

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMF 66



Título: UTILIDAD DEL USO DE LA PRUEBA RÁPIDA PARA LA DETECCIÓN DE HIV,
EN MUJERES EMBARAZADAS

Nombre: Dr. Omar Jazael Piedras Garcia

R1 Medicina Familiar

ANTECEDENTES

En junio de 1981, los Centers for Disease Control (CDC) de Atlanta, en los Estados Unidos, comunicaron la aparición inexplicable de neumonía por *Pneumocystis carinii* en cinco varones homosexuales previamente sanos de Los Angeles y de sarcoma de Kaposi en varios varones homosexuales, también sanos, en Nueva York y Los Angeles. En julio del mismo año, se descubren tres casos de inmunodeficiencia no explicada en tres hemofílicos estadounidenses, y se empieza a hablar del “síndrome de inmunodeficiencia adquirida”. Este fue descrito, originariamente, por los CDC, como la presencia de una enfermedad “oportunist”, diagnosticada de manera fiable y, al menos, moderadamente indicativa de un defecto subyacente de la inmunidad celular, en ausencia de causas conocidas de defectos inmunitarios subyacentes, como la inmunosupresión iatrógena o los tumores malignos. En este año aparece, también, el primer caso de SIDA en nuestro país, en un paciente homosexual. Se estaba, pues, ante una nueva enfermedad, que atacaba de una forma desconocida hasta entonces el sistema inmune y que, aparentemente, se transmitía por contacto homosexual, o por la sangre

En 1982, se describen una serie de cuatro casos de inmunodeficiencia en niños que no habían recibido sangre o productos sanguíneos, nacidos de madres que habían sufrido una neumonía por *Pneumocystis* o que eran drogadictas, y se postulaba la transmisión del posible “agente infeccioso” del SIDA de la madre al niño. No mucho más tarde, en enero de 1983, se describen los primeros casos en hombres y mujeres heterosexuales, con lo que se pone de manifiesto que la nueva enfermedad es también transmisible por vía sexual de hombre a mujer y viceversa.

En mayo del mismo año, el laboratorio de Luc Montaigner, del Instituto Pasteur de París, aísla, en unas muestras de tejidos de pacientes con SIDA un nuevo virus, del grupo de los retrovirus. Este descubrimiento es confirmado por Robert Gallo, del National Cancer Institute de Bethesda (EEUU) y fue denominado, originariamente, HTLV-III, por su semejanza con los dos retrovirus ya conocidos, el HTLV-I y el HTLV-II, causantes de la leucemia humana de células T. Posteriormente, se desarrolla una prueba serológica para su detección en pacientes infectados por él y, a partir de entonces, se le denomina virus de la inmunodeficiencia humana, o VIH, y es reconocido como el agente causal del síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Posteriormente, se identifica otro subtipo de este virus, el VIH-2, que también produce el síndrome, aunque más infrecuentemente y con menor virulencia que el anterior, el VIH-1, con el que tiene, aproximadamente un 40% de identidad genética. Este virus tiene también una relación estrecha con ciertos virus causantes de inmunodeficiencia en el simio (VIS) y se ha detectado en África occidental, en grupos de población distintos de los infectados por el VIH-1. Nosotros, al ser el VIH-1 el virus predominante globalmente, y el casi exclusivo

del mundo occidental, al hablar de infección por VIH nos referiremos a la infección por el VIH-1, salvo indicación en contrario.^{1,2,3,4,5}

