

Utilidad del sistema DAVIH VIH-2 en la detección serológica del virus de inmunodeficiencia humana tipo 2 en Cuba

Martín-Alfonso D^I, Díaz-Herrera DF, Nibot-Sánchez C, Díaz-Tórrez HM
Centro de Investigaciones Científicas de la Defensa Civil, Mayabeque, Cuba
Email: cicdc@infomed.sld.cu.

RESUMEN

El uso de los diagnosticadores en la epidemia de VIH ha sido de vital importancia. Cada país establece las condiciones del diagnóstico y la sostenibilidad de los programas depende, entre otros, de la funcionalidad de los ensayos que se utilicen. El sistema DAVIH VIH-2 surge por la necesidad de la detección específica del VIH-2 en el algoritmo cubano y en el presente trabajo se refiere la evaluación de este diagnosticador en este proceso. De 2006 al 2015 se estudiaron en este sistema 9880 individuos reactivos al pesquijaje mixto VIH-1/VIH-2 de los cuales, 4960 (*Grupo 1*) tuvieron un resultado negativo o indeterminado a VIH-1 mientras que 4920 (*Grupo 2*) fueron positivos, a este virus, en el sistema confirmatorio DAVIH BLOT. Los reactivos a VIH-2 en ambos grupos fueron confirmados en el DAVIH BLOT VIH-2. Se evaluó la especificidad, se estimó la concordancia frente al sistema Hexagón HIV así como la precisión en 123 series de ensayos realizados con 9 lotes del producto. Se identificaron 83 muestras reactivas en el *Grupo 1*, y de estas 12 fueron positivas a VIH-2 para una seropositividad de 0,243 %. La especificidad en el *Grupo 1* fue 98,56 % y 99,18 % en el *Grupo 2*. Se obtuvo un índice *kappa* de 0,946 con una especificidad relativa a la confirmación de VIH-2 del 100 % para DAVIH VIH-2 y del 97,4 % para Hexagón HIV. Los estudios de precisión mostraron una escasa variabilidad en los lotes utilizados en el proceso de detección de VIH-2 en el periodo estudiado ya que el límite de aceptación no excedió las tres desviaciones estándar. El sistema DAVIH VIH-2 fundamentó su validez en el uso previsto, lo que posibilita su permanencia en el pesquijaje serológico de VIH-2 en Cuba.

Palabras claves: diagnosticador, VIH-2, ELISA

INTRODUCCIÓN

DAVIH VIH-2 es un sistema ELISA tipo heterogéneo indirecto para la detección del virus VIH tipo 2 en el algoritmo nacional de diagnóstico del VIH/sida. Los niveles de sensibilidad y especificidad diagnóstica en la etapa de desarrollo superaron el 99 %.¹

OBJETIVO

Evaluar el desempeño del sistema DAVIH VIH-2 durante su aplicación en el algoritmo cubano de diagnóstico del VIH, en el periodo de 2006 a 2012.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una evaluación del desempeño del sistema DAVIH VIH-2 en el proceso confirmatorio del VIH, tomándose en cuenta los resultados de 9 880 muestras de suero de individuos repetidamente reactivos al pesquisaje inicial por el sistema UMELISA HIV 1+2 Recombinant (CIE, Cuba) en la aplicación del algoritmo cubano de diagnóstico de VIH.

Las muestras se agruparon de la siguiente forma:

Grupo 1	4 960 muestras con un resultado reactivo en los sistemas UMELISA HIV 1+2 Recombinant (CIE, Cuba) y Vironostika HIV Uniform II Ag/Ab (Biomérieux, Francia) y un resultado negativo o indeterminado a VIH-1 por el sistema confirmatorio DAVIH BLOT (Laboratorios DAVIH, Cuba), con fecha de diagnóstico entre 2003 y 2012
Grupo 2	4920 muestras con un resultado reactivo en los sistemas UMELISA HIV 1+2 Recombinant (CIE, Cuba) y Vironostika HIV Uniform II Ag/Ab (Biomérieux, Francia) y un resultado positivo a VIH-1 por el sistema confirmatorio DAVIH BLOT (Laboratorios DAVIH, Cuba) con fecha de diagnóstico entre 2005 y 2010.

La especificidad se evaluó en los grupos 1 y 2 según Ochoa, (2013)² mientras que la concordancia se estimó frente al sistema Hexagón HIV (Human), Alemania) con 710 muestras del Grupo 1 y 20 muestras de suero positivos a VIH-2 pertenecientes a un panel de muestras de referencia del laboratorio de Control de Calidad del Centro de Investigaciones Científicas de la

Defensa Civil (CICDC) utilizando el sistema DAVIH BLOT VIH-2 (*Laboratorios DAVIH, Cuba*) para la confirmación de los sueros con un resultado discrepante.

