Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana
ISSN: 0325-2957
ISSN: 1851-6114
actabioq@fbpba.org.ar
Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Argentina

Martínez-Oliva, Brenda Gisela; Montaño-Valenzuela, Karen Jimena; Rodriguez-Herbas, Patricia; Flores-León, Amilcar Alejandro; Grados-Torrez, Ricardo Enrique

Comparación del algoritmo nuevo con el algoritmo convencional para diagnóstico de VIH en Bolivia
Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 52, núm. 2, 2018, Junio, pp. 227-234
Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53568432007

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Comparación del algoritmo nuevo con el algoritmo convencional para diagnóstico de VIH en Bolivia

Comparison of new algorithm with the conventional algorithm for diagnosis of HIV in Bolivia

Comparação do novo algoritmo com o algoritmo convencional para o diagnóstico do HIV na Bolívia

Brenda Gisela Martínez-Oliva[1a], Karen Jimena Montaño-Valenzuela[2a], Patricia Rodriguez-Herbas[3a], Amilcar Alejandro Flores-León[3a], Ricardo Enrique Grados-Torrez[4b]

[1] MSc en Bioquímica Clínica.
[2] Lic. en Bioquímica y Farmacia.
[3] MSc. en Biología Celular y Molecular con mención en Inmunología.
[4] Ph.D. en Biotecnología.

[a] Laboratorio de Virología – LABIMED, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón. Avenida Aniceto Arce, 379. Cochabamba, Bolivia.
E-mail: gisela_b-2010@hotmail.com
E-mail: karendenisovando@hotmail.com
E-mail: patriciarohe@gmail.com
E-mail: leonamilcar@hotmail.com

[b] Laboratorio de Farmacología, Instituto de Investigaciones Fármaco Bioquímicas (I.I.F.B.) "Luis Enrique Terrazas Siles". Universidad Mayor de San Andrés, Av. Saavedra 2224. La Paz, Bolivia.
E-mail: ergrados@hotmail.com

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana
Incorporada al Chemical Abstract Service.
Código bibliográfico: ABCLDL.
ISSN 0325-2957 (impresa)
ISSN 1851-6114 (en línea)
ISSN 1852-396X (CD-ROM)

Resumen

En Bolivia, el algoritmo diagnóstico convencional para VIH utiliza como prueba confirmatoria el *Western blot*; debido a dificultades con el costo, tiempo y centralización del diagnóstico confirmatorio, el Programa Nacional ITS/VIH/SIDA-HV propuso un algoritmo nuevo que utiliza solo dos pruebas rápidas y ELISA Ag/Ac. Sesenta muestras de suero fueron procesadas con ambos algoritmos y se determinó el resultado verdadero de las muestras de acuerdo con ambos algoritmos y la carga viral. La sensibilidad, especificidad, valores predictivos, índice *Kappa* y *chi*-cuadrado de Pearson fueron calculados. El algoritmo convencional reportó: sensibilidad 96,3%, especificidad 100%, valor predictivo positivo 100% y valor predictivo negativo 97% el algoritmo nuevo presentó sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo del 100%**.** El índice *Kappa* fue 0,966 y *chi*-cuadrado de Pearson 56,078 con $p<0,01$; es así que el grado de concordancia entre ambos algoritmos es "muy bueno" y estadísticamente significativo**.** Aunque el número de muestras procesadas en este estudio fue reducido, el algoritmo nuevo parece ser mejor que el convencional debido a que acorta el tiempo de detección de VIH y reporta resultados iguales a la carga viral.

Palabras clave: diagnóstico de VIH * prueba rápida * Western blot * carga viral

Abstract

In Bolivia, the conventional diagnostic algorithm for HIV uses Western blot as a confirmatory test. Due to difficulties with cost, time and centralization of the confirmatory diagnosis, the National STI/HIV/AIDS-HV Program proposed a new algorithm, which uses only two rapid tests and ELISA Ag/Ac. A total of 60 serum samples were processed with both algorithms and the true result of the samples was determined according to the results of both algorithms and viral load. Sensitivity, specificity, predictive values, Kappa and chi-square Pearson index were determined. The conventional algorithm

reported sensitivity of 96,3%, specificity of 100%, positive predictive value of 100 % and negative predictive value of 97%. The new algorithm presented sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of 100%. The Kappa index was 0.966 and chi-square Pearson 56.078 with p <0.01, so the degree of agreement between both algorithms is "very good" and statistically significant. Although the number of samples processed in the present work was reduced, the new algorithm seems to be better than the conventional algorithm because it shortens the period in the detection of HIV and reports results equal to the viral load.