Así pues, entre principios y mediados de los años ochenta, había hecho aparición una pandemia de consecuencias mortales, de la que se habían identificado algunos de sus más importantes aspectos clínicos; sus agentes causales, que ya eran detectables en individuos infectados que no habían desarrollado la enfermedad; y sus vías de transmisión: la sexual, la primera reconocida y la más importante, en número, en todo el mundo; a través de la sangre o sus productos o por objetos contaminados con ellos; y la vertical, o transmisión del agente infeccioso de la madre al hijo durante el embarazo, parto o lactancia. Aquí, cobra una nueva y gran dimensión la infección en la mujer, pues además de las consecuencias que para ella misma tiene, cabe la posibilidad de que la mujer embarazada infectada por el VIH transmita a su descendencia una enfermedad, potencialmente mortal; siendo ésta, además, la vía principal, y casi única de adquisición del SIDA pediátrico.¹⁶ Hay que reseñar, por último, que a pesar del aislamiento del VIH en distintas secreciones, no se conoce hasta la fecha ningún caso de infección por el virus en todo el mundo que no se haya producido por una de las vías antes mencionadas.^{6,7}

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.^{8,9}

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.^{10,11}

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en mujeres en edad reproductiva tiene gran trascendencia por el impacto que tiene en el grupo pediátrico, ya que la vía de transmisión perinatal es la principal forma de contagio del VIH en los niños, hasta en más del 90% de los casos reportados a nivel mundial. En los últimos años se ha logrado un gran avance en la prevención vertical del VIH de tal manera que dicha transmisión se reduce hasta en cerca del 70.1-3

Hasta 1994, se consideraba que las mujeres embarazadas e infectadas por el VIH podían infectar a sus hijos en un 25% promedio. En la actualidad sabemos que con el uso de antirretrovirales en la etapa perinatal y la implementación de otras medidas como la realización de cesárea electiva, la probabilidad de que un niño nazca infectado es menor al 1%, incluso se señala la posibilidad de que en un futuro se logre erradicar la infección perinatal por VIH en los países desarrollados como Estados Unidos.¹²

Sin embargo, todo este beneficio para el producto queda sin efecto si no existe un diagnóstico materno previo efectuado durante el embarazo, o por lo menos durante el trabajo de parto. La determinación de anticuerpos séricos contra el VIH-1 mediante pruebas convencionales altamente sensibles como el ensayo inmunoenzimático (EIA), y su confirmación mediante ensayos más específicas como el Western blot (Wb), es suficiente para sustentar el diagnóstico en la madre e iniciar alguna medida profiláctica.

No obstante que en algunos países la frecuencia de infección por VIH-1 en mujeres en edad fértil es menor a 0.01%, es ideal que todas las mujeres embarazadas tengan una determinación voluntaria de anticuerpos contra este virus al menos por una vez durante la gravidez. Para aquellas que no tuvieran esta oportunidad, la aplicación de pruebas rápidas durante el período de labor, o inclusive durante el parto, permitiría acceso inmediato a algún tipo de profilaxis antirretroviral y al manejo obstétrico adecuado. En los Estados Unidos de Norteamérica (EUA), el Centro para el Control de Enfermedades (CDC) refiere que aproximadamente 40% de las madres que tuvieron hijos afectados desconocían su propia infección antes del parto.

A pesar de que la determinación de anticuerpos contra este virus se realiza como prueba diagnóstica desde poco tiempo después del primer aislamiento del VIH, el método de EIA ha sido perfeccionado en sucesivas generaciones. Se mantiene su alta sensibilidad, ya que se trata de una prueba de tamizaje, pero su reactividad debe ser corroborada mediante un ensayo de mayor especificidad como el Wb. La realización de ambas técnicas requiere de una infraestructura de laboratorio ya establecida, y de personal entrenado; además, necesita de al menos 24 horas para su realización y su reporte generalmente toma de una a dos semanas.⁹ Debido a esto, desde hace más de 10 años surgieron las primeras pruebas rápidas para la determinación de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 (Genetic Systems Genie y Abbot Testpack), las cuales consistían en inmunoensayos de fase sólida construidas con péptidos sintéticos que reportaron sensibilidad de 97%, con especificidad mayor de 99% en poblaciones con alta prevalencia de infección.

