios para el VIH, y las PDR para detectar un solo agente patógeno, ya sea el VIH o el *Treponema pallidum*. Hay orientación adicional para el uso y la interpretación de las pruebas rápidas simples para la detección del VIH o de la sífilis [26–27]. Entre los beneficios y las ventajas que se prevé obtener con las PDR dobles del VIH y la sífilis se encuentra la simplificación de los procesos de compra, la reducción del espacio de almacenamiento, la simplificación de la capacitación del personal de salud, un único pinchazo en un solo dedo, plazos más cortos para recibir los resultados e iniciar el tratamiento, y la reducción del costo unitario de los reactivos en comparación con el uso de dos PDR simples para el VIH y la sífilis.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Prequalification of In Vitro Diagnostics Programme, Public Report. Puede consultarse en http://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/151028_final_report_0179-012-00_sd_bioline_hiv_syphilis2.pdf?ua=1.
2. Omoding D, Katawera V, Siedner M, Boum Y. Evaluation of SD Bloline HIV/syphilis Duo assay at a rural health center in Southwestern Uganda. *BMC Research Notes*. 2014;7:746.
3. Shimelis T, Tadesse E. The diagnostic performance evaluation of the SD Bioline HIV/syphilis Duo rapid test in southern Ethiopia: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2015;5: e007371. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-007371.
4. Black V, Williams, BG, Maseko V, Radebe F, Rees H, Lewis DA. Field evaluation of Standard Diagnostics' Bioline HIV/syphilis duo test among female sex workers in Johannesburg, South Africa. *Sexually Transmitted Infection*. 2016;0:1-4. DOI:10.1136/sextrans-2015-052474.
5. Shayka G, Singh DP, Ojha HC, Ojha CR, Mishra SK, et al. Evaluation of SD Bloline HIV/syphilis Duo rapid test kids in Nepal. *BMC Infectious Diseases*. 2016;16:450. DOI: 10.1186/s12879-016-1694-9.
6. Bristow C, Leon SR, Huang E, Brown B, Ramos LB, Vargas SK, et al. Field evaluation of a dual rapid diagnostic test for HIV infection and syphilis in Lima, Peru. *Sex Transm Infect*. 2016;92:182-185. DOI: 10.1136/sextrans-2015-052326.
7. Organización Mundial de la Salud. WHO prequalification of in vitro diagnostics programme. Public report. Product: SD Bioline HIV/syphilis Duo. Number PQDx 0179-012-00. Octubre del 2015.
8. Organización Mundial de la Salud. Métodos de prestación de servicios de orientación y pruebas de detección del VIH: marco de un programa estratégico. Ginebra, OMS, 2012. Puede consultarse en http://www.who.int/hiv/pub/vct/htc_framework/es/.
9. Organización Mundial de la Salud. Eliminación mundial de la sífilis congénita: fundamentos y estrategia para la acción. Ginebra, OMS, 2007. Puede consultarse en <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241595858/es/>.
10. Organización Mundial de la Salud. Guidelines for the treatment of treponemal pallidum (syphilis). Ginebra, OMS, 2016. Puede consultarse en <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/syphilis-treatment-guidelines/en/>.
11. Organización Mundial de la Salud. Investment Case for eliminating mother-to-child transmission of syphilis. Ginebra, OMS, 2012. Puede consultarse en <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241504348/en/>.
12. Organización Mundial de la Salud. Orientaciones mundiales sobre los criterios y procesos para la validación de la eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y la sífilis. OMS, Ginebra, 2014. ISBN 978 92 4 150588 8. Puede consultarse en <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241505888/es/>.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). User protocol for evaluation of qualitative test performance; approved guideline- second edition. CLSI document EPI-A@ ISBN 1 56238 654 9. Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, 2008.
14. Global burden of maternal and congenital syphilis in 2008 and 2012: a health systems modelling study. *Lancet Glob Health*. 2016;4(8):e525-33.
15. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida. Global AIDS Update - 2016. Ginebra, ONUSIDA, 2016. Puede encontrarse en <http://www.unaids.org/en/resources/documents/2016/Global-AIDS-update-2016>. Consultado el 13 de octubre del 2016.

16. Mabey D, Peeling RW. Syphilis, still a major cause of infant mortality. *Lancet Infect Dis.* 2011;11(9):654-5.
17. Teasdale CA, Marais BJ, Abrams EJ. HIV: prevention of mother-to-child transmission. *BMJ Clin Evid.* 2011;2011.
18. Gomez GB, Kamb ML, Newman LM, Mark J, Broutet N, Hawkes SJ. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ.* 2013;91(3):217-26.
19. Mwapasa V, Rogerson SJ, Kwiek JJ, Wilson PE, Milner D, Molyneux ME, et al. Maternal syphilis infection is associated with increased risk of mother-to-child transmission of HIV in Malawi. *Aids.* 2006;20(14):1869-77.
20. Ishikawa N, Newman L, Taylor MM, Essajee S, Ghidinelli M, Pendse R. Elimination of mother to-child transmission of HIV and syphilis – An achievement of universal health coverage? *Boletín de la Organización Mundial de la Salud* (en prensa). 2016.
21. Newman L, Kamb M, Hawkes S, Gomez G, Say L, Seuc A, et al. Global estimates of syphilis in pregnancy and associated adverse outcomes: analysis of multinational antenatal surveillance data. *PLoS Med.* 2013;10(2):e1001396.
22. Kiarie J, Mishra CK, Temmerman M, Newman L. Accelerating the dual elimination of mother-to-child transmission of syphilis and HIV: Why now? *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;130 Suppl 1:S1-3.
23. Suthar AB, Ford N, Bachanas PJ, Wong VJ, Rajan JS, Saltzman AK, et al. Towards universal voluntary HIV testing and counselling: a systematic review and meta-analysis of community-based approaches. *PLoS Med.* 2013;10(8):e1001496.
24. Gupte S, Daly C, Agarwal V, Gaikwad SB, George B. Introduction of Rapid Tests for Large-Scale Syphilis Screening Among Female, Male, and Transgender Sex Workers in Mumbai, India. *Sexually Transmitted Diseases.* 2011;38(6):499-502.
25. Sabido M, Benzaken AS, Rodrigues EJD, Mayaud P. Rapid Point-of-Care Diagnostic Test for Syphilis in High-Risk Populations, Manaus, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(4):647-9.
26. Organización Mundial de la Salud. Consolidated guidelines on HIV testing services. Ginebra, OMS, 2015. Puede consultarse en <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/hiv-testing-services/en/>.
27. London School of Tropical Medicine and Hygiene. The Rapid Syphilis Test Toolkit A Guide to Planning, Management and Implementation. Puede consultarse en <http://www.lshtm.ac.uk/itd/crd/research/rapidsyphilistoolkit/>.



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Para más información, sírvase contactar:

Organización Mundial de la Salud de Departamento
de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas
Appia de la avenida 20, CH-1211 Ginebra 27,
correo electrónico de Suiza: hrx-info@who.int

www.who.int/reproductivehealth

WHO/RHR/17.01 © World Health Organization 2017

All rights reserved. Publications of the World Health Organization are available on the WHO web site (www.who.int) or can be purchased from WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (tel.: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; e-mail: bookorders@who.int). Requests for permission to reproduce or translate WHO publications – whether for sale or for non-commercial distribution – should be addressed to WHO Press through the WHO web site (www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html).

All reasonable precautions have been taken by the World Health Organization to verify the information contained in this publication. However, the published material is being distributed without warranty of any kind, either expressed or implied. The responsibility for the interpretation and use of the material lies with the reader. In no event shall the World Health Organization be liable for damages arising from its use.