Keywords: diagnosis of HIV * rapid test * Western blot * viral load

Resumo

Na Bolívia, o algoritmo de diagnóstico convencional para HIV usa como teste de confirmação o Western blot; devido a dificuldades com custo, tempo e centralização do diagnóstico de confirmação, o Programa Nacional de ITS/HIV/AIDS-HV propôs um algoritmo que usa apenas dois testes rápidos e ELISA Ag/Ac. Foram processadas 60 amostras de soro com ambos os algoritmos e o resultado verdadeiro das amostras foi determinado de acordo com os algoritmos e a carga viral. A sensibilidade, especificidade, valores preditivos, índice de Kappa e qui-quadrado de Pearson foram calculados. O algoritmo convencional reportou: sensibilidade 96,3%, especificidade 100%, valor preditivo positivo 100% e valor preditivo negativo 97%, o novo algoritmo apresentou sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo de 100%. O índice Kappa foi 0.966 e qui-quadrado de Pearson 56.078 com p<0.01, de modo que o grau de concordância entre os algoritmos é "muito bom" e estatisticamente significativo. Embora o número de amostras processadas neste estudo tenha sido pequeno, o novo algoritmo parece ser melhor do que o convencional porque reduz o tempo de detecção do HIV e relata resultados iguais à carga viral.

Palavras-chave: Diagnóstico de HIV * teste rápido * Western blot * carga viral

Introducción

El VIH pertenece al género de los Lentivirus y se clasifica en dos tipos: VIH-1 y VIH-2, ambos tienen un 40-50% de homología genética y una organización genómica similar (1-4). En Bolivia desde el año 1984 hasta el 2016 se han registrado 17.871 casos confirmados de VIH/SIDA, de los cuales 1.644 fallecieron a causa del SIDA. La razón hombre: mujer en Bolivia es de 18:10 respectivamente y la edad promedio es de 31 años. Con relación a las vías de transmisión del virus, de cada 100 casos notificados con VIH, 97 corresponden a transmisión sexual, 2 refieren transmisión vertical y 1 es por transmisión sanguínea (5).

El diagnóstico de VIH en Bolivia estaba basado en el algoritmo convencional (AC) el cual utiliza como pruebas de tamizaje a las pruebas rápidas y ELISA Ag/Ac (cuarta generación) y como prueba confirmatoria al *Western blot* (WB), esta última conocida como prueba *gold standard* para diagnóstico de VIH en diferentes algoritmos (6-9).

El algoritmo convencional consta de 3 pasos que se realizan de manera secuencial en tres sitios distintos, lo cual genera dificultades relacionadas con el transporte de las muestras, demora en la obtención del resultado final confirmado (lo que dificulta el tratamiento oportuno para personas VIH positivas) y el uso de reactivos de alto costo y alta complejidad (10).

El uso secuencial de dos o tres pruebas rápidas para diagnóstico confirmatorio de VIH ha sido aplicado con éxito en otros países (11-15). Debido a las dificultades observadas en el AC de Bolivia y las experiencias internacionales, el Ministerio de Salud y Deportes a través del Programa Nacional ITS/VIH/SIDA-HV planteó el algoritmo nuevo (AN) para diagnóstico de VIH que utiliza (en un orden establecido) dos pruebas rápidas y ELISA Ag/Ac como pruebas suficientes para detectar y confirmar la infección por VIH (10).

