

LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS SUMA: SOPORTE TECNOLÓGICO EN EL PESQUISAJE SEROEPIDEMIOLÓGICO DEL VIH-SIDA EN CUBA

A REDE DE LABORATÓRIOS SUMA: SOPORTE TÉCNICO NA PESQUISA SOROEPIDEMIOLÓGICA DO HIV-AIDS EM CUBA

SUMA LABORATORIES NATIONAL NET: TECHNOLOGICAL SUPPORT FOR THE HIV-AIDS

*Bencomo JF¹, Santín M², Torres R², Fdez Yero JL¹, Silva C¹, Pozo L¹,
Hernández M¹, Lantero MI², Rizo D¹, López L¹ García SM¹, Rosquete R¹,
Díaz V¹, García CM¹, Cabrera MV¹*

RESUMEN

Introducción: Desde 1980, los especialistas cubanos buscaron a partir de los principios básicos de los ensayos inmunoenzimáticos, nuevos procedimientos tecnológicos sostenibles para estudios masivos de la población, describiéndose una versión ultramicroanalítica (Sistema Ultra Micro Analítico "SUMA"). **Objetivos:** El objetivo de este programa fue formar un sistema de laboratorio semiautomático con un soporte analítico-instrumental sin que se afectaran los criterios de reproducibilidad establecidos para los ensayos clásicos y los niveles esenciales de la calidad interna y externa. **Métodos:** El Método desarrollado formó una Red Nacional de Laboratorios SUMA (RNLSUMA), la que cuenta con una infraestructura de 174 Laboratorios distribuidos en diferentes especialidades a lo largo del país y cuatro centros de asistencia técnica o sucursales subordinadas a una dirección nacional del Centro de Inmunoensayo. En la RNLSUMA, 109 laboratorios prestan servicios a la Red Nacional de Salud Pública y de ellos, 71 realizan determinación de anticuerpos contra el VIH-SIDA 1+2, en la certificación de la sangre, embarazadas y grupos poblacionales. **Resultados:** Desde el inicio del pesquisaje en Cuba y hasta el término del 2002, se han estudiado con el UMEELISA HIV 1+2 Recombinat un total de 17 599 186 personas, para las cuales fue necesario producir mas de 38 718 209 determinaciones. De ellas, 3 468 967 fueron gestantes, 7 322 277 fueron donantes de sangre y 6 807 942 fueron grupos de riesgo. En el 2002 se notificó una especificidad del 99,75 % en un grupo de 581 771 donante; resultados similares se encontraron para los otros grupos estudiados. **Conclusión:** Se concluye que de un total acumulado histórico de 4 515 detectados, 3 441 fueron con el SUMA (76 %), a pesar de que solamente el 57 % de la pesquisa histórica fue realizada con el UMEELISA HIV 1+2, lo que indica una mejora ostensible en la calidad del pesquisaje y en la tecnología utilizada.

Palabras claves: HIV-SIDA, ultramicroclisa, tecnología SUMA, pesquisa de VIH-SIDA, donantes de sangre, estudio prenatal

RESUMO

Introdução: Desde 1980, os especialistas cubanos buscaram, a partir dos princípios básicos dos ensaios imunoenzimáticos, novos procedimentos tecnológicos SOSTENIBLES para estudos de população em massa, descrevendo-se uma versão ultramicroanalítica (Sistema Ultra Micro Analítico "SUMA"). **Objetivos:** O objetivo deste programa foi formar um sistema de laboratório semi-automático com um suporte analítico-instrumental sem afetar os critérios de reprodutibilidade estabelecidos para os ensaios clássicos e os níveis essenciais de qualidade interna e externa. **Métodos:** O método desenvolvido formou uma Rede Nacional de Laboratórios SUMA (RNLSUMA), que conta com uma infraestrutura de 174 Laboratórios distribuídos em diferentes especialidades em todo o país e quatro centros de assistência técnica ou sucursais subordinadas a uma direção nacional do Centro de Inmunoensaio. Na RNLSUMA, 109 laboratórios prestam serviços a Rede Nacional de Saúde Pública e deles, 71 realizam determinação de anticorpos contra o HIV 1+2, certificação de sangue, gestantes e grupos populacionais. **Resultados:** Desde o início da PESQUISAJE em Cuba e até o término de 2002, foram estudados com o UMEELISA HIV 1+2 recombinante um total de 17.599.186 pessoas, para os quais foi necessário produzir mais de 38.718.209 determinações. Destas, 3.468.942 foram gestantes, 7.322.277 foram doadores de sangue e 6.807.942 foram pessoas de grupos de risco. Em 2002 notificou-se uma especificidade de 99,75% em um grupo de 581.771 doadores; resultados similares encontraram-se para os outros grupos estudados. **Conclusão:** Conclui-se que, de um total acumulado histórico de 4.515 detectados, 3.441 foram com o SUMA (76%), apesar de somente 57% da pesquisa histórica ser realizada com o UMEELISA HIV 1+2, o que indica uma melhora significativa na qualidade da PESQUISAJE e na tecnologia utilizada.