Sin embargo, al analizarse en estudios de campo con poblaciones de menor prevalencia, como la que acude a hospitales, se observó una especificidad no del todo

satisfactoria. Así, en un estudio efectuado en un hospital de la ciudad de Nueva York, comparando una prueba rápida contra un ensayo convencional no rápido, se encontró una sensibilidad de 100%, con especificidad de 99.1% y con un valor predictivo positivo (VPP) de 86%. Esto demostró un alto número de casos falsos positivos indicados por la prueba rápida. Otros estudios han brindado resultados similares, quizá con ligera mejoría en el número de falsos positivos, lo que motivó la necesidad de recomendar una prueba confirmatoria después de un resultado reactivo en una prueba rápida. Con una visión positiva de estas pruebas, cabe destacar que el tiempo de entrega de resultados se redujo a 40 ó 60 minutos, lo que permitió un incremento de 27% en los pacientes que conocieron su estado serológico, así como la posibilidad de establecer tempranamente consejería con respecto a la infección por VIH.

En la actualidad, son tres las técnicas principalmente utilizadas en las pruebas rápidas: a) aglutinación de partículas, en la cual el antígeno de VIH se encuentra recubriendo partículas de látex, que aglutinan al reaccionar con los anticuerpos de la muestra; b) inmunoconcentración en membrana, en la cual el antígeno de VIH es aplicado a una base sólida y porosa que permite el flujo de la muestra y la concentración de anticuerpos sobre el antígeno, requiriendo varios pasos; c) inmuno-cromatografía en línea, la cual se realiza en un solo paso e incluye el reactivo de señal y el antígeno de VIH en una tira de nitrocelulosa, los anticuerpos de la muestra incorporan el reactivo de señal y posteriormente se unen al antígeno.

En los EUA, actualmente existen cuatro equipos para la determinación rápida de anticuerpos contra VIH aprobados por la Administración de Alimentos y Drogas (FDA): OraQuick Advance Rapid HIV-1/2 Antibody Test (OraSure Technologies, Inc); Reveal G2 Rapid HIV-1 Antibody Test (MedMira); Uni-Gold Recombigen HIV Test (Trinity BioTech) y Multispot HIV-1/HIV-2 rapid test (Bio-Rad Laboratories).

Al igual que los EIA convencionales, todos ellos son ensayos de tamizaje que requieren confirmación si son reactivos, su interpretación es visual y no requieren de instrumentos especiales, pudiendo inclusive realizarse en el punto de atención médica.

Inicialmente, el equipo OraQuick rapid HIV-1/2 fue aprobado para su uso con plasma o sangre total extraída mediante punción venosa o digital. No obstante, a partir del año 2004, la versión OraQuick Advance puede ser utilizada para la detección de anticuerpos contra VIH 1 y 2 en plasma, sangre total y en fluido de cavidad oral. El dispositivo consta de una tira de nitrocelulosa sobre la cual se ha depositado una banda transversal de los péptidos sintéticos gp41, semejante a la envoltura de HIV-1 y de gp36 de VIH-2, sirviendo de control otra banda transversal de anticuerpos de cabra contra IgG humana. La saliva que es obtenida por el paso de una palilla sobre las encías o la sangre, o el plasma a probar, es aplicada al vial de la prueba de donde ascienden por el costado de la tira de nitrocelulosa. Si existen anticuerpos específicos en la muestra, éstos se unen a los péptidos y se forma una línea roja, la banda de control también toma una coloración roja al unir anticuerpos inespecíficos presentes. El resultado debe leerse entre 20 y 40 minutos después de aplicarse la muestra, una prueba reactiva será aquella que tenga las dos bandas de color, y una negativa la que

tenga únicamente la banda de control coloreada. Si no se tiñe ninguna de las dos bandas, la prueba debe repetirse.