El presente trabajo pretende comparar la equivalencia del algoritmo nuevo propuesto por el Ministerio de Salud y Deportes con el algoritmo convencional, para el diagnóstico de pacientes con sospecha de infección por VIH en Bolivia

Materiales y Métodos

DISEÑO METODOLÓGICO

Este estudio es una investigación descriptiva, no experimental realizada en el laboratorio de Virología - LABIMED en la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Simón durante el periodo enero-junio de 2016 y que contó con la aprobación del Comité Ético de la Facultad de Medicina; además, todos los pacientes firmaron el consentimiento informado antes de la realiza-

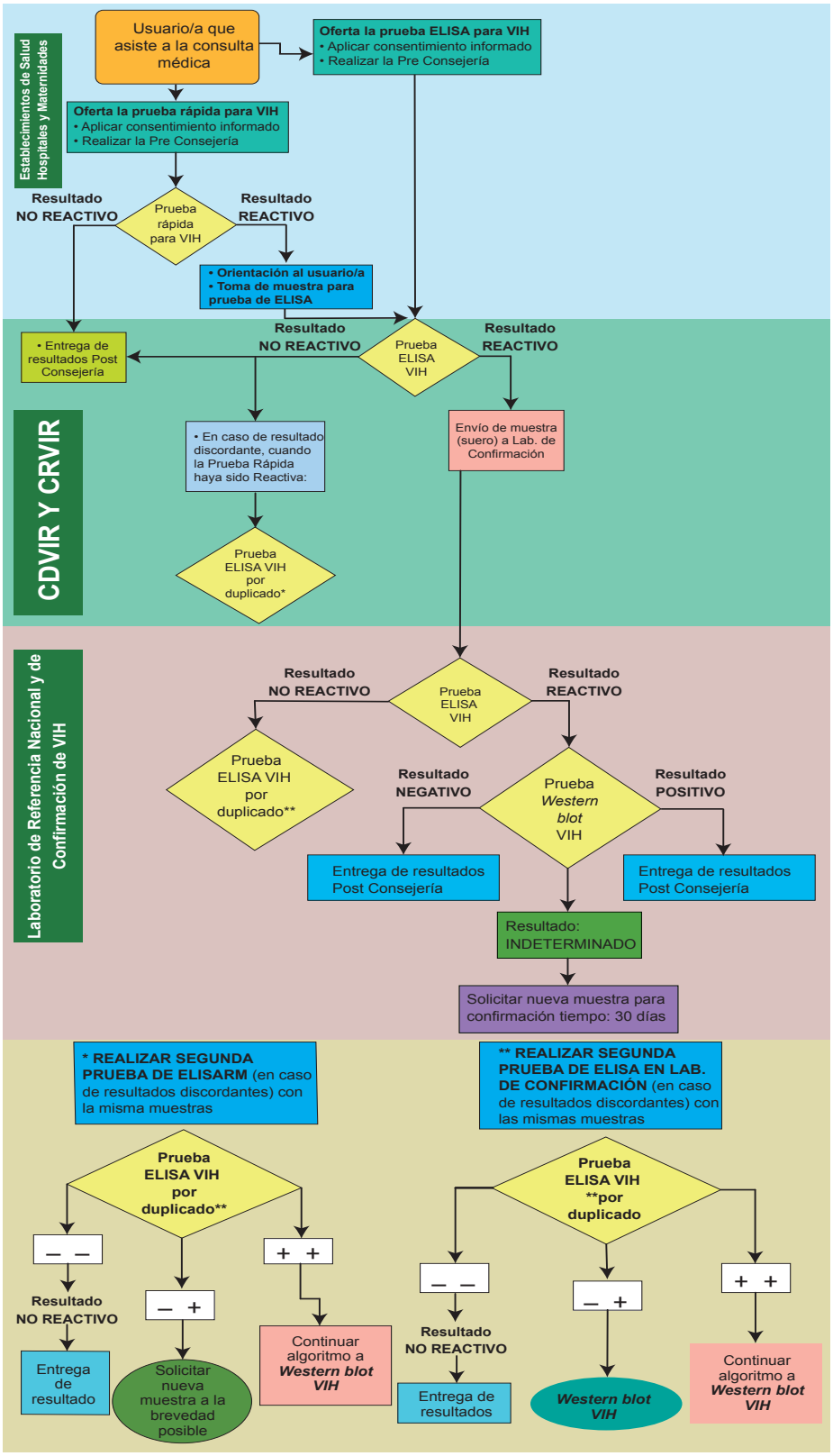

Figura 1. *Algoritmo convencional para la toma de decisiones en el diagnóstico de VIH en el Estado Plurinacional de Bolivia. Conforme a la ley Nº 2729, la prueba para VIH debe ser con consejería y consentimiento informado, excepto en los casos descritos en dicha ley (9).*