Palavras-chave: HIV-Aids, ultramicroelisa, tecnologia SUMA, pesquisa de HIV-Aids, doadores de sangue, estudo pré-natal

ABSTRACT

Introduction: Since 1980, Cuban specialists looked for a new sustainable technological procedure for population screening, starting from the basic principles of the immunoenzymatic assays, being described an ultra microanalytical version named SUMA (Ultra Micro Analytical System "SUMA"). This version was composed by a semiautomatic laboratory system with an analytic-instrumental support without affecting the established precision criteria for classical assays and the essential levels of internal and external quality. **Objectives:** The objective of this strategy was to develop the SUMA Laboratories National Net (SUMALNN) is formed by an infrastructure of 171 laboratories distributed in different specialties along the country and four regional centers for technical assistance, all of them subordinated to the national leadership of the Immunoassay Center in Havana City. In the SUMALNN, 109 laboratories give services to the National Net of Public Health and 71 of them carry out the determination of antibodies against HIV 1+2, in the blood certification program, in pregnant women and other population groups. **Results:** From the beginning of the HIV/AIDS screening in Cuba and until 2002, it's been studied with the UMEELISA HIV 1+2 RECOMBINANT, a total of 17 599 186 persons, being necessary to produce 38 718 209 tests. From all the persons studied, 3 468 967 were pregnant women, 7 322 277 were blood donors and 6 807 942 belonged to risk groups. In 2002, a specificity of 99,75% was notified in a group of 581 771 donors; similar results were found for the other studied groups. **Conclusion:** You concludes that the 4515 seropositives historically detected, 3 441 of them were using SUMA (76%), although only the 57% of the historical screening was carried out with the UMEELISA HIV 1+2 RECOMBINANT, what shows an ostensible quality improvement of the population screening and the technology used.

Keywords: HIV-Aids, ultra microanalytical, SUMA technology, HIV-Aids research, blood donors, pregnancy

ISSN: 0103-0465

DST - J bras Doenças Sex Transm 15(4):5-11, 2003

¹Centro de Inmunoensayo, La Habana, Cuba
Calle 134 y Ave 25, Cubanacan, Playa
Ciudad de la Habana, Cuba. C.P. 11600. Apartado Postal 6653
E-mail: tsprognac@cie.sld.cu

²Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud Pública.
MINSAP, Calle 23 y M, Vedado, Ciudad de la Habana, Cuba.

INTRODUCCIÓN

El avance metodológico alcanzado en las últimas décadas en los Ensayos inmunoenzimáticos (EIE) y sus características analíticas de sensibilidad, especificidad y precisión, así como el grado de automatización alcanzado, le han permitido un alcance casi universal en aplicaciones tan disímiles como el diagnóstico médico, la industria de alimentos, el estudio y el control del medio ambiente entre otros.¹⁻⁶

La necesidad de contar con sistemas de pesquijaje que resulten económicos, rápidos, confiables, y que además, permitan estudiar a grandes grupos de población, es válida para el estudio de todas aquellas enfermedades donde:

La prevalencia sea relativamente alta, la detección precoz evite daños graves e irreversibles para la salud y la sociedad.

Que exista un tratamiento específico.

Que la relación costo beneficio para la realización del pesquijaje resulte positiva, no sólo desde el punto de vista económico, sino también desde el punto de vista médico, ético y humano.

La Organización Mundial de la Salud recomienda para la realización de pesquijajes masivos "que esta debe ser una actividad primaria en medicina preventiva, contribuyendo a la recolección de información científica sobre una población, así como, a la asistencia inmediata de la salud pública".⁶

El desarrollo en Cuba de un sistema UltramicroELISA con respaldo instrumental, permitió incorporar una nueva versión de estos ensayos, el Sistema Ultramicro Analítico "SUMA".⁷⁻¹¹ Desde el inicio, el desarrollo del trabajo tecnológico para el diseño y producción de los instrumentos, se basó en procedimientos tecnológicos sustentables, con fácil acceso a los cambios, bajo costo y amplia practicabilidad, sin perder la perspectiva de los software de avanzada, facilitando la terminación de una red nacional de laboratorios para los estudios masivos de la población (RNLSUMA).

En el caso particular del VIH-SIDA, las exigencias en el diagnóstico y la captación precoz de personas portadoras de anticuerpos, han incrementado las exigencias de la sensibilidad en los procedimientos analíticos. El desarrollo de la ingeniería genética, la biología molecular y la síntesis de péptidos, han dado lugar a antígenos recombinantes y/o péptidos sintéticos, los que han apoyado el surgimiento de nuevas técnicas más sensibles y específicas (2da y 3ra Generación).

Se ha establecido la existencia de tres grandes grupos estratificados en la pesquisa del VIH-SIDA: la transmisión por vía parenteral (donantes de sangre), la transmisión materno infantil y las vinculadas a otras causas dentro de las que se incluye la transmisión sexual.

En este estudio se muestran los resultados del pesquijaje nacional desde el inicio, según sus grupos y los cambios de los parámetros que miden la calidad de los procedimientos usados.