La sensibilidad de la prueba es parecida si se realiza en líquido oral, sangre total o plasma (99.3-99.6%); sin embargo, la especificidad es menor si se utiliza líquido oral (99.8%) con un VPP de 90%. Esto tiene implicaciones en poblaciones con baja prevalencia de VIH, ya que la cantidad de falsos positivos que pueden esperarse es de dos a seis veces mayor con la prueba de saliva que la realizada con sangre total.

En lugares donde no es fácil obtener muestras sanguíneas, el uso de OraQuick con líquido oral puede ayudar en la identificación de personas con infección por VIH, sin embargo, debido a su sensibilidad ligeramente menor, cuando existan las condiciones para obtener muestras sanguíneas, éstas deben preferirse.

El equipo Uni-Gold Recombigen determina anticuerpos contra VIH-1 en sangre total, suero o plasma, utilizando una membrana de nitrocelulosa cubierta por antígenos de una región inmunodominante de la envoltura de VIH-1, contando con una región de control que indica el adecuado funcionamiento de la prueba. El ensayo se lee de 10 a 12 minutos después de aplicar la muestra y tiene una sensibilidad de 100% y especificidad entre 99.7 y 99.8%.

Los equipos Reveal G2 HIV-J y Multispot HIV-J/HIV2 sólo pueden analizar suero o plasma, lo que dificulta su aplicación en campo. Ambos ensayos tienen una sensibilidad de 99.8-100% y especificidad de 99.1-99.91%, pero requieren de varios pasos para su realización, lo que les da una complejidad mayor que la pruebas anteriormente referidas.^{1,13,14}

Las mujeres embarazadas que viven con VIH, son uno de los grupos de personas en quienes un diagnóstico rápido es esencial para el establecimiento de medidas de profilaxis que eviten la infección del producto. La prevalencia de la infección entre ellas puede ser diferente si se estudian durante la gravidez, en el momento de la labor o el parto; así, en un estudio efectuado en la ciudad de Tijuana, México, mediante una prueba rápida (Determine HIV1/ 2), la prevalencia fue de 0.33% en el embarazo y de 1.2% durante el parto. Los factores de riesgo que se asociaron a la infección fueron: uso de drogas y no asistir a control prenatal.

La sensibilidad y especificidad de una prueba rápida realizada en mujeres embarazadas, generalmente son adecuadas; sin embargo, persiste cierto número de falsos positivos que varía según la prevalencia de la infección por VIH en la población, del equipo y del tipo de muestra utilizada. Basados en ensayos clínicos para licencia, el CDC ha publicado el mejor desempeño de Ora-Quick con sangre total, a través de poblaciones con diferentes prevalencias, manteniendo un VPP de 100%. La determinación en saliva utilizando el mismo equipo, mostró en embarazadas una sensibilidad similar a la brindada utilizando sangre total, pero con especificidad diferente.¹⁵

JUSTIFICACIÓN

Se realizará el siguiente estudio ya que los resultados obtenidos respecto a la sensibilidad y especificidad compensarían la utilización de la prueba rápida para VIH de manera rutinaria en la unidad para la realización del diagnóstico de la enfermedad, aunado que el diagnóstico oportuno de VIH en mujeres embarazadas, brinda la oportunidad de ofrecer un tratamiento oportuno para evitar la infección en sus productos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la utilidad de la prueba rápida para VIH, aplicada a las mujeres embarazadas que acuden a la consulta en la UMF 66 de Xalapa, Veracruz?