ción de las pruebas para VIH en cada establecimiento de salud de procedencia (Cochabamba–Bolivia). Se seleccionaron un total de 60 muestras (suero sanguíneo) con una prueba reactiva para VIH, realizada en diferentes establecimientos de salud, que requerían confirmación para VIH. No se incluyeron muestras menores a 300 µL, de pacientes menores de 18 meses de edad, sueros provenientes de muestras sanguíneas visiblemente hemolizadas, ictéricas o lipémicas, que no fueron transportadas en cadena de frío o sin formulario A4 (o incorrectamente llenado). Se determinó y analizó el resultado final de todas las muestras de acuerdo a ambos algoritmos (AC y AN) de diagnóstico de infección por VIH y Carga Viral (CV) en los casos de discordancia de resultados finales entre AC y AN. Además, el Formulario A4 se utilizó para obtener información descriptiva de los pacientes.

PRUEBAS DEL ALGORITMO CONVENCIONAL

Las 60 muestras de suero fueron procesadas por ELISA de cuarta generación (VIRONOSTIKA HIV Ag/Ac – BioMérieux, Francia) y *Western blot* (RecomLine HIV-1 & HIV-2 IgG – Mikrogen Diagnostik, Alemania). Las muestras reactivas con ELISA fueron confirmadas por WB el cual determinó el resultado final de cada paciente de acuerdo al AC (Fig. 1). En los casos de resultados indeterminados con WB se esperó alrededor de un mes para realizar una segunda prueba.

PRUEBAS DEL ALGORITMO NUEVO

Las 60 muestras de suero fueron procesadas con Prueba rápida 1 (PR1) (Alere Determine™ HIV 1/2 – Alere Medical Co., Ltda, Japón), Prueba rápida 2 (PR2) (Uni-Gold HIV – Trinity Biotech, Irlanda) y ELISA cuarta generación (VIRONOSTIKA HIV Ag/Ac – BioMérieux, Francia). Muestras no reactivas con PR1 fueron consideradas negativas, muestras reactivas con PR1 fueron confirmadas con PR2, resultados discordantes (PR1 reactiva y PR2 no reactiva) fueron analizados con ELISA Ag/Ac que determinó el resultado final de acuerdo al esquema del AN (Fig. 2).

ENSAYO DE CARGA VIRAL

Solo en 11 muestras se determinó la carga viral debido a que 10 presentaron resultado indeterminado con el primer WB utilizado en el AC y 1 muestra obtuvo resultado discordante entre AC y AN. Para determinar la carga viral se utilizó el equipo Abbott Molecular m2000 Real Time System – Abbott Laboratories, Illinois EE.UU..

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Tablas de contingencia 2x2, índice *Kappa* y *chi*-cuadrado de Pearson fueron calculados utilizando IBM STATISTIC SPS 2.1

Resultados

ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA POBLACIÓN

Del total de 60 muestras, se estableció que el mayor porcentaje (34/60=56,7%) correspondía a mujeres en comparación con varones (26/60=43,3%), con un rango de edad entre 14 a 69 años ($\bar{x}$=33 años).

ALGORITMO CONVENCIONAL

Diez muestras reportaron resultados indeterminados con el primer WB. Al cabo de un mes se realizó un segundo WB con nuevas muestras de suero, así el resultado final del algoritmo convencional señala un total de 26/60 (43,3%) muestras positivas y 34/60 (56,7%) negativas.

ALGORITMO NUEVO

El resultado final del algoritmo nuevo indica un total de 27/60 (45%) muestras positivas y 33/60 (55%) negativas. No se reportaron resultados indeterminados.

CARGA VIRAL

Se determinó la carga viral a 10 muestras indeterminadas con el primer WB: en 9/10 se detectó ARN viral y 1/10 fue no detectable. En la única muestra con resultado discordante entre ambos algoritmos (Negativo con AC y Positivo con AN) se detectó ARN viral. Los resultados finales del AN para estas 11 muestras fueron los mismos a los reportados por carga viral (Tabla I).

COMPARACIÓN DEL AC CON AN

Se determinó el número de pacientes verdaderos enfermos y verdaderos sanos (resultados finales); se consideró verdadero enfermo cuando la muestra fue positiva con ambos algoritmos y verdadero sano cuando la muestra fue negativa con ambos algoritmos; para la muestra discordante se consideró el resultado de carga viral. Se registraron un total de 27/60 verdaderos enfermos y 33/60 verdaderos sanos. Con estos datos se realizaron las tablas de contingencia 2x2 entre los resultados finales y ambos algoritmos (Tabla II) (Tabla III).