OBJETIVOS

El Objetivo General de este estudio ha sido demostrar la estrategia de formación de una Red Nacional de Laboratorios sostenible para el pesquijaje del VIH-SIDA en Cuba y sus resultados después del estudio de la población cubana desde 1986.

MÉTODOS

Una estrategia trazada entre el Ministerio de Salud Pública de Cuba (MINSAP) y el Centro de Inmunoensayo (CIE) a partir de la década del 80 del pasado siglo, permitió la creación de una RNLSUMA para el estudio de pesquisas masivas de la población orientada a:

1.-Estudio Prenatal y Neonatal. 2.-Certificación de la Sangre. 3.-Vigilancia Seroepidemiológica.

Este soporte creado con fines multidisciplinarios sirvió para establecer una Red de Vigilancia de anticuerpos al VIH según los esquemas diseñados para los ensayos inmunoenzimáticos en la versión ULTRAMICROELISA, creados, desarrollados, producidos por el CIE.

El UMELISA HIV 1+2 utiliza como base sólida tiras de UltramicroELISA revestidas con antígenos gp 120, gp 41, p 24 y gp 36. Las muestras se incuban en los pocillos de la tira y si contienen los anticuerpos específicos, estos se fijan a los antígenos del recubrimiento. Un lavado posterior elimina los componentes de la muestra no fijada. Se añade entonces un conjugado Anti G Humana/Fosfatasa Alcalina (F.A.), el cual se unirá a los anticuerpos fijados en la reacción anterior. Un nuevo lavado eliminará entonces el conjugado en exceso. Al añadir un sustrato fluorogénico este será hidrolizado y la intensidad de la fluorescencia emitida permitirá detectar la presencia de anticuerpos al VIH 1 o 2 en las muestras.⁸

El soporte de Laboratorios SUMA está equipado con un lector PR-521 de tiras y placas UMELISA HIV 1+2 el cual es controlado por una computadora que cuenta con un software de fácil operación diseñado en Delphi 5 que cuenta con una interfaz eficiente y con la posibilidad de manejar bases de datos incorporados al sistema, así también el lavador automático MW-2001. En ocasiones la muestra de sangre pudiera ser recolectada en papel de filtro, usándose en estos casos un equipo ponchador semiautomático (PM-01).

La aplicación del programa de la evaluación externa de la calidad para anticuerpos al HIV, se realiza a partir del procesamiento por cada laboratorio de sueros controladores con diferentes niveles de reactividad. Los controles son enviados a los laboratorios semestralmente y mensualmente los laboratorios procesan 8 multicontroladores, de forma que sean procesados 2 cada semana. La evaluación se realiza teniendo en cuenta el impacto diagnóstico de la concordancia.

El resultado esperado para los controladores es desconocido para los laboratorios. Los valores obtenidos son enviados al Laboratorio de Evaluación Externa de la calidad (LAEEC) del CIE para ser analizados y a través de un programa automatizado se realizan los cálculos necesarios para la evaluación del grado de concordancia entre el resultado informado y el esperado, generándose un informe mensual que es enviado a las autoridades de Salud y del CIE, recibiendo todos los laboratorios los resultados individuales de su evaluación.

RESULTADOS

La RNLSUMA está dividida en cuatro sucursales regionales (Centro de Asistencia Técnica) atendiendo su situación geográfica (occidental, centro, oriente norte y oriente sur). Esta red de 109 laboratorios para la atención de la salud pública cubana, cuenta

Tabla 1. Resultados globales del pesquisaje nacional de VIH-SIDA en Cuba con la

Tecnología SUMA desde su inicio				
(Total confirmados / Confirmados por SUMA)				
VARIABLES	Donantes	Gestantes	Otros Grupos	Total
Muestras estudiadas	7 322 277	3 468 967	6 807 942	17 599 186
Confirmadas	442 / 401	85 / 69	3 988 / 2971	4 515 / 3 441

Tabla 2. Representación por años de estudio del pesquisaje de VIH-SIDA en

Donantes de Sangre							
Años	Muestras	Reactivas	Reactividad*	Confirmados	Incidencia*	Especificidad	V.P.P.**
1986/88*	2567037			20	0,001	99,80	
1988**	39890	80	0,20	1	0,003	99,77	1,25
1989***	171580	412	0,24	8	0,005	99,82	1,94
1990****	350350	631	0,18	9	0,003	99,65	1,43
1991****	438723	1536	0,35	9	0,002	99,36	0,59
1992****	507988	3302	0,65	10	0,002	98,94	0,30
1993	521438	5579	1,07	7	0,001	98,25	0,13
1994	547666	9748	1,78	16	0,003	98,62	0,16
1995	575471	8057	1,40	15	0,003	99,53	0,19
1996	648194	3111	0,48	20	0,003	99,73	0,64
1997	616906	1727	0,28	42	0,007	99,69	2,43
1998	581784	1862	0,32	50	0,009	99,74	2,69
1999	606427	1637	0,27	54	0,009	99,63	3,30
2000	586280	2228	0,38	54	0,009	99,65	2,42
2001	552275	1988	0,36	58	0,011	99,75	2,92
2002	581771	1545	0,27	69	0,012		4,47
TOTAL	9893780	43443		442			