HIPÓTESIS

La sensibilidad y especificidad de la prueba rápida para VIH aplicada a las mujeres embarazadas que acuden a la consulta en la UMF 66 de Xalapa, Veracruz es de 99% y 98%, respectivamente

OBJETIVO GENERAL

Determinar la utilidad de la prueba rápida de VIH aplicada a las mujeres embarazadas que acuden a control prenatal en la UMF 66 de Xalapa, Veracruz, en el periodo de enero-diciembre 2014

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar la sensibilidad de la prueba rápida de VIH

Determinar la especificidad de la prueba rápida de VIH

Determinar el valor predictivo positivo

Determinar el valor predictivo negativo

Determinar la incidencia de mujeres embarazada portadoras de VIH

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO: prueba diagnóstica (prospectivo, trasversal, comparativo, observacional)

TIEMPO: marzo 2013 a febrero 2015

LUGAR: UMF 66 Xalapa Veracruz

POBLACIÓN: Mujeres embarazadas adscritas a la umf 66

MUESTRA: Mujeres embarazadas adscritas a la umf 66 que acuden a la consulta en EMI

CRITERIOS DE SELECCIÓN O SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Criterios de inclusión:

Mujeres embarazadas adscritas a la UMF 66

Mujeres embarazadas que acudan a la consulta de EMI en el periodo enero diciembre 2014

Mujeres embarazadas que acepten la realización de la prueba de VIH rápida y confirmatoria por ELISA

Criterios de exclusión:

Mujeres embarazadas a las que no se les realice la prueba para VIH por falta de insumos.

Criterios de eliminación

Cuestionarios incompletos.

Pruebas inadecuadas reportadas por laboratorio.

PROGRAMA DE TRABAJO O DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizará la captación de mujeres embarazadas que acuden a la consulta de EMI de primera vez, a las cuales se les entregará un consentimiento informado para la realización de prueba rápida y prueba de ELISA para HIV, se realizará un cuestionario sobre factores de riesgo para contraer VIH, la cual incluirá inicio de vida sexual activa, número de parejas sexuales, relaciones sexuales de alto riesgo, uso de drogas inyectables, transfusiones sanguíneas, se realizará prueba rápida de VIH, posteriormente se tomará muestra de sangre la cual con apoyo de laboratorio se realizará prueba de ELISA para evaluar la sensibilidad y especificidad de la prueba rápida.

VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Categorías	Escala de medición
Edad gestacional	Tiempo de evolución de un embarazo, contando a partir del primer día del último periodo menstrual	Se realizará el cálculo, al obtener la fecha de última regla durante el interrogatorio		Razón
Número de parejas sexuales	Cantidad de personas con la cual se ha tenido algún tipo de contacto sexual	Se obtendrá el dato durante el interrogatorio		Razón
Prácticas sexuales de riesgo	implica el mantenimiento de relaciones sexuales que pongan en riesgo la salud propia y de otros	Se obtendrá el dato mediante el interrogatorio	Si No	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Se obtendrá del registro del paciente		Razón
Gesta	Número embarazos que ha tenido en la vida	Se obtendrá el dato mediante el interrogatorio		Razón

RECURSOS

Recursos humanos:

Investigador Principal: DR Omar Jazael Piedras García, investigador R1MF

Asesor Metodológico: Dra. Liliana Ovando Diego

Asesor Estadístico

Recursos Físicos:

Área física, Consultorio de EMI en UMF 66

Instrumentos de medición,

Prueba rápida en sangre para VIH (SD BIOLINE HIV 1/2 3.0)

Prueba de ELISA para VIH,

Cuestionario sobre factores de riesgo para contraer VIH

Computadora personal, software y equipo estadístico

Recursos financieros:

Serán proporcionados por el investigador

Se solicitará financiamiento IMSS

ÉTICA

En base al REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD, en su TITULO SEGUNDO, De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, CAPITULO I, ARTICULO 17, En su FRACCIÓN II.