El AC reportó una especificidad y valor predictivo positivo del 100%, sin embargo, su sensibilidad y valor predictivo negativo fueron del 96,3 y 97%, respectivamente. El AN reportó una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del 100% (Tabla IV).

El índice *Kappa* entre al AC y AN fue de 0,966 que, de acuerdo a la escala de valoración de este índice, indica una concordancia "muy buena" (17) entre resultados de ambos algoritmos. *Chi*-cuadrado de Pearson fue 56,078 con $p<0,01$.

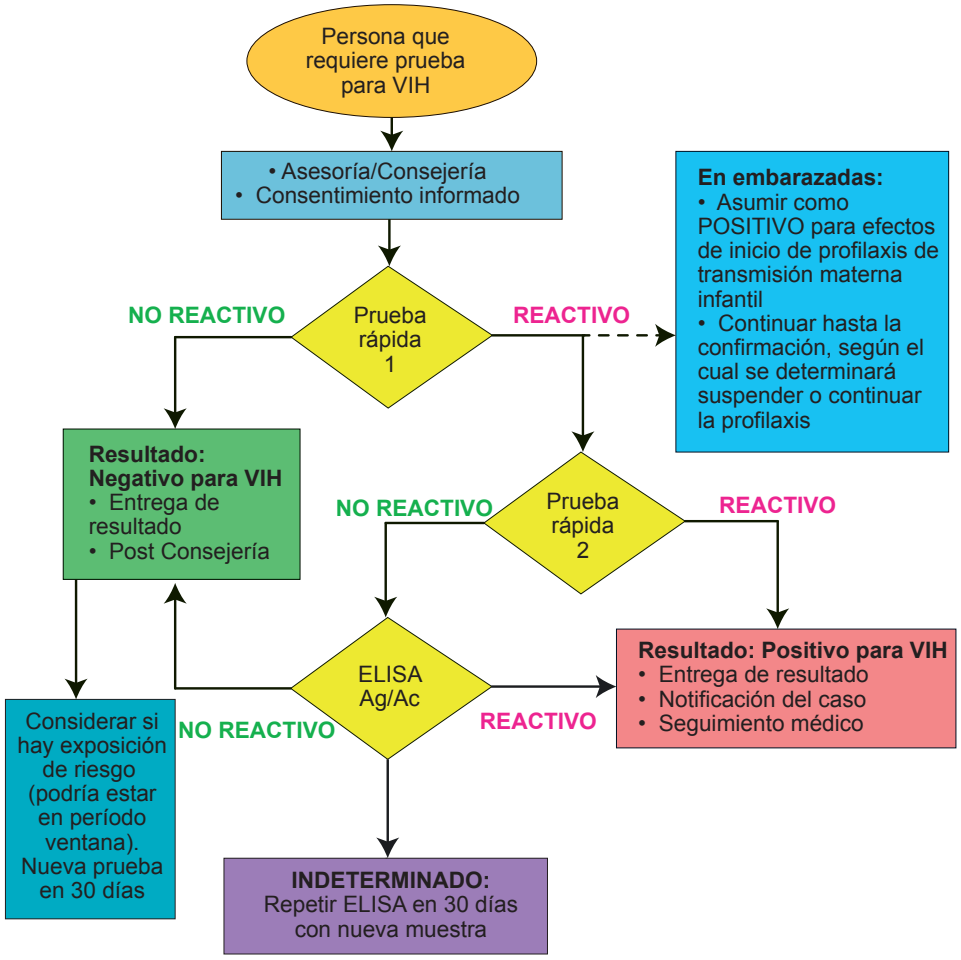

Figura 2. *Algoritmo nuevo para la toma de decisiones en el diagnóstico de VIH en Bolivia. Prueba 1 de tamizaje. Prueba 2 confirmatoria. Prueba ELISA Ag/Ac de desempate. Conforme a la ley Nº 2729, la prueba para VIH debe ser con consejería y consentimiento informado, excepto en los casos descritos en dicha ley (10).*