* Inicio del UMELISA en el Banco de Sangre provincial de Ciudad de la Habana

** Ampliación en la Red de Bancos de Sangre de Ciudad de la Habana

*** Inicio de la ampliación a la Red de certificación de la sangre en Cuba.

**** Completamiento de la certificación de la sangre por el UMELISA en Cuba

Tabla 3. Representación por años del pesquisaje nacional de VIH-SIDA

Años	Muestras	Reactivas	Confirmados	% Incidencia	Especificidad	Valor P. Positivo
1986/1990	1221123		16	0,0013		
1991	204884	0,35	0	0,0000	99,65	0,00
1992	211800	0,65	1	0,0005	99,35	0,07
1993	201600	1,07	1	0,0005	98,94	0,05
1994	173398	1,78	0	0,0000	98,25	0,00
1995	167852	1,40	3	0,0018	98,62	0,13
1996	173953	0,48	5	0,0029	99,53	0,60
1997	181806	0,28	6	0,0033	99,72	1,18
1998	180244	0,32	5	0,0028	99,68	0,87
1999	194361	0,27	14	0,0072	99,74	2,67
2000	189953	0,38	8	0,0042	99,63	1,11
2001	188924	0,36	19	0,0101	99,65	2,79
2002	179069	0,29	7	0,0039	99,71	1,35
Total	3468967		85	0,0025		

con Laboratorios SUMA en 16 bancos provinciales de sangre, 30 hospitales generales que brindan servicios para la certificación de la sangre y 28 centros para la vigilancia seroepidemiológica en la pesquisa de anticuerpos del VIH-SIDA.

Desde el inicio de la epidemia, donde empieza la pesquisa contra la presencia de anticuerpos del VIH-SIDA hasta la fecha (2002) se han estudiado en Cuba, 26 890 300 muestras de diferentes procedencias, especialmente, donantes de sangre, gestantes y grupos de estudio. A partir del 1988 en que se desarrolla el primer estuche para la versión cubana UMELISA se inició la susti-

tución de estuches importados, habiéndose producido hasta el cierre del 2002 la cantidad de 38 718 209 determinaciones que sirvieron para el estudio de 17 599 186 muestras, las cuales fueron procesadas por duplicado con el fin de incrementar la precisión del ensayo, norma que se ha seguido en la práctica del pesquisaje durante todo el tiempo, comprobándose un 100 % de eficiencia en el consumo de reactivos. El algoritmo que se ha seguido en el estudio de todas las muestras es la reactividad de dos ensayos de tres realizados, para enviar la muestra a su confirmación al Centro Nacional de Referencia.

Tabla 4. Representación del pesquiasaje nacional de VIH-SIDA de diferentes grupos poblacionales

Años	Muestras	Reactivas	Confirmados	Especificidad
86/90	9291114		251	
1987	39890	80	66	99,97
1988	171580	412	86	99,81
1989	350350	631	107	99,85
1990	438723	1536	129	99,68
1991	19999	130	9	99,40
1992	38764	415	164	99,35
1993	200970	3577	94	98,30
1994	320873	4492	106	98,65
1995	408387	1960	106	99,55
1996	522885	1464	209	99,76
1997	628556	2011	315	99,73
1998	716568	1935	306	99,77
1999	889329	2228	424	99,80
2000	960649	1988	498	99,85
2001	1034654	1545	550	99,90
2002	1066307	4753	568	99,61
Total	17099598		3988	

Tabla 5. Representación de los valores del IC en la RNI.SUMA para los UMELISA: HIV 1 + 2 Recombinant

Ensayo	IC-1995	IC-1996	IC-1997	IC-1998	IC-1999	IC-2000	IC-2001	IC-2002
SUMA®HIV	98,9	99,0	99,3	99,5	99,8	99,7	99,8	99,5

En la **Tabla 1** se ilustran los resultados estudiados en donantes, gestante y otros grupos, así como el total de muestras reactivas confirmadas por el SUMA y el total de confirmados en el programa cubano desde su inicio.

La **Tabla 2** muestra los resultados obtenidos en el grupo de donantes de sangre. Se destaca que de un total de más de 9 millones de muestras estudiadas desde el inicio del pesquiasaje el 74 % de ellas se realizaron con el aporte del UMELISA HIV 1+2 para un total de 7 322 277 muestras estudiadas de donde se diagnosticaron 401 seropositivos, es decir el 91 % de todos los donantes confirmados como VIH-SIDA.

En la **Tabla 3** se muestran los resultados encontrados para el pesquiasaje del VIH-SIDA en la etapa prenatal. La cobertura encontrada ha sido mayor al 99 % por año desde el inicio del pesquiasaje. El estudio de anticuerpos contra el VIH se inicia en la captación de la gestante en la atención primaria a partir de la semana 10 del embarazo.