Investigación con riesgo mínimo

CRONOGRAMA DE TRABAJO

Año	2013								2014											2015						
Actividades	Ma y	Jun	Jul	Ag o	Se p	Oct	No v	Dic	En e	Fe b	Ma r	Abr	Ma y	Jun	Jul	Ag o	Se p	Oct	No v	Dic	Ene	Fe b	Mar	Abr	Ma y	
Elaboración del protocolo	X	X	X	X																						
Busqueda bibliográfica		X	X	X	X	X	X	X																		
Autorización por comité local									X																	
Recolección de la información										X	X	X	X	X												
Análisis estadísticos														X	X											
Elaboración de resultados														X	X	X	X									
Redacción Escrito																		X	X	X	X					
Presentación del Tesis																					X	X	X			

BIBLIOGRAFÍA

1. Vázquez-Campuzano R, Berebichez-Fridman R, Blachman-Braun R, Monge Urea F, Ostrosky-Frid M. ¿Podemos mediante una prueba rápida determinar la presencia de VIH-2 en la población mexicana?. *Rev Med Hosp Gen Méx* 2012;75(4):196-201
2. Vera-Gamboa L, Góngora-Biachi RA, Pavía-Ruz N, Gáber-Osorno J, Lara-Perera D, Alonzo-Salomón L. Aceptabilidad para la detección de anticuerpos contra el VIH en un grupo de mujeres embarazadas de Yucatán, México. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73:355-9
3. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados nacionales.D.R. © Instituto Nacional de Salud Pública. Av. Universidad 655, Col. Santa María Ahuacatitlán. 62100 Cuernavaca, Morelos, México
4. López Uribe A, Domínguez M, Pérez-Pérez G, de la Paz Goldaraz M, Hernández- Cañaveral I. Infecciones por transmisión sexual en un grupo de adolescentes embarazadas. *Rev Fac Med UNAM* 2008; 51(4)
5. Siciliano-Sabatela L. INFECCIÓN POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN PEDIATRÍA. *ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA* 2010; 73 (2):35-47
6. Treviño-Valdez P, Valero M E, Gutiérrez-Ramírez S F. Impacto del tratamiento profiláctico en la transmisión vertical de infección por HIV en el Hospital Metropolitano. *Boletín Medico del Hospital Infantil de Mexico* 2009; 66
7. Zesati J, Camacho N, Ramírez M, Cervantes E, Ramírez J. Prevención de la trasmisión perinatal del virus de la inmunodeficiencia humana. *Ginecología y Obstetricia de México* 2012;80(1):36-40
8. Roig Álvarez T, González Núñez I, Berdasquera Corcho D, Hernández Varea J, Burgos Aragüés D. Tratamiento de la gestante seropositiva al VIH y prevención de la transmisión vertical. *Revista Cubana De Obstetricia Y Ginecología* 2007; 33(1): 1-11
9. FIGUEROA-MEDRANO L, ÁVILA-FIGUEROA C. Efectos adversos de la exposición a antirretrovirales en el embarazo, el feto y el recién nacido. *ENF INFECC Y MICRO* 2002; 22(4): 175-181
10. Arredondo Garcia JL, Hernandez Trejo M, Figueroa Damian R, Ortiz Ibarra FJ, Ahued Ahued JR. SIDA y embarazo. *Ginecologia y Obstetricia de Mexico* 1998; 66
11. Rada-Ortega C, Gómez-Jiménez JM. MANEJO INTEGRAL DE LA GESTANTE CON VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* 2010; 61 (3):239-246
12. Suárez-González JA, Gutiérrez-Machado M, Rosa-Howe R, Pentón-Cortés R. Resultados maternos y perinatales del embarazo en pacientes que viven con VIH. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* 2008; 34:4-13.

13. Barriga-Angulo G, Arumir-Escorza C, Solís Trejo M. Prueba rápida en la detección de anticuerpos al VIH en muestras de sangre y de saliva. *Rev Mex Patol Clin*, 54(2):78-82
14. Vázquez-Rosales J. Uso de la prueba rápida para la detección de infección por VIH en pediatría. *Boletín Médico del Hospital Infantil De México* 2009, 66(4):382-388
15. Vidal M. Cuestiones éticas y legales del uso de pruebas rápidas de diagnóstico para VIH/SIDA domiciliarias. *Rev Chil Salud Pública* 2006; 10 (2): 99-106