Tabla I. *Comparación de resultados del AC, AN y Carga viral, de 10 muestras con resultados indeterminados con el primer Western blot y 1 muestra discordante. Extraído y modificado de Claros (16).*

Número de muestra	*Primer Western Blot-Algoritmo convencional*	*Algoritmo nuevo*	*Carga viral*	
	Resultado	*Resultado*	*Resultado*	*Copias/mL*
9	Negativo	Positivo	Detectable	533,879
10	Indeterminado	Positivo	Detectable	533,322
33	Indeterminado	Negativo	No detectable	No detectable
49	Indeterminado	Positivo	Detectable	1.063,96
54	Indeterminado	Positivo	Detectable	255,008
55	Indeterminado	Positivo	Detectable	8.299.213
56	Indeterminado	Positivo	Detectable	2.107,017
57	Indeterminado	Positivo	Detectable	>10.000,000
58	Indeterminado	Positivo	Detectable	8.018,218
59	Indeterminado	Positivo	Detectable	860,675
60	Indeterminado	Positivo	Detectable	5.798.978

Tabla II. *Tabla de contingencia 2x2 para el algoritmo convencional.*

		RESULTADO FINAL		
		Verdadero enfermo	Verdadero sano	TOTAL
ALGORITMO CONVENCIONAL	Positivo	VP 26	FP 0	26
	Negativo	FN 1	VN 33	34
	TOTAL	27	33	60

VP: Verdadero Positivo - FP: Falso Positivo - FN: Falso Negativo - VN: Verdadero Negativo

Tabla III. *Tabla de contingencia 2x2 para el algoritmo nuevo.*

		RESULTADO FINAL		
		Verdadero enfermo	Verdadero sano	TOTAL
ALGORITMO CONVENCIONAL	Positivo	VP 27	FP 0	27
	Negativo	FN 0	VN 33	33
	TOTAL	27	33	60

VP: Verdadero Positivo - FP: Falso Positivo - FN: Falso Negativo - VN: Verdadero Negativo

Tabla IV. *Comparación de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del algoritmo convencional y nuevo.*

	Algoritmo convencional	*Algoritmo nuevo*
Sensibilidad	96,3%	100%
Especificidad	100%	100%
VPP	100%	100%
VPN	97%	100%

VPP: Valor predictivo positivo - VPN: Valor predictivo negativo.

Discusión y Conclusiones

El *Western blot* del AC reportó un falso negativo (Tabla I). A pesar de ser la prueba más empleada para diagnóstico confirmatorio de VIH (6-9) se ha evidenciado en diferentes estudios que no detecta anticuerpos contra regiones antigénicas del VIH en la etapa inicial (seroconversión) y final (SIDA) de la infección reportando falsos negativos (18)(19). Por otro lado, algunas enfermedades (como las leucemias) afectan el nivel de producción de anticuerpos contra el virus; además, pueden producirse anticuerpos inespecíficos contra el VIH que tampoco son detectables (18). En Bolivia, cerca de 50% del total de personas notificadas al momento del diagnóstico se encuentran en fase SIDA (20).

El AN basado en pruebas rápidas (Alere Determine HIV 1/2 y Uni-Gold HIV) y ELISA Ag/Ac, no reportó resultados indeterminados, falsos positivos o falsos negativos. En los últimos años, las pruebas rápidas han ganado importancia en el diagnóstico de la infección por VIH porque acortan el tiempo en la obtención de resultados al ser comparado con pruebas convencionales (21). No obstante, otros estudios indican que algunas pruebas rápidas tienen una sensibilidad reducida y durante la etapa aguda de infección por VIH se producen más resultados falsos negativos, detectando solo el 91% de casos positivos (22).

En un estudio realizado en la República Democrática del Congo se comparó un algoritmo que utilizaba Alere Determine HIV 1/2 y Uni-Gold HIV para el diagnóstico de VIH con otro algoritmo que tenía como prueba confirmatoria al *Western blot*; el primer algoritmo mostró un elevado nivel de falsos positivos, especialmente cuando las pruebas rápidas eran débilmente reactivas, por tanto, se propone para dobles positivos de pruebas rápidas la realización de la confirmación por otra prueba adicional (23). En este estudio, dobles positivos de pruebas rápidas no requirieron la realización de una prueba adicional de confirmación, además, de las 60 muestras procesadas, 43 fueron correctamente diagnosticadas solo con pruebas rápidas, así, el algoritmo nuevo detectó todos los casos de infección con VIH.