Del 100 % de las muestras de gestantes estudiadas (3 468 967) el 65 % se procesaron con el soporte SUMA (UMELISA HIV 1+2), correspondiéndole el 81,2 % de los diagnósticos confirmados hasta el cierre del 2002 (69 gestantes).

El resto de los grupos estudiados se integran en la tabla 4 donde se muestran los resultados encontrados para el estudio de Grupos Seleccionados de la población a partir de una estrategia inicial de buscar los seropositivos ampliando el universo de estudio, lo que ocasionó un aumento en el número de pesquiados en los primeros años, restableciéndose posteriormente la pesquisa en busca de la racionalización de los recursos usados en el estudio poblacional en grupos realmente de riesgo, incrementando así la eficiencia de la pesquisa.

En este universo la tecnología SUMA estudió más del 56 % del total de muestras y participó en el diagnóstico de 2 971 (75 %) personas de un total de 3 988 seropositivos confirmados en toda la epidemia en Cuba.

El resultado de los controladores externos por el LAEEC se muestran en la tabla 5. El Índice de Calidad (IC) representado desde 1995 hasta 2002 expresan una eficiencia sostenible en los procedimientos analíticos empleados y una precisión confiable en la evaluación integral de la Red de Laboratorios.

DISCUSIÓN

En el Resumen Mundial de la Epidemia de VIH/SIDA (OMS, Diciembre 2002) se planteó que mientras la humanidad se adentra en la tercera década de la epidemia, la evidencia de su impacto es irrefutable. En los países donde se ha propagado de forma descontrolada la epidemia, se le están arrebatando los recursos, así como, las capacidades de seguridad y el desarrollo humano. En algunas regiones, el VIH/SIDA, en combinación con otras crisis, está sumiendo en la miseria a sectores cada vez más amplios de la población.¹²

La Declaración de Compromiso con el HIV / AIDS definió en el 2001 algunos criterios con respecto a la reducción de los efectos y la extensión del HIV/AIDS, así también, se amplió la respuesta de apoyo para los países de bajo y medio ingreso. Los análisis sugieren que si los éxitos logrados en algunos países en la prevención de la transmisión pudiera ser extendido a escala global para el 2005, aproximadamente 29 millones de nuevas infecciones podrían ser prevenidos para el 2010.¹³

En Cuba, las referencias de la dirección del Programa Internacional contra el VIH-SIDA sobre la pesquisa seroepidemiológica, han servido para afianzar aún más la sensibilización y la voluntad política, resultando para el programa nacional su divisa esencial. Esta política sirvió para la creación de una estrategia desde el inicio de la epidemia, entre las autoridades del MINSAP y el CIE, con el fin de garantizar una RNL-SUMA y una sistemá-

tica entrega de reactivos UMELISA, garantizando un soporte tecnológico sustentable para el cumplimiento de estas demandas y neutralizar el crecimiento de la epidemia. Desde el inicio del pesquisaje seroepidemiológico hasta Diciembre del 2002 se han estudiado en Cuba 30 462 345 personas y de ellas 17 599 186 (57 %) han sido estudiadas por el UMELISA HIV 1+2, sin embargo, con este porcentaje se han diagnosticado el 76 % de los casos reportados, lo que indica un incremento sostenible de la calidad del procedimiento en su especificidad.

Las pruebas para el estudio masivo de la población, el diagnóstico, el seguimiento y valoración de la infección del VIH tienen tres objetivos principales: el análisis o cribado de la sangre donada para reducir la transmisión del virus a través de las transfusiones; la vigilancia de la prevalencia o de las tendencias del VIH a lo largo del tiempo en una población y el diagnóstico de la infección en las personas. La precisión o fiabilidad de las diferentes pruebas del VIH se miden en función de su sensibilidad y su especificidad.¹⁴

Dentro de los aspectos que son necesario analizar en los pesquisajes sostenibles, está el saldo favorable del Costo-Beneficio cuando se aplican tecnologías, que sin perder la calidad y la confiabilidad, sean asequibles a países de altos, medianos y bajos ingresos.¹⁵ Andersson y Col han sostenido que el costo de las pruebas de anticuerpos contra el VIH se puede reducir mediante: el uso de pruebas apropiadas para la capacidad existente del laboratorio con la adopción de estrategias de pruebas costo-eficaces, asegurando los mejores precios de compra posibles. La reducción de los costos aumenta la sostenibilidad de los programas de pruebas, incluso en los contextos con recursos limitados.¹⁶

En el análisis de las muestras de donantes de sangre estudiadas y expresadas en la **Tabla 2**, se destaca como el mejoramiento de la calidad del ensayo cursa a través de la relación entre el porcentaje de la incidencia con el incremento del Valor Predictivo Positivo y la disminución de la reactividad con el incremento sostenible de la especificidad a partir del año 1995 en que se incorporan en el recubrimiento del ensayo proteínas recombinantes, y posteriormente, péptidos sintéticos que lo hacen un ensayo de tercera generación.