Para el análisis de los resultados de la concordancia se conformó una tabla de contingencia, se calcularon el índice *kappa*.²

Se evaluó la precisión del sistema DAVIH VIH-2 en el periodo 2006-2012 y para ello se utilizaron lecturas de DO de tres réplicas de los sueros control positivo y negativo, de 123 series de ensayos realizados en este periodo. Se calcularon la media (X), la desviación estándar (DE). Para el análisis de los resultados de la precisión no se tuvieron en cuenta los valores aberrantes en cada serie de ensayo. El coeficiente de variación (CV) se calculó según Ochoa (2013) y se utilizó la dócima de Grubbs para estimar la normalidad de los datos de la muestra.²

RESULTADOS

De las muestras del grupo 1 estudiadas en el periodo de 2006 al 2012, 83 resultaron reactivas en el sistema DAVIH VIH-2 y 4 877 fueron no reactivas. Doce de estas se confirmaron como positivas en el sistema DAVIH BLOT VIH-2 (*Laboratorios DAVIH, Cuba*) y se obtuvo un porcentaje de seropositividad de 0,241 %. La especificidad en este grupo fue 98,56 % e inferior a lo referido por Martin y col, 2007 cuando evaluaron el DAVIH VIH-2 frente a muestras de referencia (E=99,81 %).¹ La composición de muestras en este grupo indica que las mismas son repetidamente reactivas a VIH en sistemas de pesquisaje mixtos y negativas o indeterminadas en la confirmación serológica de VIH-1. Esta reactividad en los sistemas mixtos pudiera estar ocasionada por el desarrollo de reacciones cruzadas de inmunoglobulinas no específicas por autoanticuerpos o por condiciones preanalíticas en las muestras.³

En el grupo 2 fueron reactivas en el DAVIH VIH-2, 54 muestras y de ellas 14 se confirmaron como positivas en el DAVIH BLOT VIH-2 (*Laboratorios DAVIH, Cuba*) para un nivel de especificidad analítica del 99,18 % y fueron clasificadas como muestras de individuos doble infectados VIH-1/VIH-2 las que se estudiaron por Díaz y col, (2012)⁴ en una reacción en cadena de la polimerasa con cebadores específicos para ambos virus en la cual ninguna de las muestras amplificó para VIH-2. Este resultado muestra que la aplicación del DAVIH VIH-2 como herramienta de pesquisa de doble infección (VIH-1/VIH-2) en nuestras poblaciones representa una fortaleza para la estrategia cubana de diagnóstico.

Se obtuvo un valor de especificidad similar al obtenido por Martín y col, 2007,¹ lo cual es indicativo de la capacidad que presenta el sistema para identificar como no reactivas a las muestras verdaderas negativas con independencia de la condición serológica presente en las mismas. En ambas condiciones, el sistema mostró una alta capacidad para identificar como “no reactivas” a las muestras negativas verdaderas, con independencia de la condición serológica presente.

En el estudio de concordancia se observó la reactividad en la prueba rápida Hexagón HIV en todas las muestras positivas a VIH-1 y en 21 muestras del grupo 1 mientras que en el DAVIH VIH-2 solamente fueron reactivas las 20 muestras positivas a VIH-2 y las 710 positivas a VIH-1 resultaron no reactivas. El resultado confirmatorio de las muestras discordantes entre ambas pruebas concluyeron que estas 21 muestras fueron negativas a VIH-2 por lo que el índice *kappa* fue de 0,946 para una concordancia muy buena así como un 97,04 % de correspondencia entre ambos sistemas mientras que en el estudio de precisión se obtuvieron índices del coeficiente de variación menores del 15% que mostró escasa variabilidad entre los ensayos realizados en el periodo estudiado.

La diferenciación entre el VIH-1 y el VIH-2 tiene gran interés clínico, epidemiológico y en la administración de salud porque aunque VIH-2 es menos frecuente también es cierto que difiere en su epidemiología molecular, la transmisibilidad, la progresión clínica y el perfil de resistencia a los antirretrovirales⁵ por lo que disponer de un sistema como DAVIH VIH-2 le ofrece fortaleza al algoritmo cubano de diagnóstico de VIH y resuelve la demanda del componente de diagnóstico dentro del Programa de Control de la Infección por VIH/sida en Cuba.

Desde los años de inicio de la epidemia y hasta 2003, en nuestro país se identificaron 8 individuos seropositivos al VIH-2; sin embargo con el empleo del DAVIH VIH-2 en solo 10 años se han identificado 12 nuevos casos de seropositivos a VIH-2 que representan el 60 % de los existentes hasta el 2012.

CONCLUSIÓN

Se fundamentó la validez en el uso previsto del sistema DAVIH VIH-2 lo que posibilita su permanencia en el pesquisaje serológico de VIH-2 en Cuba.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martín D, Silva E, Pérez MT, Díaz DF, Romero K, Díaz HM, et al. Diseño y evaluación del sistema DAVIH VIH-2. Rev Cubana Med Trop 2007, 58(3): 23-26.
2. Ochoa R. Técnicas inmunoenzimáticas en el desarrollo clínico de vacunas. Sección I. Normalización y validación de técnicas inmunoenzimáticas. La Habana: Ediciones Finlay; 2013. ISBN 978-959-7076-50-6.
3. Ortiz R, Eirós JM. Pruebas de diagnóstico serológico de la infección por VIH. Control de Calidad SEIMC, 2011. Disponible en www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionesistematicas/serología/VIHrev02.pdf
4. Díaz DF, Ortiz Eva, Cruz O, Blanco M, Martín D, Machado LY, Montano L, Silva E. Application of algorithm for the diagnosis of HIV -1 / HIV-2 doble infection in Cuba. First Reports BIT'S 2nd Annual World Congress of Microbes WC9-2012, 2012.
5. Maartens G, Celum C, Lewin SR. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment and prevention. Lancet 2014; 384 (9939): 258-71.