El *Western blot* es utilizado desde 1984 como prueba confirmatoria de VIH por ser más sensible y específico que las pruebas de tamizaje empleadas en esos tiempos (24)(25). No obstante en la actualidad, la introducción de técnicas moleculares permite la detección directa del VIH (ARN o ADN proviral) mejorando en gran medida su diagnóstico. De esta forma, el planteamiento de nuevos algoritmos de diagnóstico debería estar orientado al uso de técnicas moleculares, sin embargo, estas técnicas requieren de equipos y reactivos costosos, por lo que su empleo aún no es accesible en zonas rurales o desfavorecidas de Bolivia. Así, el AN descrito en este estudio, se basa en el uso de pruebas rápidas de detección, que aunque son indirectas, son más accesibles, reducen el tiempo de análisis permitiendo un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno y son de bajo costo (de 5 a 19 USD) en comparación con las pruebas del AC (de 81 a 145 USD), disminuyendo los gastos en Bolivia hasta en un 90%.

El AN mejoró el diagnóstico temprano de VIH, obteniendo una mayor sensibilidad y valor predictivo negativo, debido a la asociación de una prueba rápida más sensible (como prueba de tamizaje) con otra prueba rápida más específica (como prueba confirmatoria), que junto con una prueba de ELISA Ag/Ac en muestras con resultados discordantes, detectó la presencia del virus de VIH en todos los casos positivos. Estos resultados, a pesar del número reducido de muestras procesadas, recomiendan la aplicación del AN para diagnóstico confirmatorio de VIH en Bolivia.

Debido a que la infección por VIH no tiene cura, además de sumarse cada día más casos en Bolivia, hoy es más importante que nunca hacer todo lo posible para identificar personas infectadas y ligar estas a un tratamiento y prevención de transmisión a otras personas. El uso del AN presenta aún retos a ser superados, como la aceptación entre los profesionales en salud, la buena utilización y criterio de este algoritmo, el trabajo conjunto del personal de salud y el paciente, así como la evaluación individual de cada paciente antes de emitir un resultado.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

CORRESPONDENCIA

BRENDA GISELA MARTÍNEZ-OLIVA.
Laboratorio de Virología – LABIMED, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón. Avenida Aniceto Arce, 379. COCHABAMBA, Bolivia.
E-mail: gisela_b-2010@hotmail.com
Cel. 00591 60788362

AGRADECIMIENTOS

Agradecimiento especial al Programa Nacional ITS/VIH/SIDA-HV, Laboratorio de Virología – LABIMED, Dra. Selma García y Dra. Marisol Córdoba por su colaboración en la realización del trabajo.