ONUSIDA ha sugerido los ensayos ELISA (Ensayo Inmunoenzimático) para ser usados como tipo de prueba en los estudios habituales en el cribado sistemático es la sangre. Expresa también que estas pruebas son probablemente las más eficientes para analizar un gran número de muestras diariamente, sea en grandes bancos de sangre o en estudios de vigilancia. Como requieren un personal técnico experimentado, el mantenimiento del equipo y un suministro eléctrico regular, son menos adecuadas para los hospitales, dispensarios o laboratorios más pequeños o más aislados. El mantenimiento regular del equipo para las pruebas ELISA es fundamental para obtener resultados fiables.¹⁴

La misma tabla (**Tabla 2**) muestra los cambios de la incidencia del VIH-SIDA en función del tiempo en donantes de sangre. Aquí se muestra una relación lineal positiva entre las muestras confirmadas (también su porcentaje de incidencia) con el Valor Predictivo Positivo, solamente afectados en el intervalo de los años comprendido entre 1992-1996, período donde se estudió, desarrolló y generalizó el estudio con la optimización de las concentraciones de los antígenos de la fase sólida, el cual incrementó significativamente la especificidad y restableció la tendencia del VPP en función del tiempo de estudio, y por supuesto, del incremento de la incidencia de la epidemia en donantes de sangre.

Expertos de Ginebra han señalado, que cuando lo que se pretende es reducir al mínimo los falso positivos, como en el caso de la confirmación de si una persona está infectada o no por el VIH, deben usarse las pruebas de cribado con una elevada especificidad. En las regiones donde la prevalencia del VIH es baja, la mayoría de los resultados positivos en las pruebas de detección iniciales son, de hecho, falso positivos, de modo que si el objetivo es establecer un diagnóstico se deberán realizar siempre pruebas suplementarias.¹⁵

Sobre la evaluación del ensayo analítico puede comentarse que desde sus inicios el UMELISA VIH (1988) solamente detectaba anticuerpos contra el VIH de tipo 1, sin embargo, posteriormente se introdujo una proteína recombinante representativa del virus de tipo 2, identificándose la técnica como UMELISA HIV 1+2 Recombinant.¹⁷⁻²⁰ A partir de 1995 se realizó la optimización en las concentraciones de los antígenos de fase sólida con el objetivo de optimizar la especificidad del ensayo y se añadió un péptido sintético representativo de la proteína p24 del VIH 1 para garantizar la sensibilidad del estudio para muestras con bandas débiles a p24 por Western-blot. Estas innovaciones le proporcionaron al estudio características de tercera generación lo que le proporcionó la ventaja de llegar en el año 2002 a un 99,75 % de especificidad en muestras de donantes estudiadas en ese año (581 771 muestras).

En los resultados del pesquisaje prenatal iniciado desde el 1986 y representados en la **Tabla 3** se muestra un incremento con relación a los valores iniciales del pesquisaje, llegando en el 2002 con un Valor Predictivo Positivo de 1,35 % y una incidencia en este universo de 39 X 1000 000 embarazadas, sin embargo, el programa de prevención cubano ha sostenido una política de información sobre como evitar el riesgo, teniendo dentro de sus ofertas fundamentales la prueba serológica.

Se ha colegiado por múltiples autores que las intervenciones más eficaces para prevenir la transmisión materno infantil dependen del conocimiento que tenga la mujer de su estado respecto al VIH, lo que, a su vez, depende de la disponibilidad de servicios de información, asesoramiento y pruebas voluntarias.²¹

En el 2000 un colectivo de autores refirieron que como un niño no puede infectarse a través de una madre VIH-negativa, la forma más eficaz de evitar la transmisión materno infantil del VIH es prevenir las nuevas infecciones por este virus entre las madres potenciales. En consecuencia, el punto de partida de toda la información y asesoramiento previos debería ser una serie de conceptos básicos acerca de la transmisión y prevención del VIH. Todas las mujeres y varones jóvenes que acuden a servicios de salud reproductiva han de recibir información sobre la transmisión sexual del VIH y sobre su prevención, así como sobre la transmisión del virus de la madre al hijo. Ayudar a las parejas VIH-positivas a evitar un embarazo no deseado también reducirá probablemente el número de nuevas infecciones.²²

Los resultados en el pesquisaje prenatal cubano destacan un incremento en la incidencia, esto no representa un hecho aislado en cuanto al incremento de la epidemia en el sexo femenino.