Referencias bibliográficas

1. Gao F, Bailes E, Robertson DL, Chen Y, Rodenburg CM, Michael SF, *et al*. Origin of HIV-1 in the chimpanzee Pan troglodytes troglodytes. Nature 1998; 397: 436–41.
2. Keele BF, Van Heuverswyn F, Li Y, Bailes E, Takehisa J, Santiago ML, *et al*. Chimpanzee reservoirs of pandemic and nonpandemic HIV-1. Science 2006; 313 (5786): 523–6.
3. Delgado R. Características virológicas del VIH. Enferm Infecc Microbiol Clin 2011; 29 (1): 58–65.
4. Vásquez-Campuzano R, Berebichez-Fridman R, Blachman-Braun R, Monge-Urea F, Ostrosky-Frid M. Can we detect the presence of HIV2 in the Mexican population through a quick test? Rev Med Hosp Méx 2012; 75 (4): 196–201.
5. Programa Nacional ITS/VIH/SIDA-HV. Informe nacional de progresos en la respuesta al VIH/SIDA. Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes; 2016.
6. Syed IH, Balakrishnan P, Solomon SS, Murugavel KG, Kumarasamy N, Vidya S, *et al*. HIV-1 Western blot assay: What determines an indeterminate status?. Indian J Med Sci 2005; 59 (10): 443–50.
7. Owen SM, Yang C, Spira T, Ou CY, Pau CP, Parekh BS, *et al*. Alternative algorithms for human immudeficiency virus infection diagnosis using test that are licensed in the United States. J Clin Microbiol 2008; 46 (5): 1588–95.
8. Torian LV, Forgione LA, Punsalang AE, Pirillo RE, Oleszko WR. Comparison of multisport EIA with Western blot for confirmatory serodiagnosis of HIV. J Clin Virol 2011; 52 (Suppl 1): S41–44.
9. Ministerio de Salud y Deportes. Guía de Terapia antiretroviral en adultos. Documento Técnico–Normativo. La Paz–Bolivia; 2014.
10. Ministerio de Salud y Deportes. Informe final nuevo algoritmo diagnóstico para VIH en Bolivia; 2015.
11. Ferreira Junior OC, Ferreira C, Riedel M, Widolin MR, Barbosa-Junior A. Evaluation of rapid test for anti-HIV detection in Brazil. AIDS 2005; 19 (Suppl 4): S70 - S75.
12. Rurangirwa J, Janson M, Kerndt P, King J. [Internet].n.d. Los Angeles. Department of Public Health. Use of a three rapid HIV Test Algorithm at Point of Care Settings: County of Los Angeles, Department of Public Health Experience. Disponible en http://www.publichealth.lacountry.gov/aids (Fecha de acceso: 11 de agosto de 2017).
13. Boeras D, Luisi N, Karita E, McKinney S, Sharkey T, Keeling M, *et al*. Indeterminate and discrepant rapid HIV test results in couples' HIV testing and counselling centres in Africa. J Int AIDS Soc 2011; 14–8.
14. Crucitti T, Taylor D, Beelaert B, Fransen K, Damme L. Performance of a rapid and simple hiv testing algorithm in a multicenter phase III microbicide clinical trial. Clin Vaccine Immunol 2011; 18 (9): 1480–5.
15. Masciotra S, McDougal SJ, Feldam J. Sprinkle P, Wesolowski L, Owen M. Evaluation of an alternative HIV diagnostic algorithm using specimens from seroconversion panels and persons with established HIV infections. J Clin Virol 2011; 52 (1): S17–22.
16. Claros MA. RT-PCR En tiempo real como técnica confirmatoria para el diagnóstico del VIH en pacientes con Western blot indeterminado. (Tesis de Maestría). Cochabamba-Bolivia: Universidad Mayor de San Simón; 2016.
17. Cerda J, Villarroel PJ. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. Rev Chil Pediatr 2008; 79 (1): 54–8.
18. Vásquez- Rosales JG. Uso de la prueba rápida para la detección de infección por VIH en pediatría. Bol Med Hosp Infant Mex 2009; 66 (4): 382–8.

19. Silva CE, Lubían CA, Cruz SO, Díaz HD, Montano TL, Nibot SC, *et al*. Study of Western blot indeterminate patterns in the algorithm followed in Cuba for HIV diagnosis. Rev Panam Infectol 2012; 15 (3-4): 95–9.
20. Protto JP, Schaaf D, Suárez MF, Darras C. Epidemiological environment and response to the HIV epidemic in Bolivia. Rev Panam Salud Publica 2008: 23 (4): 288–94.
21. Santiesteban YA, Sanabria J. Evaluación de los test rápidos en el Hospital regional de Bata, Guinea ecuatorial. Rev Ciencias Médicas 2015; 19 (6): 1201–9.
22. Bernard M, Branson MD. The future of HIV Testing. Acquir Immune Defic Syndr 2010: 55 (2): S102–5.
23. Klarkowski DB, Wazome JM, Lokuge KM, Shanks L, Mills CF, O'Brien DP. The evaluation of rapid In Situ HIV confirmation test in a programme with a High failure rate of the WHO HIV Two-Test diagnosis algorithm. PLoS ONE 2009; 4 (2): e4351.
24. Cruz OS, Perez MTG, Izquierdo MM, Lobaina LB, Ruibal IB, Silva EC. Evaluación de un sistema de *Western blot* (DAVIH - BLOT) para la confirmación de anticuerpos al VIH -1. Rev Cubana Med Trop 1007; 49 (1): 28–31.
25. Lundberg GD. Serological diagnosis of human immunodeficiency virus infection by Western blot testing. JAMA 1988; 260 (5): 674–9.

Recibido: 27 de septiembre de 2017
Aceptado: 27 de marzo de 2018