En la vigilancia seroepidemiológica en los grupos de donantes de sangre y embarazadas son usados como Grupos de Vigilancia Centinela por lo que pueden ser representantes de la prevalencia de la población "general". Los donantes pueden dar estimados de la prevalencia de un universo supuestamente más sano, por ser un grupo previamente seleccionado. Las gestantes son una representación más complicada, ya que es parte del universo joven sexual-

mente activo, sin embargo, puede ser causa de error asumir esto como una sobreestimación de la infección del VIH-SIDA.²³

Se ha referido que el alto riesgo de infección del HIV es asociado con un bajo riesgo en el embarazo por al menos dos razones. Primero, otras enfermedades bacterianas de transmisión sexual están más vinculadas con grupos de alto riesgo de infección al VIH, causando alteraciones del aparato reproductor que la llevan a la infertilidad, y segundo, la patología asociada con HIV puede incluir una reducción de la fertilidad, evidenciándose por la ocurrencia de los abortos espontáneos y otras causas menos definidas.²⁴

En los últimos años se han venido observando por diferentes autores incremento en la prevalencia y la incidencia del VIH-SIDA en el sexo femenino en zonas infectadas y en otras menos infectadas; estos resultados están relacionados con la edad, la zona de residencia (rural o urbana), medio social, etc.²⁰⁻²⁶

Desde 1986 en que se enfrentó la epidemia hasta la fecha, se destacaron varias razones en la mejoría de la eficiencia del pesquisaje de anticuerpos al VIH-SIDA en Cuba. En primer lugar, haber desarrollado una tecnología sostenible propia (Tecnología SUMA) de alta calidad analítica y con un soporte instrumental semiautomatizado de fácil manejo, que puede ser universalizada desde lugares remotos con difícil acceso, hasta los laboratorios ubicados en las capitales de provincias, garantizando la asistencia técnica analítica remedial o asistida en respuesta a los resultados del sistema del aseguramiento y control externo de la calidad y la asistencia técnica preventiva sistemática. En segundo lugar, la estrategia del cribado nacional separado en tres grupos representativos de la población, donantes de sangre, gestantes y otros grupos de mayor o menor riesgo, los cuales siempre tuvieron un máximo de cobertura nacional.

Puede concluirse que el sistema de cribado serológico en la prevención del VIH-SIDA es una forma eficaz de hacer sustentable la lucha por disminuir la epidemia. ONUSIDA ha hecho diferentes llamados de atención a los gobiernos reclamando la comprensión para formar un bloque monolítico en esta lucha. Así expresó en el Marco Estratégico del 2001: "Los gobiernos, con la ayuda de ONUSIDA y los donantes, deberían asegurar que en 2005 al menos el 90% —y en 2010 al menos el 95%— de los varones y mujeres jóvenes de 15 a 24 años de edad tengan acceso a la información, la educación y los servicios necesarios para desarrollar las aptitudes vitales que requieren con el fin de reducir su vulnerabilidad a la infección por el VIH. Los servicios deberían incluir el acceso a métodos preventivos tales como los preservativos femeninos y masculinos, las pruebas voluntarias, el asesoramiento y el seguimiento."¹³

CONCLUSIÓN

Se concluye que después del estudio de más de 17,6 millones de muestras en el pesquisaje cubano con la tecnología SUMA y el consumo de 38 7618 209 determinaciones, se comprobó un 100 % de eficiencia en el consumo de reactivos; con una óptima calificación en los registros de los Controles Externos de la Calidad y la participación general en la detección de más del 76 % de los seropositivos diagnosticados desde el inicio de la epidemia en Cuba.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- SOLÍS, R.L.. *El desarrollo y producción del Sistema Ultramicro Analítico SUMA y su aplicación en la Salud Pública Cubana*. Tesis de Doctorado en Ciencias de la Salud. CINC. La Habana. Cuba. Diciembre de 1998.
- VOIJER A. The enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). A revolution in serology? *Diagnostic Horizons* 2:1-7. 1978.
- TJUSEN P. *Practice and theory of enzyme immunoassay*. (Laboratory techniques in biochemistry and molecular biology, vol. 15. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B V. 1985.p 53.
- OELLERICH M. Enzyme Immunoassay: A review. *J Clin Chem Clin Biochem* 22:895. 1984.
- VOLLER A, BARTLETT A, BIDWELL D. *Immunoassays for the 80s*. England: MTP Press Limited. 1980.
- HANNON H, THERRELL B. *Guidelines on the prevention and control of congenital hypothyroidism*. Hereditary diseases program WHO/ HDP/ CON, HYPO/ GI/ 1991, 90:4.
- CENTRO DE INMUNOENSAYO. I.A HABANA, CUBA. UMEIISA HIV 1+2. Insert del Estuche. Enero del 2002.
- HORN A, FERNÁNDEZ JL, SHULSE M. Ultramicroelisa for alpha-fetoprotein with the chamber analytical technique. *J Clin Chem Clin Biochem* 19:702. 1981.
- FERNÁNDEZ JL. *Desarrollo de micrométodos de inmunoanálisis para el diagnóstico* (Tesis de grado). La Habana: CENIC:1980.
- FERNÁNDEZ YERO J.L. Y COL: *Comemorando el XV Aniversario del Centro de Inmunoensayo y el XX Aniversario de la Tecnología SUMA*. CIE. 2002.
- FERNÁNDEZ J.L., BENCOMO J.F., ROBAINA R. *El Aporte del SUMA a la salud Pública Cubana*. Gran Premio del Concurso Anual de la Salud. Consejo Científico del MINSAP. Cuba. 2002.
- RESUMEN MUNDIAL DE LA EPIDEMIA DE VIH/SIDA: DICIEMBRE DE 2002. ONUSIDA/OMS -2002. *Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA)*. Organización Mundial de la Salud (OMS). Disponible en Internet <http://www.unaids.org>
- El Marco Estratégico del VIH-SIDA: Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) 2001*. Disponible en: Internet: <http://www.unaids.org>
- MÉTODOS PARA LAS PRUEBAS DE VIH. Actualización Técnica del ONUSIDA (Colección ONUSIDA de prácticas óptimas: Actualización técnica). Ginebra. ONUSIDA, Noviembre de 1997.
- BUSH M Y ALTER H. Will human immunodeficiency virus p24 antigen screening increase the safety of the blood supply, and if so at what cost? *Transfusion*, 35:536-539. 1995.
- ANDERSSON et al. Field evaluation of alternative testing strategies for diagnosis and differentiation of HIV-1 and HIV-2 infections in an HIV-1 and HIV-2 prevalent area. *AIDS*, 11:1815-1822. 1997.
- NOVOA, L.I. et al.: Cloning and expression of the major core HIV 1 protein in Bacteria. 1er. *Congreso Iberoamericano de Biotecnología*. Libro de Resúmenes (05-051). La Habana, Cuba. 1989.
- NOVOA, L.I. et al.: Development of a diagnostic system for HIV seroconversion using two recombinant antigens. *International Biotechnology Congress*. Paris, 1988.
- SILVA, C. et al.: UMEIISA con antígeno recombinante para el pesquisaje de anticuerpos Anti-VIH. III *Reunión Iberoamericana de Hematología*. Libro de Resúmenes. pag 203. La Habana. 1989.
- ALBERTINI, A. et al.: Evaluation of the ANTI-HIV ULTRAMICROELISA (UMEIISA) kit with the Ultramicroanalyte System (SUMA). *Clinical Chemistry*, 36:1091. 1990
- Asesoramiento y pruebas voluntarias del VIH para mujeres embarazadas en países con una alta prevalencia del VIH. *Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) 2000*. Disponible en Internet:
- Trends in HIV incidence and prevalence: natural course of the epidemic or results of behavioural change? Monitoring the course of HIV epidemics UNAIDS in collaboration with Wellcome Trust Centre for the Epidemiology of Infectious Disease. *UNAIDS*, Geneva, Switzerland 1999.
- BRUNHAM R.C., GARNETT G.P., SWINTON J. and Anderson R.M. Gonococcal infection and human fertility in sub-Saharan Africa. *Proceedings of the Royal Society of London Series B* 246:173-177. 1992.
- NELSON KE., CELANTANO DD., SUPRASERT S., WRIGHT N., EIUNTRAKAL S., TULVATANA S., MATANASARAWOOT A., AKARASEWI P., KUNTOLBUTRAS S., ROMGEN S., SIRISOPARA N AND THEETRANONT C. Risk factors for HIV infection among young adults in Northern Thailand. *Journal of the American Medical Association*, 270:955-960. 1993.

25. MULDER DW., NUNN AJ., KAMALI A. AND KENGFEYA-KAYONDO JF. Decreasing HIV-1 seroprevalence in young men in rural Ugandan cohort. *British Medical Journal*, 311:833-836. 1995
26. MASTRO T.D., KUNANUSONT C., DONDERO T.J. AND WASI C. Why do HIV-1 subtypes segregate among persons with different risk behaviours in South Africa and Thailand. *AIDS*, 11:113-116. 1997

Endereço para Correspondência:

PROF. J.F.BENCOMO GÓMEZ, PH.D.

Centro de Inmunoensayo

Calle 134 y Ave 25. Cubanacan, Playa

Ciudad de la Habana, Cuba. C.P. 11600. Apartado Postal 6653

Teléfonos: (537) 208 5611

208 7811

Fax: (537) 208 6800

e mail. tsprognac@cie.sld.cu

Reconocimiento:

A todos los Especialistas y Técnicos de la Red Nacional de Laboratorios SUMA que atienden el pesquisaje nacional de VIH-SIDA, a los compañeros del Laboratorios de Referencia Nacional (LISIDA) y todos los epidemiólogos y especialistas del MINSAP que atienden este trabajo en el Programa Nacional de VIH SIDA.

Recibido em: 28/08/03

Aprovado em: 15/10/03

Assine DST

**DST - JORNAL BRASILEIRO DE
DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS**

ISSN: 0103-4065

ASSINATURA ANUAL - 4 NÚMEROS

Individual R\$ 60,00 – Institucional R\$ 80,00

NOME: _____

ENDEREÇO: _____

CIDADE: _____ ESTADO: _____ CEP: _____

TEL: () _____ FAX: () _____ E-MAIL: _____

• Envie cheque nominal e cruzado para Sociedade Brasileira de DST – Av. Roberto Silveira, 123, Icaraí – Niterói - RJ – CEP 24230-150.
E-mail: mipmaur@vm.uff.br. www.uff.br/dst/